

GÜNCEL GERIATRI



Editörler

Özgür YILMAZ

Tuba UYANIK

Zahide DOĞANAY



LIVRE DE UNION

2023

Sağlık Bilimleri

GÜNCEL GERİATRİ

Editörler

Özgür YILMAZ & Tuba UYANIK & Zahide DOĞANAY



LIVRE DE LYON

Lyon 2023

GÜNCEL GERİATRİ

Editörler

Özgür YILMAZ & Tuba UYANIK & Zahide DOĞANAY



LIVRE DE LYON

Lyon 2023

Güncel Geriatri

Editors • Uzm Dr. Özgür YILMAZ • ORCID: 0000-0001-5279-1148
Dr. Öğr. Üyesi Tuba UYANIK • ORCID: 0000-0003-0555-112X
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY • ORCID: 0000-0001-8057-5530

Cover Design • Motion Graphics
Book Layout • Motion Graphics
First Published • May 2023, Lyon

ISBN: 978-2-38236-556-4

copyright © 2023 by **Livre de Lyon**

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior written permission from the Publisher.

Publisher • Livre de Lyon
Address • 37 rue marietton, 69009, Lyon France
website • <http://www.livredelyon.com>
e-mail • livredelyon@gmail.com



ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarım,

Yaş almak deneyim ve bilgelik kazandırmakla birlikte insan vücudu için zorlayıcı bir takım değişiklikleri de beraberinde getirmektedir. Milattan önceki yıllarda bir filozof olan Pubus Terentius Afer, yaşlılığın kendisini bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Kaçınılmaz bir süreç olan yaşlılığı daha konforlu geçirmek adına Dünya Sağlık Örgütü sağlıklı yaşlanma kavramını ortaya koymuş ve ‘yaşlılıkta refahı sağlayan fonksiyonel yeteneği geliştirme ve sürdürme süreci’ olarak tanımlamıştır.

Tıp alanındaki gelişmeler sayesinde tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de beklenen yaşam süresi ve geriatrik nüfus her geçen gün artmaktadır. Dolayısıyla geriatrik hasta grubu sağlık sisteminde giderek daha fazla yer edinmiştir. Bu durum geriatri alanının her geçen gün biraz daha gelişmesini sağlamaktadır.

Yol gösterici olması dileğiyle...

Bu kitap 6 Şubat 2023 depreminde hayatını kaybeden ve asla yaşlanamayacak olan meslektaşlarımız anısına yazılmıştır.

Prof. Dr. Zahide Doğanay

YAZARLAR

BÖLÜM 1. Esra Özsoy Kayaokay, Uzman Dr, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, E-Mail: esraozsoy09@gmail.com, Orcid ID: : 0000-0002-1904-0235

BÖLÜM 2. Hatice Tekcan, Uzman Doktor, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği E-Mail: drhatice.doner@gmail.com Orcid ID:0000-0003-2383-4158

BÖLÜM 3. Meltem Kılıç, Uzman Dr, Ankara Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, E-Mail: meltemakkaya87@gmail.com, Orcid ID:0000 – 0002 – 6947 – 391X

BÖLÜM 4. Özlem Aydın Öncü, Uzman Dr, Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları E-Mail: ozlemoncu111@gmail.com Orcid ID:0000-0001-7299-9528

BÖLÜM 5. Alper Tabaru, Uzman Dr, Başakşehir Çam & Sakura Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı, E-Mail: alpertabaru@gmail.com, Orcid ID:0000 – 0002 – 5835 – 1044

BÖLÜM 6. Celal Demir, Doktor Öğretim Üyesi, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı E-Mail: dr_celaldemir@hotmail.com Orcid ID:0000-0002-4092-000X

BÖLÜM 7. Ramime Özel, Uzman Dr, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, ozelramimee@gmail.com, Orcid ID:0000-0002-2093-3321

BÖLÜM 8. Zeki Çetinkaya, Uzman Dr, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji ABD, E-Mail Zeki2387@gmail.com Orcid ID:0000-0003-0434-3433

BÖLÜM 9. Gül Mingsar, Specialist, University of Health Sciences Tepecik Training and Research Hospital, Internal Medicine, Nephrology Department, E-Mail: gulbayat_8@hotmail.com, Orcid ID:0000-0003-4865-1366

BÖLÜM 10. Akif Doğantekin, Specialist Doctor Private Gaziantep Emek Hospital, Department of Internal Medicine E-mail : akifdogantekin@gmail.com Orcid ID:0000-0001-6078-540X

BÖLÜM 11. Özge Özen Gökmuharremoğlu, Uzman Doktor, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği E-Mail: ozgeozen85@gmail.com Orcid ID:0000-0003-3676-6238

BÖLÜM 12. Akif Doğantekin, Specialist Doctor, Private Gaziantep Emek Hospital, Department of Internal Medicine E-Mail: akifdogantekin@gmail.com Orcid ID:0000-0001-6078-540X

Esin Doğantekin, Associate Professor, 25 Aralık State Hospital, Medical Microbiology Laboratory E-Mail: esindogantekin23@gmail.com Orcid ID: 0000-0002-3989-0421

BÖLÜM 13. Serdar Ata, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, E-Mail: drserdarata@gmail.com Orcid ID: 0000-0002-8269-9884

BÖLÜM 14. Yusuf Öztürk, Öğr. Gör., Ardahan Üniversitesi Teknik Bilimler M.Y.O E-Mail: yusufozturk@ardahan.edu.tr Orcid ID:0000-0002-1476-0524

BÖLÜM 15. Gamze Gül Güleç, Uzman Dr, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, E- Mail: gamzegulgulec@gmail.com, Orcid ID: : 0000-0003-2020-15

BÖLÜM 16. Oğuzhan Zengin, Uzman Doktor, Ankara Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye, oguzhanzengin91@gmail.com, Orcid ID:0000-0001-6575-4450

BÖLÜM 17. Hüseyin Kürüm, Uzman Dr, Diyarbakır Ergani Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji, E-Mail: dr.hsynkrm@gmail.com, Orcid ID: : 0000-0001-9352-2593

BÖLÜM 18. Fatih Gün, Uzman Dr, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği, E-Mail: fatihgun.md@gmail.com, Orcid ID:0000-0002-3564-5592

Fatih Uğur, Dr. Öğrt. Üyesi, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, E-Mail: fugur.md@gmail.com, Orcid ID: 0000-0001-6109-8425

BÖLÜM 19. Alp Karaaslan, Uzman Dr, Şehit Prf Dr İlhan Varank Sancaktepe Eğitim ve Araştırma hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, E-Mail: alpkaaslan44@gmail.com, Orcid ID:0000-0003-4213-0906

BÖLÜM 20. Rıdvan Güler, Dr. Öğr. Üyesi, Dicle Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, E-Mail: ridvanguler06@gmail.com , Orcid ID: 0000-0003-4750-9798

Ceren Nevin Güler, Diş Hekimi, Diyarbakır, E-Mail: cerennevinozdogru@gmail.com , Orcid ID: : 0009-0004-5659-7210

BÖLÜM 21. Mert Çırakman, Uzman Dr, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, E-mail:cirakman06@hotmail.com, Orcid ID:0000-0001-8791-2552

BÖLÜM 22. Turan Evran, Dr. Öğr. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, E-Mail: tevrans@pau.edu.tr, Orcid ID:0000-0003-4768-3622

BÖLÜM 23. Oğuz Özakin, Uzman Dr, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, E-Mail: oguzozakin@gmail.com, Orcid ID:0000-0001-5138-1606

BÖLÜM 24. Seher İlhan, Dr. Öğr. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Algoloji Bölümü, E-Mail: drseher79@gmail.com, Orcid ID: : 0000-0002-4857-8501

BÖLÜM 25. Neslihan Cihan Çalışgan, Uzman Dr, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, E-Mail: neslicihan1@gmail.com, Orcid ID:0000-0001-8317-6367

BÖLÜM 26. Naile Mısırlıoğlu, Uzman Doktor, Gaziosmanpaşa Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, E-Mail: nailemisirlioglu@gmail.com, Orcid ID: 0009-0007-4735-4091

Gülenay Defne Özen, Psychology Department Student, McGill University Montreal, E-Mail: gulenay.ozen@mail.mcgill.ca, Orcid ID: 0009-0000-0695-1745

BÖLÜM 27. Aysel Çoban Taşkın, Nöroloji ve Klinik Nörofizyoloji Uzmanı, İzmir SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, E-Mail: ayselcoban@hotmail.com , Orcid ID: 0000-0002-2976-8545

BÖLÜM 28. Mensure Çakırgöz, Doçent Doktor, Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, E-Mail: drmensure@gmail.com, Orcid ID: 0000-0001-7687-0924

Eren Mingsar, Uzman Doktor, Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı, E-Mail: mingsar@hotmail.com, Orcid ID: 0000-0003-1365-3871

BÖLÜM 29. Zeynep Meva Altaş, Uzman Dr, Ümraniye İlçe Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı, E-Mail: zeynep.meva@hotmail.com, Orcid ID: 0000-0003-0475-8946

BÖLÜM 30. Büşra Çalışır, Specialist Dr., Uludag University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, E-Mail: busraozeycalisir@gmail.com, Orcid ID: 0000-0001-6257-5422

BÖLÜM 31: Gafur Rakıcı, Dr., İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, E-Mail: gafur.rakici@iuc.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-4027-1409

Sibel Akyol, Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, E-Mail: sibelakyol@gmail.com, Orcid ID: 0000-0002-7720-8833

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
YAZARLAR	III
İÇİNDEKİLER	VII
BÖLÜM 1. KAPSAMLI GERİATRİK DEĞERLENDİRME	1
1. Medikal Değerlendirme	3
1.1. Polifarmasi	3
1.2. Beslenme Durumu	3
1.3. İşitme/Görme Değerlendirmesi	6
1.4. İnkontinans	6
1.5. Bası Yaraları	6
1.6. Cinsel Fonksiyonlar	7
2. Nörokognitif Değerlendirme	7
2.1. Bilişsel Durum	7
2.2. Duygudurum	9
3. Fonksiyonel Değerlendirme	10
3.1. Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri	10
3.2. Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri	10
3.3. Düşme Riski	11
4. Sosyal Değerlendirme	11
5. Çevre Değerlendirmesi	11
KAYNAKLAR	12
BÖLÜM 2. GERİATRİK POPÜLASYONDA GÖZ HASTALIKLARI	15
1. GÖZDE YAŞA BAĞLI OLUŞAN DEĞİŞİKLİKLER	15
1.1 Kornea:	15
1.2 Sklera:	16
1.3 Trabekuler Ağ:	16
1.4 Siliyer Cisim:	16
1.5 Lens:	16
1.6 Retina:	16
1.7 Retina Pigment Eriteli ve Bruch Membranı:	17
1.8 Koroid:	18
1.9 Vitreus:	18
1.10 Optik Sinir:	18
2. GÖZDE YAŞA BAĞLI HASTALIKLAR	18
2.1 Oküler Yüzey Hastalıkları	19
2.2 Katarakt:	20

2.3 <i>Glokom:</i>	21
2.4 <i>Retinal Hastalıklar</i>	22
2.5 <i>Göz Kapağı Hastalıkları</i>	25
KAYNAKLAR	26
BÖLÜM 3. GERİATRİK POPÜLASYONDA ÜVEİTLER	31
1. Yaşlılarda Üveit	32
1.1. <i>Yaşlanmanın Bağışıklık Sistemine Etkisi</i>	32
1.2. <i>Semptomlar ve Klinik Seyir</i>	32
1.3. <i>Üveitin Değerlendirmesi</i>	33
2. Yaşlılarda Sık Görülen Üveit Tipleri	34
2.1 <i>Anterior Üveit</i>	34
2.2. <i>Yaşlılarda Posterior Üveit ve Panüveit</i>	41
3. Yaşlılarda Üveitin Tanı ve Ayırıcı Tanısı	44
4. Yaşlı Hastaların Tedavisi, Karşılaşılan Zorluklar ve Çoklu İlaç Kullanımı	45
5. Sonuç	46
KAYNAKLAR	47
BÖLÜM 4. YAŞA BAĞLI MAKULA DEJENERASYONU	51
1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri:	51
2. Patogenez:	52
2.1. <i>Kuru Tip Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Patogenez</i>	53
2.2. <i>Yaş Tip Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Patogenez</i>	54
3. YBMD de Klinik Bulgular	55
3.1. <i>Drusen</i>	55
3.2. <i>Coğrafik Atrofi</i>	58
3.3. <i>Koroidal Neovaskülarizasyon:</i>	58
4. YBMD'de Görüntüleme Yöntemleri	62
4.1 <i>Renkli Fundus Fotoğrafı ve Fundus Otofloresans Görüntüleme</i>	62
4.2. <i>Fundus Floresein Anjiografi (FFA)</i>	62
4.3. <i>İndosiyanın Yeşili Anjiografi (İSYA)</i>	63
4.4. <i>Optik Koherens Tomografi (OKT) ve Optik Koherens Tomografi Anjiografi (OKTA)</i>	64
5. YBMD de Tedavi	69
5.1. <i>Mikronütrisyon</i>	69
5.2. <i>Kuru Tip YBMD de Diğer Tedaviler</i>	69
5.3 <i>Yaş Tip YBMD de Anti Vasküler Endotelyal Growth Faktör (anti VEGF) Tedavisi</i>	70
5.4. <i>Anti VEGF Tedavi Rejimleri</i>	71

5.5 YBMD de Cerahi Tedavi	72
KAYNAKLAR	72
BÖLÜM 5. GERİATRİK OTORİNOLRENGOLOJİ	79
1. Giriş	79
2. İşitme	80
2.1. Dış İşitme Kanalı	81
2.2. Timpan Zarı ve Orta Kulak Hastalıkları	82
3. Rinolojik Sorunlar	82
4. Boğaz ve Laringolojik Sorunlar	83
5. Denge Bozuklukları	83
6. Baş ve Boyun Tümörleri	83
7. Diğer Sorunlar	86
8. Literatür Işığında Geriatrik Dönemin İrdelenmesi	86
9. Kulak Burun Boğaz ve Geriatri Hekimlerinin İşbirliğinin Önemi	88
10. Sonuç	91
KAYNAKLAR	92
BÖLÜM 6. YAŞLILARDA HİPOTİROİDİ	97
1. Epidemiyoloji ve Etiyoloji	97
2. Klinik Özellikler	98
2.1. Semptomlar	98
2.2. Fizik Muayene Bulguları	99
3. Tiroid Fonksiyonunda Yaşa Bağlı Değişiklikler	99
4. Tanı – Tiroid Fonksiyon Testleri	100
5. Tedavi	102
6. Subklinik Hipotiroidizm	104
7. Miksödem Koması	106
8. Özet	108
KAYNAKLAR	108
BÖLÜM 7. YAŞLI POPULASYONDA KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR	115
1. Yaşlı Yetişkinlerde Kardiyovasküler Hastalıkların Önlenmesi	115
1.1. Kardiyovasküler Hastalıkların Önlenmesinde Primer Profilaksi	115
1.2. Antiplateletler	116
1.3. Kan Basıncı	119
1.4. Yaşlılarda Aritmi Yönetimi	121
KAYNAKLAR	126

BÖLÜM 8. YAŞLILARDA HİPERTANSİYON VE TEDAVİSİ	135
1. Hipertansiyonun Tanımı	135
2. Hipertansiyon Prevelansı	135
3. Yaşlılarda Hipertansiyon Patofizyolojisi Ve Komplikasyonları	136
4. Hipertansiyon Tanısı	137
5. Yaşlılarda Hipertansiyon Yönetimi	137
5.1 <i>Farmakolojik Olmayan Yöntemler</i>	137
5.2 <i>Farmakolojik Yöntemler</i>	138
6. Yaşlılarda Hedef Kan Basıncı	138
KAYNAKLAR	140
BÖLÜM 9. GERIATRIC NEPHROLOGY	145
1. NORMAL AGİNG OF THE RENAL SYSTEM	145
1.1 <i>Glomerulosclerosis</i>	145
1.2 <i>Hemodynamic Changes</i>	146
1.3 <i>Tubular Atrophy</i>	146
1.4 <i>Fluid and Electrolyte Homeostasis</i>	146
1.5 <i>Hormonal Functions</i>	147
1.6 <i>Decreased Proliferative Capacity and Impaired Immune Response</i>	147
2. MEASURING RENAL FUNCTION	148
3. ACUTE KIDNEY INJURY	149
3.1 <i>Causes of AKI</i>	150
3.2 <i>Management of Acute Kidney Injury</i>	153
4. CHRONIC KIDNEY DISEASE	154
4.1 <i>Causes of CKD</i>	155
4.2 <i>Clinical Manifestations and Complications</i>	155
4.3 <i>Management of Chronic Kidney Disease</i>	155
5. PLANNING AND SELECTION OF KIDNEY REPLACEMENT THERAPY	156
REFERENCES	158
BÖLÜM 10. GASTROINTESTINAL DISEASES IN THE ELDERLY	163
1. Introduction	163
1.1 <i>Diarrhea</i>	163
1.2 <i>Diverticulosis</i>	165
1.3 <i>Constipation</i>	165
1.4 <i>Fecal incontinence</i>	165
1.5 <i>Upper GI bleeding</i>	166
1.6 <i>Lower GI bleeding</i>	169
1.7 <i>Gastrointestinal Aging</i>	170
1.8 <i>Gastrointestinal Malignancies</i>	172
REFERENCES	176

BÖLÜM 11. YAŞLILIK VE EPİLEPSİ	181
1. Yaşlılarda Nöbete Neden Olan Faktörler	182
2. Yaşlılarda Nöbetlerin Klinik Bulguları	183
3. Yaşlılarda Nöbetlerin Ayırıcı Tanısı	184
4. Yaşlılarda Nöbet Tanı Yöntemleri	186
5. Yaşlılarda Nöbetlerin Tedavisi	187
KAYNAKLAR	189
BÖLÜM 12. INFECTIOUS DISEASES IN THE ELDERLY	193
1. Introduction	193
2. Why are infectious diseases more common in the elderly?	194
3. Changes in the elderly body	198
4. Clinical status and laboratory secondary to infection in geriatric patients	203
5. What infections are common in the elderly?	203
5.1. <i>Community Acquired Pneumonia (CAP)</i>	203
5.2. <i>Urinary System Infection (USI)</i>	204
5.3. <i>Gastrointestinal System (GIS) Infection</i>	205
5.4. <i>Skin and Soft Tissue Infections</i>	205
REFERENCES	206
BÖLÜM 13. GERİATRİK HASTALARDA KANSER	211
1. Kapsamlı Geriatrik Değerlendirmenin Faydaları	211
2. Diğer Tarama Araçları	213
3. KGD Kliniğe Yansıması	213
4. Tedavi	215
5. Özel Durumlar	215
5.1. <i>Yaşa Bağlı Organ İşlev Azalması</i>	215
5.2. <i>Karaciğer</i>	216
5.3. <i>Böbrek</i>	216
5.5. <i>Kemik iliği</i>	216
5.6. <i>Kalp</i>	216
5.7. <i>Kas</i>	217
5.8. <i>Yaşam kalitesi</i>	217
6. Farmakokinetik	217
6.1. <i>Absorbsiyon</i>	217
6.2. <i>İlaç Dağılımı</i>	217
6.3. <i>İlaç Eliminasyonu</i>	218
7. Geriatrik Kanser Hastalarında Spesifik Yaklaşımlar	218
7.1. <i>Meme Kanseri</i>	218
7.2. <i>Kolon Kanseri</i>	219
7.3. <i>Rektum Kanseri</i>	219
7.4. <i>Prostat Kanseri</i>	219

7.5. Akciğer Kanseri	220
8. Sonuç	220
KAYNAKLAR	221
BÖLÜM 14. GERİATRİK DÖNEMDE MALNUTRİSYON	227
1. Geriatrik Hastalarda Malnutrisyon Görülme Sıklığı	228
2. Geriatrik Hastalarda Malnutrisyon Nedenleri	228
3. GERİATRİK HASTALARDA MALNUTRİSYON TANISI VE DEĞERLENDİRİLMESİ	230
3.1. Malnutrisyonda Kullanılan Tarama Testleri	232
3.2. Nutrisyonel Değerlendirmede Kullanılan Metodlar	234
4. Geriatrik Hastalarda Malnutrisyonun Sonuçları	239
5. Geriatrik Hastalarda Beslenme Tedavisi	240
KAYNAKLAR	240
BÖLÜM 15. SARKOPENİ	245
1. Tanım	245
2. Epidemiyoloji	246
3. Patofizyoloji	246
4. Sarkopenin Klinik Önemi	247
5. Teşhis	248
5.1. SARC-F	250
5.2. Kas Gücü Ölçümü	251
5.3. Kas Kütlesi ve Kas Kalitesi Ölçümü	252
5.4. Fiziksel Performans Ölçümü	254
5.5. Kan Belirteçleri	254
6. Tedavi	255
6.1. Fiziksel Aktivite	255
6.2. Beslenme ve Destek Tedaviler	255
6.3. Farmakolojik Tedavi	256
KAYNAKLAR	257
BÖLÜM 16. GERİATRİK HASTALARDA OSTEOPOROZ	261
1. Senil Osteoporoz Tanımı, Oluşumu ve Önemi	261
2. Tanı, Tarama ve Takip Araçları	262
3. Non farmakolojik ve Farmakolojik Tedaviler	264
KAYNAKLAR	267
BÖLÜM 17. GERİATRİK TRAVMA HASTALARINDA PERİOPERATİF SORUNLAR VE TEDAVİSİ	271
1. Venöz Tromboemboli	271
2. Albümin ve Fibrinojen	272
3. Profilaksi	272

4. Ağrı Kontrolü	272
5. Kardiovasküler Sorunlar	273
6. Pulmoner Sorunlar	273
7. Deliryum	273
8. Kanama	274
9. Kırılgnlık	274
10. Beslenme	275
11. Postoperatif Transfüzyon Gereksinimi	275
12. Polifarmasi	276
13. Üriner Enfeksiyon	276
14. Ortostatizm	277
15. Bası Yaraları	277
KAYNAKLAR	278
BÖLÜM 18. GERİATRİK TRAVMALAR	283
1. Genel Bilgiler	283
2. Geriatrik Travmaya Yaklaşım	283
2.1. Düşmeler	284
2.2. Motorlu Araç Kazaları	285
2.3. Yanıklar	285
3. Travmaya Genel Yaklaşım	285
4. En Sık Travma Bölgeleri	287
4.1. Kafa Travmaları	287
4.2. Spinal Travmalar	287
4.3. Göğüs Travması	288
4.4. Ortopedik Travmalar	288
KAYNAKLAR	291
BÖLÜM 19. GERİATRİK YAŞ GRUBUNDA GÖRÜLEN OMURGA PROBLEMLERİ	295
1. Geriatrik Hastalarda Omurga Görülen Değişiklikler	296
1.1. Disklerin Dejenerasyonu	296
1.2. Faset Eklem Dejenerasyonu	297
1.3. Vertebra Korpus Dejenerasyonu	297
2. Geriatrik Omurga Hastalıkları	297
2.1. Osteoporoz	297
2.2. Spondilotik omurga	299
2.3. Dejeneratif Spondilolistezis	300
2.4. Dejeneratif Skolyoz	301
2.5. Lomber Spinal Stenoz	302
2.6. Geriatrik Hastalarda Travmaya Bağlı Omurga Fraktürleri	304
2.7. Geriatrik Hastalarda Servikal Omurga Problemleri	305

2.8. Geriatrik Hastalarda Omurga Tümörleri	308
KAYNAKLAR	309
BÖLÜM 20. GERİATRİK HASTALARDA TOTAL ÇENE PROTEZLERİNİ ETKİLEYEN SİSTEMİK HASTALIKLAR	313
1. Giriş	313
2. Hormonal ve Metabolik Hastalıklar	313
2.1. <i>Diabetes Mellitus</i>	313
2.2. <i>Menopoz</i>	314
2.3. <i>Osteoporoz</i>	314
2.4. <i>Osteomalazi</i>	315
2.5. <i>Recklinghausen Kemik Hastalığı</i>	315
2.6. <i>Amiloidoz</i>	315
3. Nörolojik Hastalıklar	316
3.1. <i>Myastenia Gravis</i>	316
3.2. <i>Parkinson Hastalığı</i>	316
4. Romatizmal Hastalıklar	317
4.1. <i>Sjögren Sendromu</i>	317
4.2. <i>Skleroderma</i>	317
5. Hematolojik Hastalıklar	318
5.1. <i>Anemiler</i>	318
6. Histiositozis Grubu Hastalıklar	318
6.1. <i>Osteitis Deformans (Paget Hastalığı)</i>	318
7. Radyoterapi Gören Hastalar	319
8. Büllöz Mukoza Hastalıkları	320
8.1. <i>Eroziv-Atrofik-Büllöz Oral Liken Planus</i>	320
9. Sonuç	321
KAYNAKLAR	321
BÖLÜM 21. GERİATRİK HASTANIN PREOPERATİF DEĞERLENDİRİLMESİ	325
1. Geriatrik Preoperatif Değerlendirme	326
1.1. <i>Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi</i>	326
1.2. <i>Karar Verme Yetisinin Değerlendirmesi</i>	327
1.3. <i>Fonksiyonel Değerlendirme</i>	328
1.4. <i>Kırılabilirlik</i>	328
1.5. <i>Beslenme</i>	328
1.6. <i>Alkol, Madde ve Sigara Kullanımı</i>	329
1.7. <i>Kardiyak ve Pulmoner Risk</i>	329
1.8. <i>İlaç Değerlendirmesi</i>	332
KAYNAKLAR	332

BÖLÜM 22. GERİATRİK ANESTEZİ	337
1. Yaşlanma Sürecinde Organ Sistemlerinde Meydana Gelen Değişiklikler	337
1.1. <i>Santral ve Periferik Sinir Sistemi</i>	338
1.2. <i>Kardiyovasküler Sistem</i>	339
1.3. <i>Solunum Sistemi</i>	340
1.4. <i>Metabolik ve Endokrin Sistem</i>	341
1.5. <i>Renal Sistem</i>	342
1.6. <i>Hepatik ve Gastrointestinal Sistem</i>	342
1.7. <i>Kas İskelet Sistemi</i>	343
2. Preoperatif Değerlendirme	344
3. İntraoperatif Yönetim	346
4. Postoperatif Yönetim	347
KAYNAKLAR	349
BÖLÜM 23. GERİATRİK HASTALARDA POSTOPERATİF DELİRYUM	355
1. Giriş	355
2. Postoperatif Deliryumun Tanımı	355
3. Postoperatif Deliryum İçin Risk Faktörleri	356
4. Postoperatif Deliryumun Önlenmesi	359
4.1. <i>Çok Bileşenli Müdahaleler</i>	359
4.2. <i>Farmakolojik Müdahaleler</i>	360
4.3. <i>Farmakolojik Olmayan Müdahaleler</i>	361
5. Postoperatif Deliryumun Değerlendirilmesi	361
6. Postoperatif Deliryumun Yönetimi	363
7. Sonuç	364
KAYNAKLAR	365
BÖLÜM 24. GERİATRİK HASTALARDA KRONİK AĞRI YÖNETİMİ	371
1. Epidemiyoloji	371
2. Yaşlılık ve Ağrı Algılaması İlişkisi	373
3. Yaşlılarda Ağrı Değerlendirmesi	373
4. Yaşlılarda Ağrı Şiddeti	374
4.1. <i>Görsel Analog Ölçek (VAS)</i>	374
4.2. <i>Sayısal Derecelendirme Ölçeği (NRS)</i>	374
5. Yaşlılarda Farmakoloji	374
5.1. <i>Yaşa Bağlı Fizyolojik Değişiklikler ve Bunların Farmakokinetik Sonuçları</i>	374
5.2. <i>Yaşlanma ile İlişkili Farmakokinetik Değişiklikler</i>	375
5.3. <i>Yaşlanma ile İlişkili Farmakodinamik Değişiklikler</i>	377

6. Yaşlı Hastalarda Analjezik İlaç Uygulamaları	378
6.1. <i>Parasetamol</i>	378
6.2. <i>Nonsteroidal Antiienflamatuvar İlaçlar (NSAID) ve Bilinen Yan Etkileri</i>	378
6.3. <i>Gabapentinoidler</i>	382
6.4. <i>Antidepresanlar</i>	382
6.5. <i>Opioidler</i>	382
KAYNAKLAR	385
BÖLÜM 25. GERİATRİK DÖNEM BİYOKİMYASI	391
1. <i>Yaşlılığın Tanımı ve Yaşlılık Biyokimyasına Giriş</i>	391
2. <i>Beklenen Yaşam Süresi ve Maksimum Ömür</i>	392
3. <i>Yaşlanma Teorileri</i>	392
3.1. <i>Rastlantısal faktörler</i>	393
3.2. <i>Rastlantısal Olmayan Teoriler (İç Etkenler, Programlanmış Yaşlanma Teorileri)</i>	397
3.3. <i>Kombine Teoriler</i>	399
4. <i>Yaşlanmaya Bağlı Fizyolojik, Psikolojik ve Patolojik Değişimler</i>	400
4.1. <i>Fizyolojik Değişiklikler</i>	401
4.2. <i>Psikolojik Değişiklikler</i>	401
4.3. <i>Patolojik Değişiklikler</i>	402
KAYNAKLAR	402
BÖLÜM 26. YAŞLANMADA ORGAN VE SİSTEMLERDE BİYOKİMYASAL DEĞİŞİKLİKLER	407
1. <i>Giriş</i>	349
2. <i>Solunum Sistemi Biyokimyasal Değişiklikleri</i>	408
3. <i>Dolaşım Sistemi Biyokimyasal Değişiklikleri</i>	409
4. <i>Hormonel Biyokimyasal Değişiklikler</i>	412
5. <i>Renal Biyokimyasal Değişiklikler</i>	413
6. <i>Karaciğer Biyokimyasal Değişiklikleri</i>	417
KAYNAKLAR	419
BÖLÜM 27. YAŞLILIKTA UYKU VE UYKU BOZUKLUKLARI	421
1. <i>Normal Yaşlanma ile Uykudaki Değişimler</i>	421
2. <i>Yaşlılarda Uyku ile İlişkili Yakınmaların Değerlendirilmesi</i>	422
3. <i>Yaşlılarda Görülen Uyku Bozuklukları</i>	423
3.1. <i>İnsomni</i>	423
3.2. <i>Sirkadiyen Ritim Uyku Bozukluğu</i>	424
3.3. <i>Uyku ile İlişkili Solunum Bozukluğu</i>	425

3.4. <i>Huzursuz Bacaklar Sendromu/ Periyodik Ekstremit</i>	
<i>Hareket Bozukluğu</i>	426
3.5. <i>REM Uykusu Davranış Bozukluğu</i>	426
3.6. <i>Eşlik Eden Hastalıklara ve Kullanılan İlaçlara Bağlı</i>	
<i>Uyku Bozukluğu</i>	427
4. <i>Demansta Uyku</i>	427
KAYNAKLAR	428
BÖLÜM 28. YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE GERİATRİK HASTA	
TAKİBİ	433
1. <i>Yoğun Bakım İlişkili Geriatrik Sendromlar ve Komorbiditeler</i>	434
1.1 <i>Komorbitide</i>	434
1.2 <i>Yaşa Bağlı Kırılgnalık</i>	434
1.3 <i>Engellilik</i>	435
2. <i>Polifarmasi ve İlaç Etkileşimleri</i>	436
2.1 <i>Riskli İlaç Grupları ve Akılcı İlaç Kullanımı</i>	436
3. <i>Geriatric Hastalarda Sisteme Özgü Hususlar</i>	437
3.1 <i>Sinir Sistemi</i>	437
3.2 <i>Solunum Sistemi</i>	438
3.3 <i>Kardiyovasküler Sistem</i>	439
3.4 <i>Üriner Sistem</i>	440
3.5 <i>Endokrin Sistem</i>	441
3.6 <i>Enfeksiyon ve Bağışıklık Sistemi</i>	441
3.7 <i>Kas-İskelet Sistemi</i>	442
3.8 <i>Görme ve İşitme</i>	443
3.9 <i>Deri ve Eklentileri</i>	443
4. <i>Geriatric Hastalarda Beslenme</i>	443
5. <i>Yoğun Bakım Sonrası Sendromu ve Uzun Dönem Sonuçları</i>	444
5.1 <i>Genel Uzun Vadeli Sonuçlar</i>	445
6. <i>Etik ve Yaşam Sonu Tartışmaları</i>	445
Sonuç	446
KAYNAKLAR	446
BÖLÜM 29. YAŞLI SAĞLIĞINDA KORUYUCU YAKLAŞIMLAR	451
1. <i>Giriş</i>	451
2. <i>Yaşlılık Tanımı</i>	451
3. <i>Yaşlı Nüfusun Epidemiyolojik Özellikleri</i>	452
4. <i>Yaşlı Nüfusun Sağlık Sorunları</i>	453
5. <i>Yaşlı Sağlığında Koruyucu Yaklaşımlar</i>	454
5.1. <i>Birincil, İkincil ve Üçüncül Koruma Kavramları</i>	454

5.2. <i>Fiziksel Sağlığa Yönelik Koruyucu Önlemler ve Uygulamalar</i>	456
5.3. <i>Mental Sağlığa Yönelik Koruyucu Önlemler ve Uygulamalar</i>	461
6. <i>Sonuç</i>	463
KAYNAKLAR	463
BÖLÜM 30. COVID-19 INFECTIONS IN THE ELDERLY	469
1. COVID-19 Disease	469
1.1. <i>Introduction</i>	469
1.2. <i>Pathogenesis</i>	470
1.3. <i>Clinical Findings</i>	470
1.4. <i>Diagnosis of COVID-19 Infection</i>	471
2. Senility	473
2.1. <i>Introduction</i>	473
2.2. <i>Immune System in the Elderly</i>	474
2.3. <i>COVID-19 and Senility</i>	475
2.4. <i>Protection of the Elderly from COVID-19 Infection</i>	476
REFERENCES	477
BÖLÜM 31. GERİATRİK NÖROFİZYOLOJİ VE ALZHEIMER HASTALIĞI	483
1. Yaşlanma Nedir? Sistemleri Nasıl Etkiler?	483
2. Sinir Sisteminde Yaşlanma Değişiklikleri	487
3. Demans ve Alzheimer Hastalığı	489
3.1. <i>Hafif Bilişsel Bozukluk (HBB)</i>	489
3.2. <i>Majör Nörobilişsel Bozukluk (Demans)</i>	490
3.3. <i>Alzheimer Hastalığı (AH)</i>	490
KAYNAKLAR	504

BÖLÜM 1

KAPSAMLI GERİATRİK DEĞERLENDİRME

Esra Özsoy Kayaokay

Nüfusun yaşlanması, 21. yüzyılın en önemli trendlerinden biridir. 60 yaş ve üstü insanlar dünya nüfusunun yüzde 12,3'ünü oluşturuyor. Doğurganlık oranları düşmeye devam ettikçe ve ortalama yaşam süresi yükselmeye devam ettikçe, 2050'de bu oranın neredeyse yüzde 22'ye çıkması bekleniyor (1). Toplum yaşlandıkça ve beklenen yaşam süresi uzadıkça fonksiyonel yetersizlikler ve sonucunda sağlık hizmetlerine gereksinimi de artmaktadır.

Yaşlılıkta fizyolojik değişiklikler, kayıplar, kısıtlılıklar, artan komorbiditeler, değişebilen mental ve psikososyal durumlar nedeniyle çok yönlü değerlendirme gerekliliği doğmuştur. Ayrıca geriatrik hasta grubu farklı bakış açısıyla ele alınmalıdır. Fonksiyonel kayıplar göz önünde bulundurulmalı, multipl komorbidite yönetimi iyi yapılmalı, birçok hastalığın atipik seyredebileceği ve polifarmasi göz önüne alınmalıdır. Ayrıca semptomların bakım veren veya yaşlı tarafından önemsenmeyebileceği, yaşlılığın doğal sonucu olarak görülebileceği ve doktora daha az iletileceği unutulmamalıdır (2).

Kapsamlı geriatrik değerlendirme (KGD), yaşlanmayla birlikte hayat kalitesini arttırmak için koordineli bir tedavi ve takip planı oluşturmak için bireyin medikal, psikososyal ve fonksiyonel kısıtlılıklarını tanımlayan multidisipliner bir teşhis ve tedavi bütünü olarak tanımlanır (3, 4). KGD, akut bakım sırasında geriatrik konsültasyon, psikiyatri veya rehabilitasyon hastaneleri ve bakım evleri gibi birçok kurumsal ortamda ve birinci basamak hekimlerinin muayenehaneleri veya hastanın evi gibi ayakta tedavi ortamlarında yapılabilir (5). En uygun şekilde değerlendirme için multidisipliner ekip anlayışı ile yapılmalıdır. İdeal ekibe hekimin yanı sıra; sosyal hizmetler uzmanı, hemşire, fizyoterapist, psikolog, diş hekimi, farmakolog, diyetisyen dahil olmalıdır. Gereğinde nöroloji, üroloji, odyoloji ve oftalmoloji gibi uzmanlıklardan da yardım alınabilir. Daha hızlı ve basit bir değerlendirme için iki veya üç ekip elemanı yeterli olabilir (6).

Değerlendirme tıbbi durum, fonksiyonel değerlendirme, nörokognitif ölçekler, sosyal incelemeler, çevresel değerlendirmeleri içerir. Kapsamlı geriatrik değerlendirmenin içeriği Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Kapsamlı geriatrik değerlendirme bileşenleri

Medikal değerlendirme
-Komorbiditeler
-Polifarmasi
-Beslenme durumu
-İşitme/görme
-İnkontinans
-Bası yaraları
-Cinsel fonksiyonlar
Nörokognitif değerlendirme
-Bilişsel durum
-Duygu durumu
-Manevi durum
Fonksiyonel değerlendirme
-Temel günlük yaşam aktiviteleri
-Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri
-Düşme riski
-Denge/yürüyüş
Sosyal değerlendirme
-Bakım ihtiyacı / bakım veren
-Finansal durum
Çevre değerlendirmesi
-Barınma koşulları/güvenliği
-Ulaşım
-İletişim

1. Medikal Değerlendirme

Tüm yaş gruplarında olduğu gibi medikal değerlendirme öykü, fizik muayene ve gereğinde laboratuvar testleri ile yapılır. Geriatrik hasta ile görüşme odası aydınlık ve ferah olmalıdır. Öykü titizlikle ve yeterli zaman ayırarak, yavaş ve sakin alınmalıdır. Öykü almaya başlamadan yer zaman oryantasyonu gibi kısaca mental durum değerlendirilirse cevap güvenilirliği anlaşılmış olur. Mümkünse bakım veren veya yaşlı yakınlarından da öykü alınması daha kapsamlı bilgi sağlanması açısından önemlidir.

Geriatrik hastada ilk bakışta fark edilecek genel durum, yürüyüş, konuşma ve postür değerlendirmesi ile fizik muayene başlar. Vital bulguların alınması, bilinç durumunun değerlendirilmesi, deri, ağız-boğaz muayenesi, göz ve kulak-burun muayenesi, akciğer ve kardiyovasküler sistem muayenesi, karın muayenesi, eklem ve nörolojik muayene detaylı fizik muayeneyi oluşturur.

1.1. Polifarmasi

Yaşlı kişilerde artmış komorbiditeler nedeniyle çoklu ilaç kullanımı sık karşılaşılan bir problemdir. Reçeteli ilaçların yanı sıra, semptomlara yönelik reçetesiz ilaç kullanımı da siktir. Polifarmasi ilaç-ilaç etkileşimleri ve advers ilaç olayları için yüksek riskli bir durumdur. Klinisyen, her ziyarette hastanın ilaçlarını gözden geçirmelidir. Polifarmasi ile ilgili potansiyel sorunları saptamanın en iyi yöntemi hastaların tüm ilaçlarını (reçeteli ve reçetesiz) kutuları ile getirmelerini sağlamaktır. Tıbbi kayıtlarda belgelenenler ile hastanın fiilen aldıkları arasındaki tutarsızlıklar giderilmelidir. Ayrıca polifarmasi değerlendirilirken alternatif tedaviler, bitkisel ürün ve takviyeler de sorulmalıdır.

1.2. Beslenme Durumu

Beslenme sorunları erişkin grupta en fazla yaşlıları etkiler. Çünkü geriatrik grup stres faktörlerine karşı savunmasızdır. Yaşlılarda beslenme sorunlarından en sık görülen malnütrisyonudur. Yaşlanma ile birlikte tat ve koku duyularında azalma, diş ve diş eti problemleri, sindirim sistemi sorunları, metabolizma hızında değişme ve besin ihtiyacındaki değişimler görülebilir; bunun yanında yaşlılar fonksiyonel kısıtlılık, engellilik, maddi kısıtlılık gibi sebeplerle kaliteli ve sağlıklı beslenmeye erişimde zorluk yaşayabilirler.

Beslenme durumunun değerlendirilmesinde vücut ağırlığı ve beden kitle indeksi, son 36 ayda kilo kaybı oranı (%), baldır çevresi, orta kol çevresi ve deri kıvrım kalınlığı kullanılan antropometrik ölçümlerdir.

Beslenme durumunu değerlendirmek için tarama amaçlı “Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi” sıkça kullanılabilir. Daha çok yaşlı hastalar için tasarlanmış bir testtir, iki bölümden oluşur. Testin ilk bölümü tarama amaçlı kullanılır; ilk bölümden düşük puan alması halinde ikinci bölümdeki sorularla ileri değerlendirme yapılır (Tablo 2).

Tablo 2. Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi 1. Kısım

<p>A. Son 3 ayda, iştah kaybı, sindirim sorunları, çiğneme veya yutma güçlüğüne bağlı gıda alımında azalma var mı? 0 = Ciddi iştah kaybı var 1 = Orta derecede iştah kaybı var 2 = İştah iyi</p>	<p>D. Son 3 ayda psikososyal bir stres veya akut bir hastalık geçirdiniz mi? 0 = Evet 2 = Hayır</p>
<p>B. Son 3 aydaki kilo kaybı 0 = >3 kg 1 = Bilmiyor 2 = 1-3 kg arası 3 = kilo kaybı yok</p>	<p>E. Nöropsikolojik sorunları oldu mu? 0= Ciddi demans veya depresyon 1= Hafif demans 2= Psikolojik sorun yok</p>
<p>C. Hareketlilik 0= Yatak veya sandalyeye bağımlı 1= Ev dışına çıkamıyor 2= Düzenli dışarı çıkabiliyor</p>	<p>F. Beden kitle indeksi 0= 19'dan az 1= 19-21 2= 21-23 3= 23'ten fazla</p>
<p>12 puan ve üstü: Normal, risk yok, test sonlandırılır. 11 puan ve altı: Malnütrisyon olabilir, değerlendirmeye devam edin</p>	
<p>Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi 2. Kısım</p>	
<p>Bağımsız yaşayabilme (bakımevi veya hastane dışında) 0= Hayır 1= Evet</p>	<p>Yemek yiyebilme 0= Yardımcı ile 1= Güçlülkle kendi kendine yiyebiliyor 2= Hiç sorunsuz kendi kendine yiyebiliyor</p>
<p>Günde 3 veya daha fazla ilaç alıyor mu? 0= Evet 1= Hayır</p>	<p>Kendi görüşüyle beslenme sorunu var mı? 0= Majör malnütrisyonlu 1= Bilmiyor veya orta düzeyde malnütrisyonlu 2= Beslenme sorunu yok</p>

<p>Ciltte dokununca ağrı veya görünürde yara/yaralar var mı? 0= Evet 1= Hayır</p>	<p>Protein alımı a. Günde bir porsiyon süt ve süt ürünü tüketiyor mu? b. Haftada iki porsiyon veya daha fazla kuru 158 baklagil veya yumurta tüketiyor mu? c. Hergün et, balık, tavuk tüketiyor mu? 0 puan= 0-1 adet evet yanıtı 0.5 puan= 2 adet evet yanıtı 1 puan= 3 adet evet yanıtı</p>
<p>Hasta günde tam olarak kaç öğün yemek yiyor? 0= 1 öğün 1= 2 öğün 2= 3 öğün</p>	<p>Yaşlılarıyla karşılaştırıldığında kendi sağlığı konusunda ne düşünüyor? 0= İyi değil 0.5= Bilmiyor 1= İyi 2= Çok iyi</p>
<p>Her öğün iki yada daha fazla porsiyon sebze-meyve tüketiyor mu? 0= Hayır 1= Evet</p>	<p>Üst orta kol çevresi kaç cm? 0= 21'den az 0.5= 21-22 1= 22'den fazla</p>
<p>Günde kaç bardak sıvı (su, meyve suyu, çay, kahve, süt vb) alıyor? 0= 3 bardağın altı 1= Hayır 0.5= 3-5 bardak 1= 5 bardaktan fazla</p>	<p>Baldır çevresi kaç cm? 0= 31'den az 1= 31 ve üzeri</p>
<p>TOPLAM SKOR: >23.5 normal 17-23.5 Malnütrisyon riski</p>	

Mini nutrisyonel test dışında beslenme değerlendirilmesi amacıyla kullanılan nutrisyonel risk taraması, malnütrisyon universal tarama aracı, geriatrik nutrisyonel risk indeksi ve subjektif global değerlendirme testi diğer yöntemlerdir (7).

1.3. İşitme/Görme Değerlendirmesi

Yaşa bağlı işitme kaybı, yaşlılarda en sık görülen duyuşsal eksikliktir. Bu ilerleyici işitme bozukluğu, sosyal izolasyona yol açar ve aynı zamanda kırılğanlık, düşme ve geç başlayan depresyon gibi komorbiditelerle de ilişkilidir. Dahası, bunu bilişsel gerileme ve bunama riskinde artış ile ilişkilendiren artan kanıtlar vardır (8). İşitme muayenesinde Fısıltı Testi, Yaşlılarda İşitme Engeli Düzeyini Tespit Etme Testi uygulanabilmektedir. Fısıltı testinde hastanın yarım metre arkasında, bir kulak kapalı halde, 3 kelime fısıltı ile söylenir ve hastanın bu kelimeleri tekrarlaması beklenir. Gereğinde işitmeye yardımcı cihaz kullanımı için uzmanına konsulte edilebilir.

Yaşlılarda yaşa bağlı görme bozukluğunun en yaygın nedenleri presbiyopi, katarakt, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, primer açık açılı glokom ve diyabetik retinopatidir. Tedavi edilmeyen görme bozukluğu fiziksel engellere, düşme insidansında artışa, depresyona, sosyal izolasyona ve bağımlılığa yol açar (9). Yaşlılarda görme kaybı için aktif tarama, sağlık muayenesinin bir parçası olmalıdır. Snellen kartı ile basit uzak görme değerlendirilebilir, fakat yıllık oftalmolog kontrolüdiğer patolojiler için elzemdir.

1.4. İnkontinans

Üriner inkontinans plevelansı Amerika'da 65 yaş üzeri kadınlarda %35, erkeklerde ise %22'dir. Bu oranlar bakım evlerinde yaşıyan yaşlılarda ise çok daha yüksektir (%30-%50)(10). Kadınlarda, erkeklere göre iki kat daha sık görülür. Sık görülen bir problem olsa da, idrar kaçırma yaşlanmanın doğal bir sonucu olarak düşünölmekte ve dile getirilmemektedir (11). Fekal inkontinans ise daha az sıklıkla görülen bir durumdur. Konstipasyon, demans ve nörolojik hastalıklar risk faktörlerindedir (12). İnkontinans taraması için art arda üç gün boyunca bir mesane günlüğü veya bağırsak günlüğü tutmak, idrar tutma sağlık uzmanına değerlendirmelerinde yardımcı olacaktır. İnkontinans tespit edilmesi halinde ileri değerlendirme gerekir.

1.5. Bası Yaraları

Yaşlılıkta immobilité,inkontinans ve malnutrisyon, eşlik eden komorbiditeler ile birlikte bası yaralarına sebep olabilir. Bası yaraları morbidite ve mortalitesi yüksek bir durumdur. İmmobil hastalarda her muayenede mutlaka değerlendirilmeli, saptanması halinde derecelendirilmesi yapılmalıdır. National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) tarafından 1989 yılında geliştirilen ve

2007 yılında güncellenen basınç yaralarının evrelendirilmesi en sık kullanılan evrelendirmedir (13).

1.6. Cinsel Fonksiyonlar

Cinsellik, sanıldığı gibi aksine yaşlı bireylerde de yaşamının önemli bir parçasıdır. Yaşlanmayla birlikte meydana gelen fizyolojik değişiklikler cinsel işlevi etkileyebilir ve komorbid hastalıklarla şiddetlenebilir. Cinsel işlev bozukluğunu teşhis etmek için, psikososyal faktörler de dahil olmak üzere kapsamlı bir öykü ve fizik muayene alınmalıdır (14).

2. Nörokognitif Değerlendirme

2.1. Bilişsel Durum


Hem normal hem de patolojik olarak yaşlanmaya eşlik eden bilişsel değişiklikleri anlamak geriatrik değerlendirmede önemlidir. Demans ve hafif bilişsel bozukluk yaygın olsa da, bu durumları yaşamayanlarda bile yaşlanmayla ilişkili hafif bilişsel değişiklikler gözlenebilir (15). En sık görülen bilişsel bozukluklar; demans ve deliryumdur.

Demans insidansı, özellikle 85 yaş üstü kişilerde yaşla birlikte artar, ancak bilişsel bozukluğu olan birçok hasta teşhis edilmeden kalır. Demansın en sık nedeni Alzheimer hastalığıdır, vasküler demans ve Lewy cisimcikli demans diğer sık nedenlerdendir (2). Erken tanı koymanın değeri, kişinin sürece katılma kapasitesi varken tedavi edilebilir durumları ortaya çıkarma ve önceden bakım planlaması başlatma olasılığını içerir.

Demans varlığını tespit etmek için klinikte uygulaması kolay olan kısa tarama testleri kullanılabilir. Mini Mental Durum Değerlendirme Testi (MMSE, mini mental status examination) 1975 yılında Folstein ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş demans taraması için en sık kullanılan testtir (Tablo 3) (16).

Bilişsel fonksiyonları değerlendirmek için MMSA dışında, saat çizme testi, global detoriasyon skalası, Alzheimer hastalığı skalası testler pratikte kullanılmaktadır.

Tablo 3. Mini mental durum değerlendirme testi

<p>ORYANTASYON (10 puan) Hangi yıl içindeyiz? (...) Hangi mevsimdeyiz? (...) Hangi aydayız? (...) Bugün ayın kaçı? (...) Hangi gündeyiz? (...)</p>	<p>Şu anda bulunduğunuz yerin adı (...) Kaçınıcı kattayız? (...) Bulduğumuz şehrin adı (...) Ülkenin adı (...) Cumhurbaşkanımızın adı (...)</p>
<p>KAYIT HAFIZASI (3 puan) Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın. (20 sn sürede her doğru isim için 1 puan verilir) (...) Masa (...) Bayrak (...) Elma</p>	
<p>DİKKAT ve HESAPLAMA (5 puan) 100'den geriye doğru 7 çıkararak say. (Her doğru cevap 1 puan)</p>	
<p>HATIRLAMA (3 puan) Az öncetekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin (masa, bayrak, elma). (Her doğru isim için 1 puan verilir)</p>	
<p>LİSAN (3 puan) Gösterilen cisimlerin adları: Bardak (1) Saat (1) Şu cümleyi tekrarlamasını iste: "Sen gidersen, ben de giderim" (1)</p>	
<p>MOTOR FONKSİYON ve ALGILAMA (6 puan) Verilen direktifleri uygulama Kağıdı sağ elinle al... (1) İkiye katla ... (1) Masaya koy ... (1) Alttaki cümleyi okutup söyleneni yapmasını iste GÖZLERİNİ KAPA ... (1) Alttaki bölüme bir cümle yazmasını iste (1) Alttaki şekli kopya etmesini iste  (1)</p>	

2.2.Duygudurum

Yaşlı nüfusta depresif bozukluk, hayat kalitesini önemli ölçüde bozan, fonksiyonel durumun bozulmasına ve artan mortaliteye yol açan ciddi bir sağlık sorunudur. Yaşlılarda depresyon yeterince teşhis edilmemekte ve yeterince tedavi edilmemektedir. Yaşlı yetişkinlerde depresyon atipik olarak ortaya çıkabilir ve bilişsel bozukluğu olan hastalarda değerlendirilmesi zor olabilir.

İki soruluk bir tarama aracı kolayca uygulanır ve her iki soru da olumlu yanıtlanırsa risk altındaki hastaları belirlemesi muhtemeldir.

“Geçen ay boyunca kendinizi kötü, depresif veya umutsuz hissederek rahatsız oldunuz mu?”

“Geçen ay boyunca, bir şeyler yapmaktan çok az ilgi duyduğunuz veya zevk aldığımız için rahatsız oldunuz mu?”

Bu iki soruluk testin duyarlılığı yüksektir ancak spesifik değildir. İleri değerlendirme için “Yesavage Geriatrik depresyon skalası (GDS)” uygulanmalıdır. GDS-kısa formu hızlı ve kolay uygulanabilir bir tarama testidir (Tablo 4). Beş puan üzeri depresyon açısından anlamlıdır, hastanın bir uzman tarafından değerlendirilmesi gerekir. Demanslı hastalara da uygulanabilir (17).

Tablo 4. Yesavage geriatrik depresyon skalası kısa formu.

Aşağıdaki sorulara, geçen hafta süresince hissettiklerinizi belirtir EVET veya HAYIR şeklinde yanıt veriniz.
1. Temel olarak yaşamdan zevk alıyor musunuz? HAYIR 1 puan
2. Aktivitelerinizin ve ilgilerinizin çoğundan uzaklaştınız mı? EVET 1 puan
3. Hayatınızın boş olduğunu düşünüyor musunuz? EVET 1 puan
4. Çoğunlukla canınız sıkılır mı? EVET 1 puan
5. Çoğu zaman moraliniz iyi midir? HAYIR 1 puan
6. Kendinize kötü birşeyler olacağını düşünerek korkar mısınız? EVET 1 puan
7. Çoğunlukla kendinizi mutlu hisseder misiniz? HAYIR 1 puan
8. Sıklıkla kendinizi yardıma muhtaç hisseder misiniz? EVET 1 puan
9. Dışarı çıkmak veya yeni şeyler yapmak yerine evde mi oturmayı tercih edersiniz? EVET 1 puan
10. Hafızanızla ilgili olarak, çoğu kişiden daha fazla mı probleme sahip olduğunuzu düşünüyorsunuz? EVET 1 puan
11. Şu an hayatta olduğunuz için mutlu musunuz? HAYIR 1 puan
12. Son zamanlarda kendinizi değersiz olarak hissediyor musunuz? EVET 1 puan
13. Enerji dolu musunuz? HAYIR 1 puan
14. Durumunuzun ümitsiz olduğunu mu düşünüyorsunuz? EVET 1 puan
15. Çoğu kişinin sizden daha iyi durumda mı olduğunu düşünüyorsunuz? EVET 1 puan

Ayrıca Hamilton anksiyete ölçeği, Hamilton depresyon ölçeği, demanslı hastalarda depresyon değerlendirilmesi için geliştirilen Cornell ölçeği geriatrik grupta duygu durum değerlendirmesi için kullanılan yöntemlerdir.

3.Fonksiyonel Değerlendirme

Yaşlı bireyin günlük hayatını devam ettirecek ve toplumda birey olarak varlığını sürdürecektir işlevselliğinin değerlendirilmesi KGD'nin en önemli parçasıdır (18). İşlevsel durumdaki değişiklikler (örn. bağımsız olarak banyo yapamama) daha fazla tanınal değerlendirme ve müdahaleyi teşvik etmelidir. Fonksiyonel durumun ölçümü, tedaviye yanıtın izlenmesinde değerli olabilir ve uzun vadeli bakım planlamasına yardımcı olan prognostik bilgi sağlayabilir.

3.1. Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri

Temel günlük yaşam aktiviteleri (TGYA); bağımsız yaşamı sağlamak için zaruri fonksiyonları içerir. Temel fonksiyonlar; beslenme, kontinans, transfer, tuvalet kullanma, kişisel hijyen olarak tanımlanmıştır. Bu testte birden fazla fonksiyon kısıtlılığı olan yaşlıların; evde 24 saat bakım desteği veya bakımevine yerleştirilme gereksinimi ortaya çıkar (19). Barthel'in GYA ölçeği (Tablo 5) sık kullanılan TGYA değerlendirme aracıdır.

Tablo 5. Barthel günlük temel yaşam aktiviteleri skalası

	Bağımsız=0	Kontrollü=1	Yardımlı=2	Bağımlı=3
Banyo				
Giyinme				
Yemek yeme				
Tuvalet				
Transfer				
Kişisel hijyen				
Yatakta hareket				
Lokomosyon				
Kontinans				
Toplam puan:				

3.2. Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri

Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri (EGYA), bir bireyin bir topluluk içinde bağımsız olarak yaşamasına izin veren aktivitelerdir. İşlevsel yaşam için

gerekli olmasa da, EGYA'leri gerçekleştirme yeteneği yaşam kalitesini önemli ölçüde artırabilir. EGYA'lerin ana alanları arasında yemek pişirme, temizlik, ulaşım, çamaşır yıkama ve finans yönetimi yer alır. Bir bireyin yardıma ve bilişsel işleve olan ihtiyacının seviyesini belirlemek için genellikle EGYA'leri rehabilitasyon ortamında değerlendirilir. Lawton-Brody EGYA ölçeği telefon kullanabilme, alışveriş, yemek hazırlama, ev temizliği, çamaşır, yolculuk, ilaç kullanabilme sorumluluğu ve mali işler açısından hastayı değerlendirir (20).

3.3. Düşme Riski

Yaşlılarda düşmeler, yüksek derecede morbidite, mortalite ve sağlık hizmeti kullanımına neden olan, iderek artan bir sorundur. Düşen ya da denge sorunu olan hastalarda daha sonra düşme ve bağımsızlığını kaybetme riski daha yüksektir. Tıbbi değerlendirme yoluyla risk faktörlerinin belirlenmesi, düşme oranlarını azaltan uygun müdahalelerin sağlanmasını destekler. Değerlendirme ve müdahale stratejileri, düşmelerin karmaşık ve çok faktörlü doğası nedeniyle genellikle zordur. Klinisyen düşme taramasını yaşlı erişkinlerde fonksiyonel değerlendirmenin önemli bir parçası olarak düşünmelidir.

Dengenin ve düşme riskinin değerlendirilmesi için 'kalk ve yürü testi' kullanılmaktadır. Hasta oturduğu sandalyeden bağımsız kalkar, 3 metre yürüdüktan sonra sandalyeye yardımsız oturur. Zaman tutularak yapıldığında takip açısından veri sağlar (21).

4. Sosyal Değerlendirme

Yaşlı bir yetişkinin yaşamında güçlü bir sosyal destek ağının varlığı, sıklıkla hastanın evde kalıp kalamayacağı veya bir kuruma yerleştirilmesi gerekip gerekmediği konusunda belirleyici faktör olabilir. Sosyal destekle ilgili sorunların erken tespiti, kaynak yönlendirmelerinin planlanmasına ve zamanında geliştirilmesine yardımcı olabilir. Fonksiyon bozukluğu olan hastalar için klinisyen, kişinin günlük yaşam aktivitelerine yardımcı olmak için uygun kişi veya kurumları belirlemelidir. Bakıcılar periyodik olarak depresyon belirtileri veya tükenmişlik belirtileri açısından taranmalı ve varsa ek bakım hizmetleri, danışmanlık veya destek grupları için sevk edilmelidir.

5. Çevre Değerlendirmesi

Evde yaşayan yaşlılar için ev güvenliğinin değerlendirilmesi, düşme riski açısından evin güvenli hale getirilmesi, yaşlının sağlık, güvenlik

kurumlarına ulaşım ve iletişimi gibi konularda problemlerin tespiti önemlidir. Yardım gerektiğinde ulaşılabilecek kişiler tespit edilmeli ve düzenli kontrolü sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fonu BMN. Yirmi Birinci Yüzyılda Yaşlanma. 2022.
2. Savaş S, Akçiçek F. Kapsamlı geriatrik değerlendirme. Ege Tıp Dergisi. 2010;49(3):19-30.
3. Devons CA. Comprehensive geriatric assessment: making the most of the aging years. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2002;5(1):19-24.
4. Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, Adams J, Rubenstein LZ. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. Lancet. 1993;342(8878):1032-6.
5. Solomon DH. Geriatric assessment: methods for clinical decision making. Jama. 1988;259(16):2450-2.
6. Landefeld CP, Robert; Johnson, Mary Anne; Johnston, Catherine; Lyons, William. Current Geriatric Diagnosis & Treatment.: McGraw-Hill Medical; 2004. 16-20 p.
7. Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. Clin Geriatr Med. 2002;18(4):737-57.
8. Agrawal Y, Platz EA, Niparko JK. Prevalence of hearing loss and differences by demographic characteristics among US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. Arch Intern Med. 2008;168(14):1522-30.
9. Loh KY, Ogle J. Age related visual impairment in the elderly. Med J Malaysia. 2004;59(4):562-8, quiz 9.
10. Landi F, Cesari M, Russo A, Onder G, Lattanzio F, Bernabei R. Potentially reversible risk factors and urinary incontinence in frail older people living in community. Age Ageing. 2003;32(2):194-9.
11. Vethanayagam N, Orrell A, Dahlberg L, McKee KJ, Orme S, Parker SG, et al. Understanding help-seeking in older people with urinary incontinence: an interview study. Health Soc Care Community. 2017;25(3):1061-9.
12. Reuben DB, Grosberg GT, Mionn LC, Pacala JT, Potter JF, Cavalieri TA. Geriatrics at Your Fingertips. J Am Osteopath Assoc. 1999;99(12):628a.

13. Management of tissue load: An excerpt from the third NPUAP Slide Set. National Pressure Ulcer Advisory Panel. *Adv Wound Care*. 1997;10(6):35-8.
14. Morton L. Sexuality in the Older Adult. *Prim Care*. 2017;44(3):429-38.
15. Harada CN, Natelson Love MC, Triebel KL. Normal cognitive aging. *Clin Geriatr Med*. 2013;29(4):737-52.
16. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-98.
17. Yavuz B. Geriatrik değerlendirme ve testler. *İç Hastalıkları Dergisi*. 2007;14(1):5-17.
18. Bernabei R, Venturiero V, Tarsitani P, Gambassi G. The comprehensive geriatric assessment: when, where, how. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2000;33(1):45-56.
19. Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in development of the index of ADL. *Gerontologist*. 1970;10(1):20-30.
20. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-86.
21. Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the "get-up and go" test. *Arch Phys Med Rehabil*. 1986;67(6):387-9.

BÖLÜM 2

GERİATRİK POPÜLASYONDA GÖZ HASTALIKLARI

Hatice Tekcan

Göz, yaşlanma sürecinden en erken etkilenen duyu organıdır. Göz küresinin yapısı nedeniyle, göz hastalıkları karmaşıktır ve çeşitlilik gösterir. Görme bozukluğu dünya çapında 246 milyon insanı etkiliyor ve 39 milyon körlük vakasına yol açıyor. Dünyada görme keskinliğinin azalmasının en sık nedenleri refraksiyon kusurları (%43), katarakt (%33) ve glokomdur (%2) ve %65'i 50 yaş ve üzerindedir (1). Yaşla birlikte gözde çok sayıda anatomik değişiklik meydana gelir. Bu doğal anatomik değişikliklerin yanı sıra, yaşla birlikte daha sık ortaya çıkan göz hastalıkları ciddi görme kayıpları ile sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle yaşlanma, özellikle yaşa bağlı makula dejenerasyonu, katarakt, glokom ve kuru göz sendromu olmak üzere çeşitli oküler bozukluklar için önemli bir risk faktörüdür. Yaşlanmayla birlikte, gözün çeşitli dokularında, mitokondriyal metabolizmada düzensizlik, glukoz ve lipid metabolizmasında aksaklıklar, birikmiş metabolitler ve Taurin metabolizmasında bozulma gibi birçok değişiklik meydana gelir. Tüm bu değişiklikler göz hastalıklarının ortaya çıkmasında etkindir (2).

1. GÖZDE YAŞA BAĞLI OLUŞAN DEĞİŞİKLİKLER

1.1 Kornea: Göz yaşlandıkça kornea dikliği azalır. Bowman tabakasının kalınlığı yaşam boyunca sabittir, ancak yaşlanmayla birlikte çevresinde kalsifikasyon eğilimi olur. Çocuklarda stromal keratosit yoğunluğu yetişkinlere göre daha yüksek görünmektedir. Periferik korneada limbus yakınında bir lipid birikimi olan Arcus Senilis de yaşlanma ile ortaya çıkar. Desme membranını yaşla birlikte inceler. Yaşlanmayla birlikte kornea endotel hücre yoğunluğunda azalma olur. Doğumda yaklaşık 5000 hücre/mm² olan kornea endotel hücre yoğunluğu ileri yaşlarda 3000 hücre/mm²'ye düşer. Kornea endotel hücre yoğunluğu, korneanın parasantral ve periferik bölgelerinde daha fazladır ve yaşla birlikte yılda %0,2 ila %0,6 oranında azalır (3).

1.2 Sklera: Sklera, yaşla birlikte daha sert hale gelir. Özellikle rektus kaslarının insersiyonunun önünde, skleranın orta kısmında ve yaş ilerledikçe posterior sklerada kalsifiye plakla sonuçlanan dehidrasyon olabilir (4).

1.3 Trabekuler Ağ: Yaşla birlikte, histolojik olarak uzun kama şeklinde olan trabeküler ağ, kısa eşkenar dörtgen bir şekil alır. Trabeküller giderek kalınlaşır ve ekstraselüler materyallerin görünümünde değişiklik gösterir. Yenidoğanlarda ve 81 yaşındaki kişilerde incelendiğinde, trabeküler endotelial hücre sayısında (%58) ve mutlak hücre sayısında (%47) kornea endotel hücre yoğunluğundaki azalmaya paralel, ilerleyici bir azalma görülmüştür. Trabeküler ağ örgüsündeki aköz dışı akım boşlukları da azalır, bunun kollajen/mikrofibril yapısındaki değişikliklere ek olarak ekstraselüler sülfatlanmış proteoglikanların birikmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ek olarak, Schlemm kanalındaki dev vakuollerin ve hücre içi gözeneklerin de sayısında azalma ile, aköz dışı akımında dirence ve göz içi basıncında artışa neden olabilir (5).

1.4 Siliyer Cisim: İlerleyen yaşla birlikte, siliyer proseslerin stroması kollajenleşir, daha az vaskülarize görünür ve ayrıca prosesler daha kısa ve daha küt bir hal alırlar. Siliyer cismin hücre sayısı yaşla birlikte azalır ve siliyer cisim düz kas demetleri, kas kütlelerinin öne ve içe doğru yer değiştirmesine neden olan yaşa bağlı morfolojik değişikliklere uğrar (6).

1.5 Lens: Histolojik kesitlerde, bebeklerde kristalin lens reniform (böbrek şeklinde) bir konfigürasyonda iken, yetişkinlerde daha ovaldir (7). Göz merceği esnekliğini kaybetmeye başlar. Sonuç olarak, yaşla birlikte yakın görmeye zorluk (presbiyopi) başlar. Lensin ağırlığı doğumda yaklaşık 90 mg iken 40 yaşında 190 mg'a ve 80 yaşında 240 mg'a ulaşır. Lens proteinlerinin oksidasyonu lenste renk değişiklikleri ile kendini gösterir. Lens sitoplazmasında glutatyon ve potasyum konsantrasyonları azalırken, sodyum ve kalsiyum artar. Senil kataraktlarda en yaygın histolojik değişiklikler lensin ekvatorunda ve arka kortekste ekvatoryal kortikal liflerin içe doğru dönmesi ile sonuçlanan dejenerasyondur. Lens nükleusu ile korteks arasında hematoksilen ve eozin ile farklı boyanma paternleri oluşur.

1.6 Retina: Yaşlanmayla birlikte, retinanın periferinde gliosis ile birlikte nöral elementlerde azalma ve internal limitan membranda diffüz kalınlaşma olur. Bu değişiklikler ora serrata bölgesinde düzensizliğe yol açar ve retina pigment epiteli (RPE) duysal retinaya yer değiştirebilir. Dış nükleer tabakada nükleus sayısı azalır. Curcio ve ark. makulada konilerden önce rodlarda progresif kayıp

ve buna bağlı olarak fotopik duyarlılığa kıyasla skotopik duyarlılıkta daha erken bir düşüş göstermişlerdir (8). Ek olarak pupil küçülür ve ışığa cevabı azalır. Bunun sonucunda, loş ışıkta görmede zorluk ve karanlık-aydınlık adaptasyonunda gecikme yaşanır. Retina damarları da yaşlanma ile ilişkili değişiklikler gösterir. İnternal limitan membranın periferik vasküler arkadlara bağlanmasıyla birlikte periferik kapiller damarlarda yaygın hücre kaybı olur. Fovea çevresindeki kapillerlerin sayısında bir azalma gösterilmiştir (9). Ek olarak, retinal damarlarda damar duvarının kalınlaşması ve hyalinizasyonuna neden olan arteriyosklerotik değişiklikler de meydana gelebilir. Periferik retina dejenerasyonları da (Periferik Kistoid Dejenerasyon, Kaldırım Taşı-Paving Stone Dejenerasyonu ve Lattice Dejenerasyonu) yaşlanma ile ilişkilidir. Retinanın iç ve dış pleksiform tabakaları arasında mikroskobik düzeyde kistoid boşluklar ile karakterize Tipik Periferik Kistoid Dejenerasyonu, otopsi sonuçlarında yaşlı erişkinlerin gözlerinin yaklaşık %100'ünde görülür. Retiküler Periferik Kistoid Dejenerasyon, kistoid boşlukların sinir lifi tabakasında olması dışında Tipik Kistoid Dejenerasyona benzer. Koroidal vasküler yetmezliğe bağlı olduğu düşünülen Periferik koryoretinal atrofi (Kaldırım Taşı Dejenerasyonu) 20 yaşın üzerindeki bireylerde %27'ye varan oranlarda görülmektedir (10). Yaşa bağlı, orta periferde meydana gelen Lattice Dejenerasyonu, otopsi yapılan gözlerin yaklaşık %11'inde saptanmıştır. Vitreus ile retina arasındaki traksiyondan kaynaklanır. İç retinada incelmeye, atrofik bölgenin etrafında glial proliferasyon ile altındaki RPE'de hipertrofi ve hiperplazi ile karakterizedir. Neden olduğu retinal yapısal zayıflama alanlarında retina delikleri görülebilir.

1.7 Retina Pigment Epiteli ve Bruch Membranı: Yaşlanmayla birlikte RPE hücreleri daha geniş ve alçak, vakuollü ve pleomorfik hale gelir. Hücre sitoplazmasında RPE için toksik olabilen Lipofusin birikir (11). Sub-RPE nodüller drusenler, Bruch membranının iç tarafında oluşan çıkıntılardır ve granüler madde, lipid, protein, kristal kalsiyum birikintileri ve kalıntı cisimlerden oluşurlar, yaşla birlikte birikirler. Histopatolojik olarak drusenler sert, yumuşak, birleşik ve büyük drusen olarak tanımlanır. Yumuşak, birleşik ve büyük drusenler yaşa bağlı makula dejenerasyonu ile ilişkili iken, sert drusenler yaşın ilerlemesiyle oluşur, herhangi bir hastalığa spesifik değildir. Bruch membranı kalınlaşır ve yaşlandıkça kireçlenebilir. Kalınlaşma, Bruch membranının iç yüzünün fokal ve yaygın kalınlaşması ile olur. Lipid, kolesterol de dahil olmak üzere, yaşlandıkça Bruch membranında birikir. Bruch membranının, arteriyel intima ve lipoproteinlerin hücre dışı kolesterol kaynağı olduğu diğer bağ dokuları gibi yaşlandığı belirtilmiştir (12).

1.8 Koroid: Histopatolojik çalışmalarda yaş ile koryopakillaris yoğunluğu arasında, optik koherens tomografi (OCT) çalışmalarında yaş ile koroidal hacim arasında negatif bir korelasyon gösterilmiştir (13).

1.9 Vitreus: Yaşlanmayla birlikte retina ile vitreus arasındaki yapışıklıklar zayıflayarak arka vitreus dekolmanına neden olur. Retinadan ayrılan vitreusun oluşturduğu alana likefiye vitreus dolar. Postmortem olarak incelenen 786 gözün incelendiği bir çalışmada, 45-65 yaş arası hastalarda gözlerin %16'sında ve 65 yaş üstü hastalarda gözlerin %41'inde arka vitre dekolmanı saptanmıştır (14). Arka vitreus dekolmanı, oluşan vitreusun vitreus tabanına doğru büzülmesine ve böylece periferik retinada traksiyona ve bazen de retina yırtıklarına neden olabilir. Ayrıca, vitreus likesifikasyonu sonucu oluşan vitreus çöktüğü için, intravitreal ilaç uygulamasının retinaya dağılımını etkiler (15).

1.10 Optik Sinir: Optik sinirde yaşla birlikte fibrovasküler pial septa içindeki bağ dokusunun kalınlaşması ve kapladığı alanın artmasıyla, kapillerler ile sinir lifleri arasındaki besinlerin ve metabolitlerin alışverişi bozulabilir (5). Bu değiş tokuşun aksaması sonucunda meninkslerde ve optik sinir lifi demetlerinde intrasellüler ve ekstrasellüler materyal birikimi olur. Histopatolojik bulgular, sinir lifi demetlerinin kaybını ve optik sinir içinde proteoglikan birikimini içerir.

2. GÖZDE YAŞA BAĞLI HASTALIKLAR

Yaşlanma sürecini açıklayabilmek için oksidatif stres artışı, mitokondriyal enerji metabolizmasında bozulma ve hücre mutasyonlarını içeren birkaç hipotez vardır. Bunlar arasında, yaşlanma sürecini açıklayabilecek en olası hipotez, oksidatif stresin artışı teorisidir. Yaşlanmayla birlikte, reaktif oksijen türlerinin üretimi artarken, endojen antioksidanların konsantrasyonu önemli oranda azalır (16). Reaktif oksijen türlerinin aşırı üretimi, DNA ve protein dahil olmak üzere biyomoleküllerde yapısal hasara, hücre genomik kararsızlığına, hücre yaşlanmasına neden olur ve yaşa bağlı hastalıkların ortaya çıkmasına katkıda bulunan hasarlı nükleer ve mitokondriyal DNA'nın onarım sürecini engeller (17). Kademeli olarak, kronik hücresel hasar, hücrelerde çok fazla yüke ve azalmış otofajiye yol açar. Bu nedenle, otofaji yaşlanma ile yetersiz kalır. Otofajinin azalması, yaşla birlikte görülme sıklığı artan oküler yüzey hastalıkları, glokom, makula dejenerasyonu ve retinopatiler gibi bazı göz hastalıklarında ortak patojenik mekanizma olarak kabul edilir.

2.1 Oküler Yüzey Hastalıkları

2.1.1 Kuru Göz: Kuru Göz Hastalığı, multifaktöriyel bir gözyaşı film bozukluğudur. Gözyaşı üretiminin yetersizliği ve gözyaşı buharlaşmasının aşırı olması nedeniyle artan gözyaşı kaybından kaynaklanır. Göz irritasyonu, kızarıklık, sulanma, bulanık görme, yabancı cisim hissi ve yanma tipik semptomlarıdır. Kuru göz hastalığının sıklığı dünyada %5-34'tür ve görülme olasılığı özellikle 65 yaşın üzerindeki kişilerde önemli ölçüde artar (18). Kadınlarda hormonal değişiklikler nedeniyle (hamilelik, oral kontraseptif kullanımı, menopoz vb.) Kuru Göz gelişmesi daha olasıdır. Antihistaminikler, dekonjestanlar, anti-hipertansif ilaçlar ve antidepresanlar gözyaşı üretimini azaltabilir. %80'inde aksesuar bezlerde ve konjonktivada inflamasyon mevcuttur. Aköz tabaka yetmezliği (Sjögren ve Non- Sjögren) ve evaporatif (meibomian bez hastalığı, açıkta kalma, eksik göz kırpma, kontakt lense bağlı, çevresel faktörlere bağlı) olarak sınıflandırılır. Tanıda detaylı anamnez ve biyomikroskopik muayeneye ek olarak, gözyaşı filmi parçalanma zamanı (break-up time), Schirmer testi, Floresein ya da Rose Bengal ile oküler yüzey boyama, laktoferrin düzeyi ölçümü, fenol kırmızısı iplik testi, gözyaşı meniskometri, gözyaşı film ozmolaritesi ve impresyon sitolojisi kullanılabilir (19). Kuru göz tedavisinde birincil yaklaşımlar arasında, suni gözyaşı ile tedavi, gözyaşı koruyucu yöntemler, gözyaşı üretimini artırmak ve kuru gözün etiolojisinde yer alabilen göz kapağı patolojileri (entropiyon, ektropiyon, trikiyazis vb.) veya oküler yüzey enflamasyonunu (allerjik konjonktivit, blefarit) tedavi etmek yer alır. Gözyaşı filminin aköz kısmını yerine koymak için suni gözyaşı preparatları kullanılır. Mukolitik ajanlar kornea filamanları ve mukus plakları olan hastalarda yararlıdır. Punktum oklüzyonu, doğal gözyaşının gözde kalmasını sağlar ve suni gözyaşlarının etkinliğini artırır. Yine aynı amaçla, gözyaşı kanalları, gerektiğinde çıkarılabilen veya kendiliğinden eriyen küçük silikon veya jel benzeri tıkaçlarla kapatılabilir. Veya cerrahi bir prosedür gözyaşı kanallarını kalıcı olarak kapatabilir. Düşük doz topikal steroidler akut alevlenmelerde etkilidir. Topikal Siklosporin lakrimal bezdeki T hücre aracılı enflamasyonu baskılar, goblet hücre sayısını artırır ve konjonktivadaki skuamöz metaplaziyi geri döndürür. Otolog serum tedavisi özellikle epitel hasarının eşlik ettiği kuru gözde etkilidir. Blefaritin eşlik ettiği vakalarda, sıcak kompres, kapak masajı ve göz kapağı temizleyicileri önerilir. Sistemik tetrasiklinler şiddetli blefariti kontrol altına alır. Tarsorafi ve orbikularis kasına botoks palpebral açıklığı azaltarak buharlaşmayı engelleyebilir. Zidovudin ve submandibular

bez transplantasyonu çok ağır kuru göz durumunda yapılabilir. Besin takviyesi olarak omega-3 yağ asidi kullanılması gözyaşı üretimini arttırmada yardımcı olabilir (20).

2.1.2 Fuchs Endotelial Kornea Distrofisi: Yaşa bağlı kornea endotel hücre konsantrasyonunda ilerleyici kayba neden olan en sık nedendir. Genellikle 40-50 yaşlarında ortaya çıkar. Multi-genomik bir hastalıktır. İki taraflı kornea guttata ve azaltılmış endotel hücre yoğunluğu ile karakterizedir, korneanın pompa aktivitesinin bozukluğu sonucu kornea ödemi ve bulanık görme olur. Kornea ödemeine bağlı görme keskinliğinde ileri kayıplarda, vizyonu arttırmak için uygulanan etkili cerrahi yöntemler penetran keratoplasti, DSEK (Descemet's stripping endothelial keratoplasty) ve DMEK'tir (Descemet's membrane endothelial keratoplasty) (21).

2.2 Katarakt: Lensin şeffaflığını yitirmesi olarak tanımlanan katarakt her yaş grubunda görülebilse de, yaşa bağlı gelişen (senil) kataraktlar en sık görülen katarakt türüdür. Genellikle 60 yaş üstü kişilerde görülür. Göz merceği, bir dizi farklılaşan lif hücrelerinin üzerini kaplayan bir epitel hücreleri tabakası oluşturur. Ailede katarakt öyküsünün olması ve belirli iris renklerinin, hipertansiyon ve diyabet varlığının, ultraviyole radyasyonuna daha fazla maruz kalmanın katarakt oluşmasında risk faktörleri olduğu bilinmektedir (22). Katarakt tipleri lensteki lokalizasyonlarına göre sınıflandırılır. Nükleer kataraktlar lens çekirdeğindedir, yavaş ilerleme eğilimindedir ve lensin kırıcılık indeksinin artmasına bağlı lentiküler miyopiye neden olur. Kortikal kataraktlar lens çekirdeğini çevreleyen tabakadadır, hücre zarı bütünlüğünün bozulmasıyla etkilenmiş hücrelerden yapısal metabolitler kaybedilir ve aşırı protein oksidasyonuna neden olur. Görme keskinliğine etkisi opaklaşmanın görsel eksen üzerindeki yerleşimine bağlıdır. İlerleme hızı değişkendir. Kapsülle çekirdek arasında bütün korteks opaklaştığında "matür katarakt" olarak adlandırılır. Bozulmuş kortikal maddenin lens kapsülünden sızması ve kapsülün buruşması sonucu "hipermatür katarakt" oluşur. Korteksin ileri likesifikasyonuna bağlı nukleusun kapsül içinde serbest hareket etmesi "morgagnian katarakt" olarak tanımlanır. Lens epitelinin arkaya migrasyonu sonucu epitel hücreleri arka kapsülün iç yüzeyi boyunca uzanabilir ve balon benzeri, şişkin hale gelebilir (Wedl hücreleri). Wedl hücrelerinin çoğalması ile arka subkapsüler katarakt oluşur. Arka subkapsüler katarakt, diğer tiplere göre daha hızlı ilerler ve uzak görmeden çok yakın görme daha fazla bozulmuştur. Katarakt, kişinin normal günlük işlerini yapma yeteneğini etkileyecek kadar ilerlediğinde ameliyat gerekir. Katarakt ameliyatı, dünyada

gerçekleştirilen en sık ve en yüz güldürücü ameliyat türlerinden biridir. Cerrahi teknik, göz içi lens hesaplama formülleri ve lens seçeneklerindeki gelişmeler sonucunda, hastaların yaklaşık %90'ı ameliyattan sonra daha iyi görüş bildirir.

2.3 Glokom: Glokom, dünyada geri dönüşümsüz körlüğün ikinci en sık nedenidir ve belirlenmiş risk faktörlerinden biri de yaştır (23). Retinal ganglion hücrelerinin ilerleyici dejenerasyonu ile karakterize, multifaktöriyel bir optik nöropatidir. Oksidatif stres, başlangıçta aköz hümörün gözün ön kamarasından çıkışını modüle eden ve göz içi basıncının korunmasına yardımcı olan trabeküler ağ hücrelerini hasarlayarak glokom gelişiminde çok önemli bir rol oynar. Yaşlanmayla birlikte trabeküler ağın oksidatif hasarı, aköz hümör çıkışına karşı dirençle sonuçlanır ve bu da göz içi basıncında (GİB) yükselmeye neden olur (24). Artan GİB, lamina kribroza üzerindeki optik sinir aksonlarını sıkıştırır, aksoplazmik akışı engeller ve retina ganglion hücrelerine retrograd nörotrofin taşıma sürecini bozar. Ganglion hücrelerindeki bu değişiklikler apoptozis yoluyla hücre ölümüne ve retinal dokuların progresif dejenerasyonuna neden olur (25). GİB'nin değerlendirilmesi, glokom tanısının önemli bir parçasıdır, ancak tanı, gonyoskopik muayene, optik sinir ve retina sinir liflerindeki değişikliklerin OCT ile saptanmasına ve görme alanı testi kullanılarak özellikle periferde olmak üzere görme işlevinin azaldığının gösterilmesine dayanır. Açık açılı glokom, glokomun en yaygın tipidir, yavaş ilerler ve genellikle ileri görme kaybı veya görme alanı defekti oluşturana kadar herhangi bir semptom göstermez. Glokom başlangıçta periferik görüşü etkiler, ancak ileri glokomda merkezi görme kaybı oluşur. En sık sekonder açık açılı glokom türü ülkemizde de yaşlı popülasyonda çok sık görülen Psödoekfoliyatif glokomdur ve primer açık açılı glokoma göre daha agresif ilerler. Daha az yaygın bir glokom türü olan açı kapanması glokomu, trabeküler ağın periferik iris ile kapanması sonucu aköz dışı akımın engellenmesi nedeni ile oluşur. Anatomik olarak yatkınlığı olan gözlerde gelişen açı kapanması primer veya başka bir oküler hastalığa bağlıysa sekonder olabilir. Yaşla birlikte gözdeki lensin kalınlaşmasıyla iris-lens diaframı öne doğru hareket eder. Akut formunda, gözdeki basınç aniden yüksek değerlere ulaşır. Semptomları şiddetli baş ve göz ağrısı, mide bulantısı, gözde kızarıklık, ışıkların etrafında haleler veya renkli halkalar görme ve bulanık görmedir. Acil müdahale ile GİB'ını düşürmek gerekir. Glokomun tedavisinde hümör aköz üretimini azaltarak veya aköz dışı akımını arttırarak GİB'ını düşüren topikal damlalar ilk tercihtir. Ayrıca lazer uygulamaları diğer tedavi seçeneğidir. Medikasyon ve lazerle hedef GİB'na ulaşılamazsa hastalara cerrahi uygulanmaktadır (26).

2.4 Retinal Hastalıklar

2.4.1 Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu: Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD), gelişmiş ülkelerdeki yaşlı insanlarda geri dönüşümsüz körlüğün en sık nedenidir. İki türe ayrılabilir: Makulada koroidal neovaskülarizasyon olmaksızın drusen bulunan kuru tip daha sık görülürken (%85-90), yaş tip (%10-15) anormal vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) salgılanması ve makulada neovaskülarizasyon ile karakterizedir. Makulada RPE hücrelerinin ilerleyici dejenerasyonu, her iki tipin en önemli özelliğidir. Hem genetik hem de çevresel faktörlerin rol aldığı, ilerleyici bir hastalıktır. Sigara içme, hareketsizlik, abdominal obezite ve UV maruziyeti ile diyet faktörleri değiştirilebilir risk faktörleridir (27). Hastalığın gelişimi ve ilerlemesinde az veya orta düzeyde etkili birkaç yaygın genetik varyantın ve yakın zamanda keşfedilen çok daha güçlü etkili nadir genetik varyantların olduğu bilinmektedir (28). Patogenezinin kesin mekanizması tam olarak açık olmasa da, kronik enflamasyon ve oksidatif stresin rol oynadığı bilinmektedir (29). RPE'nin yüksek metabolik aktiviteye sahip olması sonucunda bol oksijen tüketimi ve yüksek oranda çoklu doymamış yağ asitlerinin ortaya çıkması nedeniyle, RPE oksidatif stres hasarına karşı retinanın diğer tabakalarına göre daha duyarlıdır. Fotoresptör dış segmentlerinin bozulması RPE'ye dayanır. YBMD'da, RPE'nin işlevi bozulur ve RPE'de lipofusin adı verilen parçalanamayan ve otofloresan bir metabolitin birikmesine neden olur (30). Lipofusin RPE hücrelerinde oksidatif hasarı şiddetlendirebilir. Nesnelere net bir şekilde görme yeteneğinin kademeli olarak kaybı, nesnelere şeklini bozuk ve düz çizgileri dalgalı veya eğri görme, renkli görmeye kayıp, görüş merkezinde karanlık veya boş bir alan olması semptomlarıdır. Taramada Amsler Grid kartları kullanılabilir. Tanı ve tedavide optik koherens tomografi (OCT), fundus floresan anjiyografi sık kullanılır. Kuru tip makula dejenerasyonu ile makula dokusu atrofikleşir, yavaş ilerler, tedavisi yoktur. Diyet tipi ile kuru tip YBMD'nun ilerlemesi arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Yüksek dozda C ve E vitaminleri takviyeleri, beta karoten ve çinko desteği, dejenerasyon çok ileri olmadığında, ilerleyici görme kaybının hızını 5 yıl boyunca yavaşlatmıştır (31). Ancak, sigara içenlerde yüksek dozda beta karoten takviyelerinin kardiyovasküler komplikasyon riskini arttırmasının bulunması, vitamin takviyesi rejimini kullanma konusunda caydırıcı olabilir (32). YBMD'nun önlenmesi için beta-karoten takviyeleri yerine lutein ve zeaksantin takviyeleri önerilmektedir, ek olarak Omega-3 yağ asitleri açısından zengin bir diyetin, riskte %30 ila %50'lik bir azalma ile birçok çalışmada koruyucu

olduğu gösterilmiştir. Erken YBMD olan hastalarda mikronutrisyonun bir yararı gösterilememiştir. En az bir büyük druzeni olan, çok sayıda orta druzeni olan, santral olmayan coğrafi atrofi, bir gözde ileri derecede YBMD olması durumunda mikronutrisyon önerilir (33). Yaş tip makula dejenerasyonunun en önemli bulgusu koroid neovasküler membrandır (KNVM), floresein anjiyografi tanısında altın standarttır. Subfoveal alandaki koryokapillerden yeni oluşan kan damarlarından sıvılar sızdığına ortaya çıkar. Oluşan makuler ödem sonucunda merkezi görme keskinliği azalır. Fibrogial ve fibrovasküler doku fotoreseptör ve dış retina tabakalarının yapısını bozarak, diskiform skar oluşumuna neden olur. Hızlı ilerleyen, şiddetli görme kaybı olabilir. Erken safhalarında, retina pigment epitelindeki VEGF ekspresyonu arttığından, anti-VEGF ilaçlarının göz içi enjeksiyonları ilk tedavi seçeneğidir. Ayrıca, mikronutrisyon önerilmektedir. Günde 40-80 mg çinko, 10 mg lutein and 2 mg zeaksantin, 500 mg vitamin C, 400 IU vitamin E ve Omega-3 takviyesinin hastalık progresyonun %25 kadar yavaşlatmaktadır. Lazer fotokoagulasyon ve fotodinamik tedavi, bazı yaş tipleri için başarılı bir şekilde uygulanabilen tedavi seçenekleridir. Teleskopik ve mikroskobik lensler gibi cihazlar makuler dejenerasyon nedeniyle kaybolan, geri dönüşsüz merkezi görüşü daha üst düzeye çıkarabilir (34).

2.4.2 Diyabetik Retinopati: Tip 2 Diabetes Mellitus, hastalığın en sık görülen tipidir (%90). Çoğunlukla 55 yaşın üzerinde tanı konur. Genellikle 10-15 yıl içinde, bir tür proliferatif olmayan veya proliferatif diyabetik retinopati (DR) komplikasyonları gelişmektedir. DR bir mikrovasküler hastalıktır ve hiperglisemi retinal mikrovasküler hasarın patogenezinde önemli bir rol oynar. Birçok metabolik yol (polyol yolu, gelişmiş glikasyon son ürünlerinin birikimi, protein kinaz C yolu ve heksosamin yolu) hiperglisemi nedeniyle olan mikrovasküler hasarla ilişkilendirilmiştir. Hiperglisemi, oksidatif stresin artmasına, endoplazmik retikulum stresinin oluşmasına ve proenflamatuvar sitokinlerin salgılanmasına yol açan bu metabolik sinyal yollarını tetikler. Bu değişiklikler apoptotik hücre ölümüne neden olur. Retinal kan damarlarının hiperglisemiye en erken cevabı, dilatasyondur ve sonucunda kan akışındaki değişimdir. Bu değişiklikler retinal metabolizmayı artırmak için metabolik bir otoregülasyon olarak kabul edilir. Perisit kaybı, DR başlangıcında diğer bir ayırt edici patolojidir, tetiklenen apoptozise bağlı damar bütünlüğünü sağlamaktan sorumlu perisitlerin sayısı azalır. Bunların kaybı DR'nin en erken klinik belirtisi olan mikroanevrizma oluşumu ile ilişkilidir. Perisit kaybına ek olarak, endotel hücrelerinin apoptozisi ve bazal membranın kalınlaşmasına bağlı olarak

kapillerden mikrovasküler sızıntı oluşur. Damar dışına sızan modifiye ağır okside glikasyonlu LDL retinopatide önemli bir rol oynar, başlangıçta hafif ve geçici olabilir ancak kronikleştiğinde kısır döngüler oluşturur (35). Damar bütünlüğünün bozulması sızıntıya ek olarak kapiller oklüzyona ve iskemiye neden olur. Retinal iskemi/hipoksi, hipoksi ile indüklenen faktör-1 aktivasyonu sonucu vasküler endotelial growth factor (VEGF) artışına neden olur. VEGF, okludin ve zonula okludens-1 gibi sıkı bağlantı proteinlerinin fosforilasyonunu indükleyerek vasküler geçirgenliği artırır. Ayrıca, bir anjiyojenik faktör olan VEGF, mitojenle aktive olan proteinin (MAP) aktivasyon yoluyla endotel hücrelerinin proliferasyonunu tetikler. Proliferatif olmayan diyabetik retinopati (NPDR), hastalığın erken evresidir. Mikroanevrizma ilk bulgusudur, genişlemiş kapillerden retinaya sıvı (sert eksuda) sızabilir. Bu sızıntı makulada ödeme neden olabilir. NPDR, atılmış pamuk manzarası (yumuşak eksuda), venöz değişiklikler, intraretinal mikrovasküler anomaliler, derin retinal hemorajilerle karakterizedir. Proliferatif diyabetik retinopati (PDR), hastalığın ileri evresidir. Bu aşamada dolaşım sorunları retinada hipoksi ile sonuçlanır. İskemiye bağlı, retinada neovaskularizasyon oluşur. PDR'nin diğer komplikasyonları, skar dokusu oluşumu, vitreus hemorajisi, retina dekolmanı ve neovaskuler glokomdur. Tanı ve takipte OCT ile floresein anjiyografi kullanılır. Tedavide ilk gerekli olan, kan şekeri ve kan basıncı kontrolüdür. Retinopatinin derecesine göre tedavisi değişir (36). Proliferatif olmayan tipte, makula ödemi mevcutsa ilk seçenek intravitreal anti-VEGF enjeksiyonudur, argon lazer fotokoagülasyon ve intravitreal Triamsinolon enjeksiyonu diğer alternatiflerdir. Proliferatif tipte, lazer fotokoagülasyon neovaskularizasyon bölgelerinde kan ve sıvının retinaya sızmasını durdurmak amacıyla, küçük yanıklar oluşturmak için kullanılır. Ek olarak anti-VEGF enjeksiyonu yapılabilir. İleri diyabetik retinopatide, makuler ödem vitreomakuler traksiyona bağlıysa, vitreus hemorajisi varlığında ve retina dekolmanı geliştirse pars plana vitrektomi yapılır. Neovaskuler glokomda tedavi glokom cerrahisidir.

2.4.3 Retinal Arter Tıkanıklığı: Yaşlılarda kardiyovasküler patolojilerin komplikasyonlarından biri retinal arter tıkanıklığıdır (37). En yaygın emboli kaynağı karotiste aterosklerotik plaklıdır. Lipidlerin ve lipoproteinlerin birikimi aterosklerozdaki en önemli bir patofizyolojik değişikliktir. Santral retinal arter oklüzyonunda görme kaybı önde gelen semptom iken, dal retinal arter oklüzyonunda sınırlı bir görme alanı kusuru ortaya çıkar. Santral retinal arter tıkanıklığı acil müdahale gerektirir. Terapi için mevcut seçenekler; dil altı

izosorbid dinitrat, sistemik pentoksifilin veya karbojen inhalasyonu, hiperbarik oksijen, oküler masaj, intravenöz asetazolamid ve mannitol, ön kamara parasentezi ve metilprednizolondur. Ancak bu tedavilerin hiçbirinin plasebodan daha iyi olduğu gösterilememiştir. Akut tedavide doku plazminojen aktivatörü kullanımının doğal seyri etkileyebileceğine dair kanıtlar bulunmuştur (38).

2.5 Göz Kapağı Hastalıkları

2.5.1 Pitozis: Edinilmiş blefaropitozisin en yaygın nedeni, levator aponevrozunun yaşa bağlı olarak gerilmesi veya üst kapakta tarsal plakaya yapıştığı yerden ayrılmasıdır. Pitozisin derecesi, minimal (1-2 mm), orta (3-4 mm) veya şiddetli (>4 mm) olabilir. Semptomları, üst göz kapağında sarkmanın yanı sıra, yorgun görünüm, bulanık görme, sulanma ve gerilim tipi baş ağrısıdır. Şiddetli ptoziste hastalarda çene yukarı baş pozisyonu, kaş kaldırma ve parmaklarıyla göz kapaklarını kaldırma ihtiyacı doğar. Gerilim tipi başağrısı ve göz yorgunluğu, alın ve kafa derisi kaslarının sürekli aktivasyonuna bağlı olabilir. Pitozis tedavisine karar verilirken yaşa, etiyojiye, bir veya iki göz kapağının tutulup tutulmadığına, pitozun derecesine, levator kas fonksiyonuna ve ek oftalmolojik veya nörolojik anormalliklerin varlığına bakılır. Botulinum enjeksiyonu yapılabilir. Müller Kası cerrahisi, Levator kas cerrahisi ya da frontal askı yöntemleri cerrahi seçenekler arasındadır (39).

2.5.2 Göz Kapağının Diğer İnvolyonel Bozuklukları: Göz kapağında yaşa bağlı (involyonel) oluşabilecek diğer hastalıklar entropiyon, ektropiyon ve dermatoşalazistir. Tedavileri cerrahidir. Lateral kantal tendon gevşekliği involüsyonel ektropion ve entropionun ortaya çıkmasının en önemli nedenidir. Medial kantal tendonun gevşekliği ve alt ekartörlerin yanlış yerleşmesi de ek faktörlerdir. Yaşa bağlı olarak orbita yağının azalması ve atrofisi ile bağ desteğinin gevşemesi göz kapağı küresi eşitsizliğinin artmasına neden olur ve bu da yine göz kapağı gevşekliğini artırır (40). Yaşlanan oküler adneksiyal dokunun karakteristik bir özelliği olan ileri derecede gevşeklik ve tonus kaybı, dermatoşalazise neden olur. Histolojik incelemede, geniş aralıklı kollajen demetleri ile birlikte lenfatik damarların sayısında ve genişlemesinde artış olduğunu göstermektedir. Lenfatik sistemin işlevinin ve yapısının temel bileşenleri olan elastik liflerde de azalma olduğu gösterilmiştir (41). Geriatrik popülasyonda sık görülen göz hastalıklarının medikal ya da cerrahi tedavi seçenekleri olmasına rağmen, dokularda yaşa bağlı oluşan değişikliklerle otofaji arasında bağlantı bulunması, otofajinin bloke edilmesi ya da tetiklenmesi ile

yaşa bağlı gelişen göz hastalıklarının oluşması ya da ilerleyişinin yavaşlatılması konusunda yeni araştırmalar yapılmasına neden olmuştur (42). Otofajinin genler veya ilaçlar yoluyla uygulanmasının yaşa bağlı göz hastalıklarında yapabileceği moleküler değişiklikler ve otofajinin kesin rolleri açıklığa kavuşturulması gereken konulardır. Son olarak, otofaji düzenleyici ilaçların biyoyararlanımı muhtemelen farklı dokularda değişiklik göstermektedir, bu nedenle, topikal göz içi enjeksiyon formları daha iyi tedavi edici etkiler elde edebilir ve daha az yan etki üretebilir.

KAYNAKLAR

1. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(5):614-618. doi:10.1136/bjophthalmol-2011-300539
2. Wang Y, Grenell A, Zhong F, et al. Metabolic signature of the aging eye in mice. *Neurobiol Aging*. 2018;71:223-233. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2018.07.024
3. Gipson IK. Age-related changes and diseases of the ocular surface and cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(14). doi:10.1167/iovs.13-12840
4. Spencer WH. Chapter 4. Sclera. In: Spencer WH, ed. *Ophthalmic Pathology. An Atlas and Textbook*. 4th ed. Philadelphia, PA: W. B. Saunders, Co.; 1996:334-371.
5. Grossniklaus HE, Nickerson JM, Edelhauser HF, Bergman LA, Berglin L. Anatomic alterations in aging and age-related diseases of the eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(14). doi:10.1167/iovs.13-12711.
6. Sheppard AL, Davies LN. The effect of ageing on the in vivo human ciliary muscle morphology and contractility. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:1809-1816.
7. Eagle RC Jr, Spencer WH. Chapter 5. The lens. In: Spencer WH, ed. *Ophthalmic Pathology. An Atlas and Textbook*. 4th ed. Philadelphia, PA: W. B. Saunders, Co.; 1996:372-437.
8. Jackson GR, Owlsey C, Curcio CA. Photoreceptor degeneration and dysfunction in aging and age-related maculopathy. *Ageing Res Rev*. 2002;1:381-396.
9. Kornszweig AL, Eliasoph I, Feldstein M. Retinal vasculature in the aged. *Bull NY Acad Med*. 1964;40:116-129.
10. O'Malley PF, Allen RA. Peripheral cystoid degeneration of the retina: incidence and distribution in 1,000 autopsy eyes. *Arch Ophthalmol*. 1967;77:769-776.

11. Dorey CK, Wu G, Ebenstein D, et al. Cell loss in the aging retina. Relationship to lipofuscin accumulation and macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1989;30:1691-1699.
12. Curcio CA, Millican CL, Bailey T, et al. Accumulation of cholesterol with age in human Bruch's membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42:265-274.
13. Barteselli G, Chhablani J, El-Emam S, et al. Choroidal volume variations with age, axial length and sex in health subjects: a three-dimensional analysis. *Ophthalmology.* 2012;119:2572-2578.
14. Foos RY. Posterior vitreous detachment. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1972;76:480-49.
15. Edelhauser HF, Rowe-Randleman CL, Robinson MR, et al. Ophthalmic drug delivery systems for the treatment of retinal diseases: basic research to clinical applications. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51:5403-5420.
16. Pinazo-Durán MD, Gallego-Pinazo R, García-Medina JJ, et al. Oxidative stress and its downstream signaling in aging eyes. *Clin Interv Aging.* 2014;9:637-652. doi:10.2147/CIA.S52662
17. Davalli P, Mitic T, Caporali A, et al. ROS, Cell Senescence, and Novel Molecular Mechanisms in Aging and Age-Related Diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:3565127. doi:10.1155/2016/3565127
18. Zemanová M. DRY EYE DISEASE. A REVIEW. SYNDROM SUCHÉHO OKA. pşehled. *Cesk Slov Oftalmol.* 2021;77(3):107-119. doi:10.31348/2020/29.
19. Doughty MJ. Rose bengal staining as an assessment of ocular surface damage and recovery in dry eye disease-a review. *Cont Lens Anterior Eye.* 2013;36(6):272-280. doi:10.1016/j.clae.2013.07.008
20. O'Neil EC, Henderson M, Massaro-Giordano M, et al. Advances in dry eye disease treatment. *Curr Opin Ophthalmol.* 2019;30(3):166-178. doi:10.1097/ICU.0000000000000569.
21. Tang H, Zhang W, Yan XM, et al. Analysis of SLC4A11, ZEB1, LOXHD1, COL8A2 and TCF4 gene sequences in a multi-generational family with late-onset Fuchs corneal dystrophy. *Int J Mol Med.* 2016;37(6):1487-1500. doi:10.3892/ijmm.2016.2570.
22. Delcourt C, Carriere I, Ponton-Sanchez A, et al; the POLA Study Group. Light exposure and the risk of cortical, nuclear, and posterior subcapsular cataracts. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:385-92.

23. Guedes G, Tsai JC, Loewen NA. Glaucoma and aging. *Curr Aging Sci.* 2011;4(2):110-117. doi:10.2174/1874609811104020110
24. Pulliero A, Seydel A, Camoirano A, et al. Oxidative damage and autophagy in the human trabecular meshwork as related with ageing. *PLoS One.* 2014;9(6):e98106. doi:10.1371/journal.pone.0098106
25. Saccà SC, Gandolfi S, Bagnis A, et al. From DNA damage to functional changes of the trabecular meshwork in aging and glaucoma. *Ageing Res Rev.* 2016;29:26-41. doi:10.1016/j.arr.2016.05.012
26. Stein JD, Khawaja AP, Weizer JS. Glaucoma in Adults-Screening, Diagnosis, and Management: A Review. *JAMA.* 2021;325(2):164-174. doi:10.1001/jama.2020.21899.
27. Lim LS, Mitchell P, Seddon JM, H et al. Age-related macular degeneration. *Lancet.* 2012;379:1728-1738.
28. Fritsche LG, Chen W, Schu M, et al. Seven new loci associated with age-related macular degeneration. *Nat Genet.* 2013;45:433-439.
29. Du H, Xiao X, Stiles T, et al. Novel Mechanistic Interplay between Products of Oxidative Stress and Components of the Complement System in AMD Pathogenesis. *Open J Ophthalmol.* 2016;6(1):43-50. doi:10.4236/ojoph.2016.61006
30. Sparrow JR, Yamamoto K. The bisretinoids of RPE lipofuscin: a complex mixture. *Adv Exp Med Biol.* 2012;723:761-767. doi:10.1007/978-1-4614-0631-0_97
31. The Age-Related Eye Disease Study Research Group. AREDS report no. 9: a randomized, placebo controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta-carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1439-1452.
32. Mares JA, LaRowe TL, Blodi BA. Doctor, what vitamins should I take for my eyes? *Arch Ophthalmol* 2004;122:628-635.
33. AREDS Research Study Group. Luteinþzeaxanthin and omega3 fatty acids for age-related macular degeneration: the AgeRelated Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;309:2005-2015.
34. Flores R, Carneiro Â, Vieira M, et al. Age-Related Macular Degeneration: Pathophysiology, Management, and Future Perspectives. *Ophthalmologica.* 2021;244(6):495-511. doi:10.1159/000517520.
35. Fu D, Wu M, Zhang J, et al. Mechanisms of modified LDL-induced pericyte loss and retinal injury in diabetic retinopathy. *Diabetologia.* 2012;55(11):3128-3140. doi:10.1007/s00125-012-2692-0

36. Amoaku WM, Ghanchi F, Bailey C, et al. Diabetic retinopathy and diabetic macular oedema pathways and management: UK Consensus Working Group [published correction appears in *Eye (Lond)*. 2020;34(Suppl 1):1-51. doi:10.1038/s41433-020-0961-6.

37. Feltgen N, Pielen A. Retinaler Arterienverschluss [Retinal artery occlusion] [published correction appears in *Ophthalmologie*. *Ophthalmologie*. 2017;114(2):177-190. doi:10.1007/s00347-016-0432-4

38. Varma DD, Cugati S, Lee AW, et al. A review of central retinal artery occlusion: clinical presentation and management. *Eye (Lond)*. 2013;27(6):688-697. doi:10.1038/eye.2013.25.

39. Latting MW, Huggins AB, Marx DP, et al. Clinical Evaluation of Blepharoptosis: Distinguishing Age-Related Ptosis from Masquerade Conditions. *Semin Plast Surg*. 2017;31(1):5-16. doi:10.1055/s-0037-1598188.

40. Damasceno RW, Avgitidou G, Belfort R Jr, et al. Eyelid aging: pathophysiology and clinical management. *Arq Bras Oftalmol*. 2015;78(5):328-331. doi:10.5935/0004-2749.20150087.

41. Nagi KS, Carlson JA, Wladis EJ. Histologic assessment of dermatochalasis: elastolysis and lymphostasis are fundamental and interrelated findings. *Ophthalmology*. 2011; 118(6):1205-1210.

42. Yang X, Pan X, Zhao X, et al. Autophagy and Age-Related Eye Diseases. *Biomed Res Int*. 2019;2019:5763658. doi:10.1155/2019/5763658

BÖLÜM 3

GERİATRİK POPÜLASYONDA ÜVEİTLER

Meltem Kılıç

Üveit, gelişmekte olan ülkelerde yaygın bir şekilde görülen ve körlük vakalarının sırasıyla vakaların %25'ini oluşturan körlük nedenidir. Genellikle 20 ila 60 yaş arasındaki hastaları etkilese de yaşlı bireylerde daha sık görülen üveit alt tipleri vardır. Diğer bir önemli konu da gelişmiş ülkelerde, gelişmekte olan ülkelere göre daha yüksek bir prevalansa sahiptir (sırasıyla %18'e karşı %7) (1).

Üveit, iris, siliyer cisim, retina ve/veya koroidi etkileyen inflamatuvar süreçlerle karakterizedir. Enflamasyonun, otoimmünite, enfeksiyonlar, neoplazmlar ve toksinleri içeren birkaç olası etiyolojisi vardır. Üveit Nomenklatürünün Standardizasyonu (SUN) kriterlerine göre üveit lokalizasyona göre isimlendirilir: anterior, orta, arka, panüveit (2).

İnflamatuvar süreçlerin neden olduğu yapısal değişiklikler (örneğin makula ödemi ve/veya neovaskülarizasyon) sıklıkla üveit alt tipine bağlı olarak farklı sıklıkta görülür. Ön üveitin başlıca yeri hem genç hem de orta yaşlı gruplarda yaygın olan iris ve/veya siliyer cisimdir. Aynı zamanda geriatrik popülasyonda en sık görülen üveit alt tipidir. Anterior üveit, otoimmün hastalıklarla ilişkili olabileceği gibi bulaşıcı hastalıklarla da ilişkilendirilebilir. Orta bölge üveitinde inflamasyon çoğunlukla vitreusta lokalize olur. Bu alt tip genç popülasyonlarda daha yaygındır ve sarkoidoz ve multipl skleroz ile ilişkilidir. Posterior üveit retina, koroid, kan damarları ve optik sinire yakındır. Panüveitin baskın bir inflamasyon bölgesi yoktur ve gözün tüm katmanlarını etkiler (3).

Üveit için diğer bir sınıflama da süresine göre yapılmaktadır. Genel olarak üveit, süresi 3 aydan kısa ise akut olarak karakterize edilir. Ayrıca, inflamasyon tablosu sona erdikten sonra hasta ilaçlarını bırakabilir ve yine 3 aylık bir zaman dilimi içinde nüks olmadan kişi hayatına devam edebilir. Üveit, süresi 3 aydan uzunsa kronik olarak nitelendirilir ve enflamasyon kontrol altına alındığında ve ilaçlar kesildiğinde 3 ay içinde nüks meydana gelir (1 – 3).

1. Yaşlılarda Üveit

1.1. Yaşlanmanın Bağışıklık Sistemine Etkisi

Yaşlıların belirli üveit formlarına duyarlı olmasının birkaç nedeni vardır. Yaşlanmaya bağlı olarak bağışıklık sisteminin çok sayıda kilit oyuncusunun yaşla birlikte azaldığı veya olumsuz bir şekilde değiştiği, yaşlıların enfeksiyona karşı duyarlılığının arttığı bir süreçtir. Örneğin, kemik iliğinde bulunan ve beyaz kan hücrelerine dönüşmekten sorumlu olan hematopoetik kök hücrelerin (HKH), farklılaşma kabiliyetinde azalmaya görülür. Bu hem HKH'lerdeki içsel değişiklikler hem de kemikteki değişiklikler nedeniyle ortaya çıkabilir. Yaşla birlikte bir matriks glikoprotein olan osteopontin salgılamaktan sorumlu hücreler olan osteoblastlarda azalma olur (4).

Beyaz kan hücreleri öncelikle doğuştan gelen adaptif bileşenlere ayrılır ve her ikisi de yaşlanmadan etkilenir. Doğuştan gelen bağışıklık sistemi bir enfeksiyon sırasında ilk harekete geçen sistemdir ve makrofajları, nötrofilleri, dentritik hücreleri ve doğal öldürücü (NK) hücreleri içerir. Doğuştan gelen bağışıklık sistemi hızlı yanıt vermesine rağmen, bunu spesifik olmayan bir şekilde yapar. Doğuştan gelen bağışıklık sisteminin bileşenleri yaşla birlikte daha az etkili hale gelir. Makrofajlar, hücre dışı patojenlerle (örneğin bakteriler) mücadelede proinflamatuvar sitokinler salgılar. Artan yaşla birlikte monosit sayıları ve makrofaj işlevi azalır. Nötrofillerin sayısı yaşla birlikte nispeten sabit kalırken, hücre dışı patojenlerin yok edilmesini kolaylaştıran CD16 Fc-gama reseptörleri bozulur. Benzer bir şekilde, doğal öldürücü hücre sayıları da yaşla birlikte sabit kalır, ancak hücre içi organizmaları yok eden lenfositleri toplamaya yardımcı olan interlökin-2 (IL-2) üretimleri azalır. Bu mekanizmalar sayesinde cilt, mukoza ve saç gibi birkaç organ doğuştan gelen bağışıklık sisteminin önemli üyeleridir, çünkü enfeksiyona karşı bariyer oluştururlar. T_h ve T_s hücrelerinin de artan yaşla birlikte tüm bu hücrelerin salınımı azalacaktır (5).

1.2. Semptomlar ve Klinik Seyir

Üveitli hastalar bulanık görme, uçuşan cisimler, göz kızarıklığı ve spontan ya da uyarılmış ağrı (ışık gibi) gibi görme bozuklukları yaşayabilir. Semptom profilleri üveit alt tipine göre değişir. Örneğin, akut anterior üveitli bireyler tipik olarak göz kızarıklığı ve ağrı bildirirken, posterior üveitte merkezi görme kaybı daha sık görülür. Orta üveitte uçuşan şikayetler sıklıkla ortaya çıkar. Üveit, akut (<3 ay süren), kronik (>3 ay süren) veya tekrarlayan (en az 3 ay tedavi görmeden

hareketsizlik dönemlerinden sonra ortaya çıkan epizodlar) olarak tanımlanabilir. Kronik üveit, tedavinin kesilmesinden 3 ay sonra belirli aralıklarla nökslerle karakterizedir (6).

1.3. Üveitin Değerlendirmesi

Göz doktoru bir hastayı üveit açısından değerlendirirken görme keskinliği değerlendirmesi, göz içi basıncı ölçümü, yarıklı lamba muayenesi ve fundoskopi içeren bir göz muayenesi yaparlar. Spesifik olarak, oftalmologlar ön kamara hücrelerinin ve alevlenmenin, vitröz hücrenin, vitreus bulanıklığının (retinal damarların ve optik sinirin netliğine dayalı olarak) varlığını derecelendirir ve ayrıca arka yapıların tutulumunu belgeler. Doktor ayrıca gözlerdeki kızarıklığı ve yerini not edebilir. Örneğin limbusta (kornea ve sklera bölgesi arasında) kızarıklık anterior üveitin bir karakteristiğidir. Enflamasyon veya enfeksiyonun sistemik belirtilerini aramak için sistemlerin kapsamlı bir şekilde gözden geçirilmesi gerekir. Tıbbi geçmişin ve ilaç listesinin gözden geçirilmesi de önemlidir. Ek testler, klinik bulgular ve sistemlerin gözden geçirilmesi ile belirlenir. Örneğin, anterior üveitli bireylerde spondiloartropati ilişkili üveiti değerlendirmek için genellikle HLA-B27 (insan lökosit antijeni), sifiliz (spesifik ve spesifik olmayan serolojik testler) ve akciğer patolojisi (akciğer röntgeni veya bilgisayarlı tomografi) açısından araştırılır. Ara bölgede gözlenen üveitte, multipl sklerozu düşündürebilecek nörolojik semptomların varlığına odaklanılır. Beyin manyetik rezonans görüntüleme ile demyelinizan plakların varlığı değerlendirilmelidir. Posterior üveitte ek testler, bu antitelere her birinin kendi ayırıcı tanısı olduğundan, semptomların prezentasyonuna (retinit, koroidit, retinokoroidit, vaskülit) bağlıdır (7).

Genel popülasyonda olduğu gibi yaşlılarda da en sık görülen üveit tipi anterior üveittir, bunu panüveit ve posterior üveit takip eder. Yaşlılarda en sık görülen üveit nedenleri herpes simpleks virüsü (HSV) ve sarkoidoz olarak karşımıza çıkarken ile birlikte yaşlılarda düşünülmesi gereken diğer üveit nedenleri (oküler iskemik sendrom ve CNS lenfoma) idi (8).

Üveit ilk olarak 60 yaşından sonra ortaya çıkabilse de inflamatuvar sürecin daha erken başlamış olması ve 60 yaşından sonra devam etmesi mümkündür. HLA-B27 ile ilişkili hastalık ve diğer yaygın üveit nedenleri dahil olmak üzere diğer etiyojiler, inflamasyonun altında yatan nedenler olabilir. Bu nedenle, üveitli bir hastayı değerlendirirken yaşına bakılmaksızın bu ayırımı dikkat edilmelidir (8).

2. Yaşlılarda Sık Görülen Üveit Tipleri

2.1 Anterior Üveit

Ön kamarada gözlenen inflamasyon yaşlılarda üveitin en yaygın yerleşim yeridir. Akut anterior üveit en sık görülen alt tiptir ve kronik formdan daha fazla rastlanır. Yaşlı popülasyonda anterior üveitin iki önemli etkeni herpetik üveit ve oküler iskemidir (9).

2.1.1 Herpetik Üveit

Herpetik üveit, gözün tüm katmanlarını etkileyebilir ancak en yaygın olarak anterior üveit ile kendini gösterir. Herpetik hastalık, enfeksiyöz üveitin en yaygın nedenidir ve altta yatan etken herpes simpleks virüsü (HSV) ve varicella-zoster virüsüdür (VZV). Herpetik üveit, oftalmologlar tarafından görülen enfeksiyöz üveit vakalarının %90'ını oluşturur (10).

Otopside, HSV, 60 yaş üstü bireylerin neredeyse %100'ünde trigeminal ganglionda tespit edilir. HSV, spesifik viral antijenlere (HSV I ve II) göre 2 gruba ayrılan çift sarmallı bir DNA virüsüdür. HSV I en sık orofaringeal bölgeyi etkilerken, HSV II en sık genital bölgeyi etkiler; ancak süper infeksiyon da görülebilir. Herpetik üveitin, virüsün duyuşal aksonlara ilerlediği ve gözde yeniden etkinleştiği gecikmenin bozulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Viral reaktivasyon için bildirilen risk faktörleri, immünosupresyon, stres ve güneş ışığıdır (10).

Herpetik üveitli hastalar, eşlik eden kornea hastalığı, fotofobi, göz ağrısı ve/veya baş ağrısı nedeniyle bulanık görmeden şikâyet edebilir. Tekrarlayan HSV atakları olan bazı kişiler, viral aracılı trigeminal sinir hasarına bağlı ağrı bildirmezler. HSV ile ilişkili iritis genellikle tek taraflıdır ve keratit veya kornea ödemi gibi kornea tutulumu olabilir veya olmayabilir. Birçok çalışmada birçok hastada iris atrofi ve bozulmuş gözbebeği yapısı bildirilmiştir (10).

Herpetik üveite genellikle yüksek göz içi basıncı (GİB) eşlik eder. Artmış GİB, trabeküler ağ örgüsünün iltihaplanması, posterior sineşi (irisin korneaya veya merceğe yapışması) ve/veya topikal steroidlere duyarlılıktan kaynaklanabilir. Herpetik üveit ile ilişkili keratik çökeltiler genellikle pigmentlidir ve korneanın alt kısmında bulunur (10).

Herpetik üveit, fizyopatolojisinin virüse karşı immün aracılı bir yanıt olduğuna inanıldığından, öncelikle topikal kortikosteroidlerle tedavi edilir. Herpetik Göz Hastalığı Çalışması (HEDS), HSV üveitinin tedavisi için bir topikal prednizolon fosfat ve trifluridin rejimine oral asiklovir eklenmesinin faydasını

değerlendirmiştir. Bu, hastalara rastgele 10 haftalık günde 5 kez 400 miligram oral asiklovir veya topikal trifluridin ve topikal bir kortikosteroid ile birlikte oral plasebo kürü uygulanmıştır. Tedavi başarısızlığı, oküler inflamasyonun devam etmesi veya kötüleşmesi, toksisite nedeniyle ilacın kesilmesi veya hastanın herhangi bir nedenle çalışmadan çekilme talebi olarak tanımlanmıştır. Asiklovir grubunda 22 hastanın 11'inde (%50), plasebo grubunda 28 hastanın 19'unda (%68) tedavi başarısızlığı meydana gözlenmiştir. Bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte, oral asiklovirin yararını düşündüren bir eğilim ortaya çıkmıştır (11).

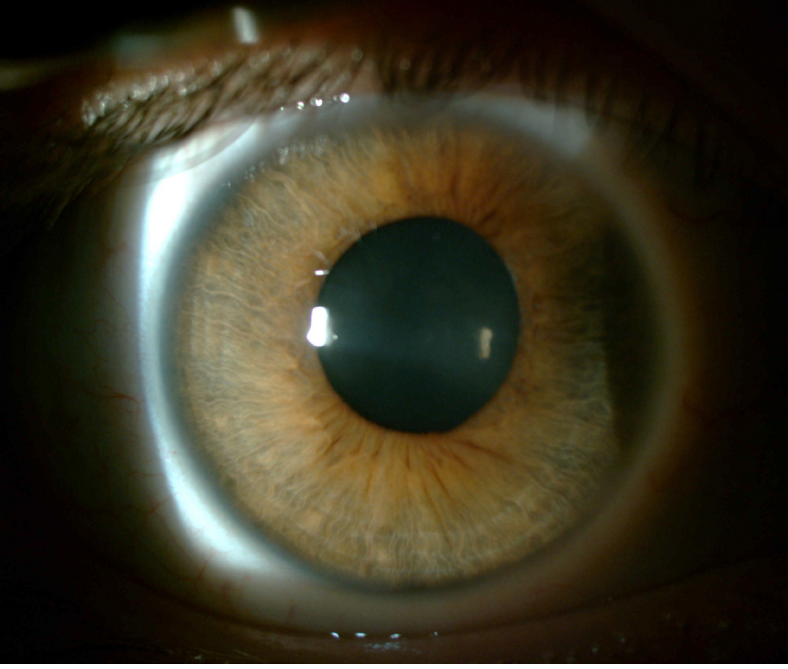
Gerçekte, topikal antiviraller, aktif keratiti olmayan HSV üveiti olan bireyleri tedavi etmek için kullanılmaz; sistemik antiviraller sıklıkla topikal kortikosteroidlerle birlikte kullanılır. Üveit komplikasyonlarının da tedavi edilmesi gerekir ve GİB düşürücü ilaçlara genellikle akut veya kronik olarak ihtiyaç duyulur. Neyse ki, inflamasyonun tedavisi tipik olarak bu hastalarda GİB'de bir azalmaya yol açar (11).

Herpetik hastalık ayrıca retinada akut retinal nekroz (ARN) olarak da ortaya çıkabilir. Bu antite, genç bireylere kıyasla yaşlılarda daha sık görülür. HSV 1 ve varicella-zoster virüsü (VZV), yaşlı popülasyonlarda ARN'nin daha yaygın nedenleri iken, HSV 2 genç popülasyonlarda daha yaygındır. Bu nedenle üveitli tüm hastalarda ayrıntılı fundus muayenesi yapılması önemlidir. HSV ön üveitinden farklı olarak, ARN hastaların yaklaşık %66'sında iki taraflı olarak ortaya çıkar. ARN'nin semptomları arasında oküler ağrı, azalmış görme keskinliği, uçuşma ve fotofobi yer alır. ARN hızla ilerler ve hızlı tanı ve tedavi gerekir. Hızlı tedavi ile bile, hastalar retinal atrofi alanlarından kaynaklanan retina dekolmanı riski altındadır. Tedavi intravitreal, oral ve/veya intravenöz antiviralleri içerir, kortikosteroidler sıklıkla enflamasyonu tedavi etmek için birlikte kullanılır (11).

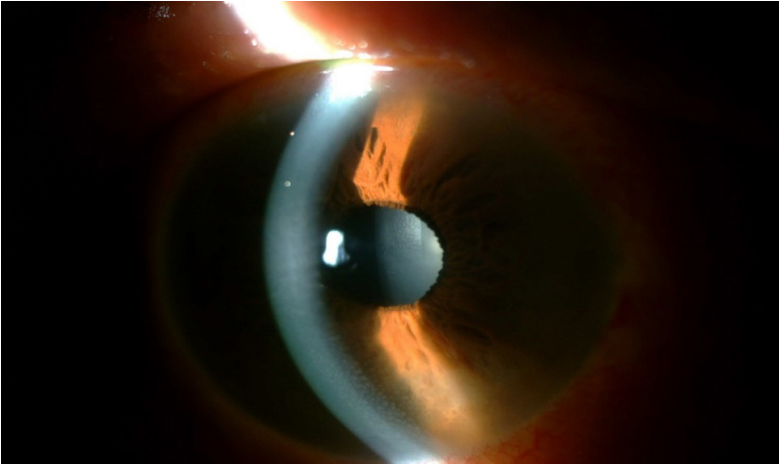
Bir dizi bakteri, virüs, mantar ve parazit dahil enfeksiyöz ajanlar, çeşitli koryoretinal belirtilerin gelişmesiyle oküler inflamasyona yol açar. Bu enfeksiyonlar, otoimmün üveitin en yaygın biçim olduğu batı dünyasının aksine, özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaygındır. Ciddi görme kaybının önlenmesine yardımcı olacak spesifik tedavinin başlatılması için erken teşhis zorunludur (11).

Birkaç on yıldan beri, tüberküloz (TB) doğu ülkelerinde endemik olarak kalmıştır. Şu anda, TB üveitinin tanısı bir muammadır çünkü tüberküloz etiyojisini belirlemenin tek yolu bir dizi klinik belirti, radyolojik bulgu ve immünolojik test kullanmaktır. Enfeksiyöz üveit, aşırı kalabalık, hijyen eksikliği,

aşırı yağış ve yetersiz sosyal yardım önlemleri, sık salgınlarda yüksek oranda görülür. Bu viral hastalıkların en yaygın klinik sunumu, yüksek dereceli ateş, döküntü, artralji, düşük trombositler ve kas / kemik ağrısının gelişmesidir (11).



Resim 1: Herpetik üveiti olan hastanın sağ gözünde iris sfinkter atrofisi



Resim 2: VZV üveitinde kornea endotelinde inferiorda keratik çökeltiler

2.1.2 Toksoplazma Üveiti

Toksoplazma enfeksiyonuna bağlı üveitin en sık olarak retina tabakasında ortaya çıkar. Toksoplazma koryoretiniti lezyonları ister konjenital ister edinilmiş enfeksiyonlardan kaynaklansın, aynı özelliklere sahiptir. Genellikle üzerinde vitreus inflamatuvar pus bulunan yoğun beyaz fokal lezyonlardır. Şiddetli vitröz inflamatuvar reaksiyonun eşlik ettiği aktif lezyonlar, klasik “sis içinde far” görünümüne sahip olacaktır. Koroid sekonder olarak iltihaplıdır, ancak koroidal lezyonlar retinal enfeksiyon yokluğunda oluşmaz. Yoğun, ikincil bir iridosiklit de olabilir (12).

Tekrarlayan lezyonlar, önceki hastalık bölümlerinin kalıntıları olan retinokoroidal skarların kenarlarında meydana gelme eğilimindedir. Lezyonlar fundusun herhangi bir yerinde oluşabilir. Tekrarlayan toksoplazma koryoretiniti semptomları uçuşan cisimleri ve görme bulanıklığını içerir. Hastalarda ayrıca ilişkili ön segment inflamatuvar reaksiyonundan dolayı ağrılı, kırmızı gözler gelişebilir. Tekrarlayan toksoplazma koryoretiniti, sistemik semptomlarla ilişkili değildir (12).

Koryoretinit, konjenital toksoplazmozun en yaygın tezahürüdür ve hastaların %85’inde bilateraldir. Retinokoroidal lezyonlar kendiliğinden sınırlıdır ve iyi belgelenmiş konjenital enfeksiyona rağmen doğumdan aylar veya yıllar sonra gelişmeyebilir. Daha az yaygın olarak, bağışıklığı yeterli olmayan hastalarda, yaygın retinal nekroz ve panüveit ile karakterize edilen daha şiddetli bir hastalık şekli gelişebilir. *T. gondii* enfeksiyonu optik diski veya optik diskin hemen bitişiğindeki retinayı tuttuğunda papillite neden olabilir. Maküler lezyonları olan hastalarda sekonder optik disk şişmesi de olabilir (12).

Çoğu durumda toksoplazma koryoretiniti kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Tedavi edilmeyen lezyonlar genellikle 1 veya 2 ay sonra iyileşmeye başlar, ancak süre değişkendir ve bazı durumlarda aktiftir. Hastalık aylarca devam edebilir. Bir lezyon iyileştikçe, sınırları daha belirgin hale gelir ve inflamatuvar reaksiyon ortadan kalktıkça gri-beyaz ve daha az bulanık bir görünüm alır. Birkaç ay içinde lezyonların sınırları hiperpigmente hale gelebilir. Ayrıca vitreus bulanıklığının çözülmesi haftalar ile aylar alabilir. Büyük yara izleri, tüm retinal ve koroidal elementlerden yoksun atrofik bir merkeze sahip olacaktır. Tekrarlayan inflamasyon ataklarının sıklığı çok değişkendir ve tahmin edilemez (12).



Resim 3: (A) Sol göz optik disk superiorunda aktif toksoplazma koryoretiniti ve vitritis (B) Sağ göz üst temporal ven komşuluğunda pigmente toksoplazma koryoretinitini skarı ve inferiorunda Kyreilis arterioliti (C) Toksoplazma nöoretinitini (D) Toksoplazma nöoretinitinde iyileşme sonrası makulada eksudalar

2.1.3 Oküler Sifiliz

Sifiliz tüm oküler yapıları etkileyebilir. Bu nedenle, gözün etkilenen kısmına bağlı olarak, semptomlar hafif konjonktival hiperemiden ciddi görme kaybına kadar değişir. Oküler semptomlar yaşayan hastalar tam bir göz muayenesinden geçmelidir. Oküler sifiliz izole edilebileceği veya nörosifiliz ile ilişkilendirilebileceği için, göz hareketlerini kontrol eden kranial sinirlerin incelenmesi de gereklidir (13).

Üveit en sık görülen oküler bulgudur. Sifilitik üveit, tüm üveit vakalarının %2'sini oluşturur. Sifilitik üveit en sık ikincil evrede gelişirken, diğerleri en sık geç latent ve tersiyer evrelerde geliştiğini belirtmiştir. Sifilitik üveit ön, orta, arka veya panüveit olarak ortaya çıkabilir. Nadiren izole olabilese de ön üveit genellikle arka segment inflamasyonu ile ilişkilidir. Sifilize bağlı ön üveit granümatöz veya granümatöz olmayabilir (13).

Arka sineşi, iris atrofisi, vaskularize iris nodülleri (roseola) ve ön segmentte lens dislokasyonu gibi başka oküler durumlar da olabilir. Sifilitik üveitin en

yaygın alt tipleri arka üveit veya panüveittir. Arka segment tutulumunun non-spesifik belirtileri vitreus inflamasyonu, koryoretinit, retinal vaskülit, seröz retina dekolmanı (RD), nekrotizan retinit, optik nörit, ve disk ödemi olarak bildirilmiştir (13).

Oküler sifiliz hastalarının önemli bir kısmında optik disk etkilenir. Optik disk tutulumu, bir veya her iki gözde inflamatuvar disk ödemi, papillit, ön veya retrobulbar optik nörit, nöroretinit, papilödem ve optik disk sakızını içerir. Sifilitik optik nöritin klinik prezentasyonu, diğer optik nörit tiplerine benzer. Zayıf optik sinir fonksiyonu, göreceli afferent pupil defektleri ve bozulmuş görme ve/veya renkli görme, optik nöritin klinik belirtileridir (13).

Sifiliz vakalarındaki artış nedeniyle oküler sifiliz her yıl artmaktadır. Bazen göz tutulumu hastalığın ilk ve tek belirtisidir ve sistemik bulguların olmaması yanıltıcı olabilir. Büyük taklitçi olarak da bilinen sifiliz çok farklı klinik belirtilere sahip olabilir. Bu nedenle, sifiliz tanısı için klinik ipuçları, oküler multimodal görüntüleme ve klinisyenin deneyimi esastır. Teşhis ve tedavi takibinde kullanılan serolojik testler doğru yorumlanmalıdır. En iyi oküler sonuçlar için erken teşhis ve tedavi çok önemlidir (13).

2.1.4 Tüberküloz Üveiti

Tüberküloz (TB), mycobacterium tuberculosis kompleksinin mikroorganizmalarının neden olduğu ve esas olarak akciğerleri etkileyen, hava yoluyla bulaşan bir bulaşıcı hastalıktır. Öncelikle pulmoner bir patojen olmasına rağmen, hemen hemen tüm organları etkileyebilir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), dünya nüfusunun üçte birinin enfekte olduğunu, ancak enfekte kişilerin yalnızca yüzde onunun TB'nin klinik belirtilerini geliştirdiğini tahmin etmektedir. Bu %10'un %16 – 27'sinde, gözle ilişkili üveit dahil olmak üzere akciğer dışı tüberküloz tutulumu vardır. Tüberküloz, morbidite ve mortalitenin ana nedeni olmaya devam etmektedir ve ilaca dirençli tüberküloz, birçok ortamda önemli bir endişe kaynağıdır (14).

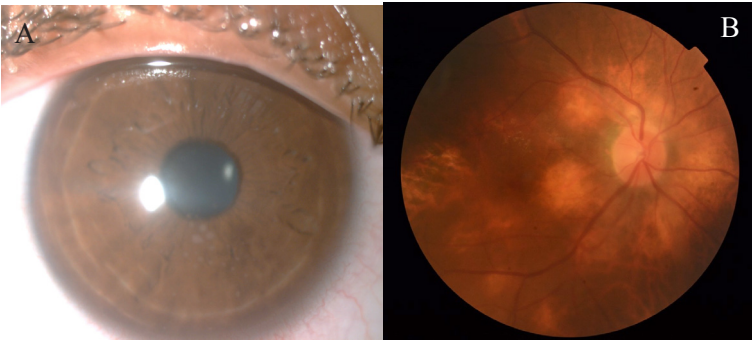
Klinik olarak, oküler tüberküloz, başka bir yerde tanımlanmış aktif sistemik lezyon olmadığında veya lezyonun inaktif olduğu düşünüldüğünde, mikobakteriyel antijenlere doğrudan enfeksiyon veya indirekt immün aracılı aşırı duyarlılık yanıtına bağlı olabilir. Koroidal tüberküller ve tüberkülomların tüberkülozun en yaygın göz içi belirtileri olduğu bildirilmektedir (14).

Tüberküloz üveitini teşhis etmek için daha yaygın ancak daha zordur. Tüberküloz kaynaklı üveit intraokülerdir ve sıklıkla biyopsi veya kültür yapılması zor veya imkânsız olan hassas yapıları içerir. Bir iritis veya iridosiklitis olarak ortaya çıkabilir. İritis granülomatöz olabilir. Granülomatöz iritis, kornea

endoteli (granülomatöz keratik çökeltiler) veya agresif iritise irisın granülomatöz nodülleri (Koepe veya Busacca nodülleri) eşlik edebilir. Göz içi inflamasyon, merceğin arkasındaki ve retina ucunun siliyer cisimle birleştiği yerin hemen üstündeki gözü kapsayabilir (intermediate üveit). Tüberküloz kaynaklı ara üveit, klinik sunumu açısından özellikle non-spesifik olma eğilimindedir. Intermediate üveit, ön ve arka kısımdaki hücrelerin varlığı ile iritisten ayırt edilir (14).

Bazen ‘kartopu’ opasiteleri ile orta vitröz ve retina ile siliyer cismin alt bileşkesi üzerinde biriktirir. Daha yaygın olarak, göz içi TB, gözün arka kısmının tutulumu ile kendini gösterir. Bir vitrit, bir retinit ve/veya koroidit ve bir retinal vaskülit, sunulan klinik senaryo olacaktır. Tanıya yardımcı olmak için koroidal veya retinal granülomlar mevcut olabilir, ancak bunlar da olmayabilir. Granülomları içeren koroidal lezyonlar, doğrulanmış oküler TB vakalarında muhtemelen en yaygın bulgulardır. Koroidal lezyonlar tespit edilirse, yayılmış hastalığın erken bir belirtisi olabilirler. Optik sinir, iskemik bir optik nöropatiyi taklit ederek iltihaplanabilir. Optik nörit veya papillit olarak da ortaya çıkabilir. İnflamasyon yaygınsa ve bu arka yapıları içeriyorsa, endojen bir endoftalmi, enfeksiyon ve enflamasyonun koroid ve retina boyunca yayılarak katarakt ameliyatından sonra ameliyat sonrası ekzojen endoftalmiyi taklit eden vitreusa yayıldığına ortaya çıkar (14).

Tüberküloz üveiti, semptomlarının farklı etiyojilerdeki üveitleri taklit etmesi, mikrobiyolojik ve patolojik inceleme için materyal temininin güç olması nedeniyle zor teşhis edilen bir hastalıktır. Tüberküloz üveiti, doğru teşhis ve tedavi edilmezse kaçınılmaz olarak körlüğe yol açan, görmeyi tehdit eden bir hastalıktır (14).



Resim 4: (A) Tüberküloz üveitinde kornea endotelinde alt parasantralde granülomatöz keratik çökeltiler (B) Tüberküloz üveitinde koroidal tüberküller

2.1.5 Oküler iskemik sendrom (OİS)

Oküler iskemî, ön ve arka segment iskemisine yol açabilir ve bunun belirtilerinden biri ön üveit olabilir. Oküler iskemî, ana veya iç karotid arterin stenozu veya blokajının neden olduğu bir durumdur. İç karotid arterin bir dalı olan oftalmik arter, gözün yörünge yapılarını besler. Karotid arterlerin herhangi bir şekilde tıkanması, görme kaybına yol açabilen orbital yapılara giden kan akışının azalmasına neden olabilir. Oküler iskemik sendromlu tüm hastaların yaklaşık %50'sinde karotid arterin tamamen tıkanması görülür. Oküler iskemiden erkekler kadınlardan daha fazla etkilenir, bu kısmen erkeklerde daha yüksek ateroskleroz oranlarıyla açıklanır (14).

Önceden var olan ipsilateral karotis stenozu OİS hastalarının %90'ından fazlasında bulunabilir. Bu durum genellikle 65 yaş üstü hastalarda ortaya çıkar ve 50 yaş altı hastalarda nadirdir. Asimetrik ön üveit, hipotoni durumunda, yaşlı hastalarda her zaman neovaskülarizasyon, katarakt ve retinopatiden şüphelenilmelidir (14).

OİS'nin en yaygın tezahürü geçici veya kalıcı görme kaybıdır. Etkilenen bireylerin yaklaşık %20'sinde hafif bir anterior üveit (eser hücre ve alevlenme) mevcuttur. Oküler iskemînin varlığı, sistemik iskemik hastalığın bir göstergesidir ve tedavi, vasküler risk faktörlerinin sistemik yönetimini içerir. Bu hastalarda karotis ultrasonu çekilmelidir ve bulgulara göre endarterektomi (damardaki tıkanıklığın giderilmesi) veya karotis stentleme düşünülebilir. Gerektiğinde lokal olarak topikal kortikosteroidler ön segment inflamasyonunu azaltmak için kullanılabilir. İris neovaskülarizasyonu OİS'de de görülür ve neovasküler glom gelişen hastaların %90'ı veya daha fazlası yasal olarak kör hale geldiği için değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir. Arka segment iskemik bulguları hemen hemen tüm hastalarda mevcuttur ve retinal arterlerde daralma ve retinal dilatasyon gözlenir. Midperiferik intraretinal kanamalar hastaların yaklaşık %80'inde mevcuttur (14).

2.2. Yaşlılarda Posterior Üveit ve Panüveit

Yaşlılarda posterior ve panüveitin yaygın bir nedeni oküler sarkoidozdur. Merkezi sinir sistemi lenfoması, yaygın olmamakla birlikte, posterior ve panüveit gibi davranabileceği için yaşlı bireylerde düşünülmelidir.

2.2.1 Oküler Sarkoidoz

Sarkoidoz, oküler inflamasyonun önde gelen nedenlerinden biridir ve kazeifiye olmayan granülomlar, diğer organların yanı sıra gözün tüm kısımlarını

etkileyebilir. Spesifik olarak sarkoidoz, gözde konjonktivit, sklerit, üveit ve/veya yörünge iltihabı olarak ortaya çıkabilir. En yaygın sunum, sarkoidozlu bireylerin %20-60'ında görülen bilateral granülomatöz üveittir. HLA-DRB1 lokusunun sarkoidoz için önemli bir risk faktörü olduğu ve HLA-DRB1*0401 alelinin ilişkili olduğu bulunmuştur. Hem siyahlarda hem de beyazlarda oküler tutulum vardır. Sarkoidozun en sık görüldüğü iki yaş grubu 20 – 30 yaşları ve 50 – 60 yaş aralığıdır. Kadınlar erkeklerden daha sık etkilenir. Sarkoidozun fizyopatolojisinde makrofajlar, dendritik hücreler, B hücreleri ve T-yardımcı hücreleri, özellikle Th₁ etkileşimini içerir. Granülomların oluşumundan sorumlu olan makrofaj birikimini destekleyen IFN α gibi sitokinleri serbest bırakır (15).

Oküler sarkoidoz gözün hem anterior hem de posterior segmentlerinde bulgularla karşımıza çıkabilir (15).

Ön kamara inflamasyonu hem arka segment bulguları olan hem de olmayan sarkoid üveitte yaygın bir bulgudur. Keratik çökeltiler, iris nodülleri veya her ikisi hastaların yaklaşık %46'sında mevcuttur. Vitritis ile hastaların yaklaşık %50'sinde kartopu veya inci dizisi bulunabilir. Sarkoidozdaki arka üveit genellikle iki taraflıdır ve tipik olarak koroid inflamasyonu ile kendini gösterir (14 – 16).

Koroidal granülomlar, tek odaklı veya çok odaklı noktalar olarak ve merkezi veya periferik olarak ortaya çıkabilir. Çoğu zaman, inaktif koroid hastalığını temsil eden delikli koroidal lezyonlar görülür. Retinal damarlar boyunca perivasküler eksudalar şiddetli şekillerde görülebilir ve “mum damlaları” olarak tanımlanmıştır. Floresan anjiyografide genellikle vasküler oklüzyon olmaksızın orta periferik damarlardan sızıntı görülür (16).

Sarkoid üveit tipik olarak kronik bir durumdur ve sistoid maküler ödem, vitreus opasiteleri ve glokom gibi oküler komplikasyonlar, sarkoid üveitin iyi bilinen komplikasyonlarıdır ve ilk ikisi, sarkoid orta üveitli hastalarda görme azalmasının başlıca nedenleridir. Şu anda sarkoidoz için biyopsi dışında kesin bir tanısal test yoktur (16).

Görüntüleme teknolojisindeki ilerleme, koroid ve retinanın enine kesitte invazif olmayan yararlı bir şekilde görüntülenmesine olanak tanır, altta yatan tanı hakkında fikir verir ve sarkoidoz gibi bir otoimmün granülomatöz hastalığı tüberküloz gibi bulaşıcı bir granülomatöz üveitten ayırt etmeye yardımcı olur (16).

Oküler sarkoidozun yönetimi, etkilenen göz bölgesine ve inflamasyonun şiddetine bağlıdır. Sistemik olarak, anti-tümör nekrozis faktör alfa (TNF-

α) ajanları (örneğin adalimumab) hastalık için birinci basamak ajanlar haline gelmiştir. Lokal olarak anterior üveit, topikal kortikosteroidlerle tedavi edilebilirken, orta ve arka üveit, gerektiğinde intravitreal kortikosteroid enjeksiyonları veya daha uzun etkili depo ile tedavi edilebilir (17).

Tipik olarak, inflamasyonu yönetmek için sistemik ve lokal terapinin bir kombinasyonu kullanılır ve amaç inflamasyonun tamamen kontrol altına alınması ve tedaviden kaynaklanan yan etkilerin (lokal ve sistemik) minimum olmasıdır. Aktif granümatöz üveitte koroid daha kalın görüldüğünden, görüntüleme tedaviye yanıtı izlemek için kullanılabilir. Lezyonların rezolüsyonunu göstermek için görüntüleme de kullanılabilir (17).

2.2.2. Merkezi Sinir Sistemi Lenfoması

Merkezi sinir sistemi (MSS) lenfoması, bilateral orta, posterior ve panüveit gibi görünebilir. En yaygın olarak B hücrelerinden kaynaklanan tümör ile yüksek dereceli Non-Hodgkin lenfoma neden olur. Bu hastalık için başlıca risk faktörleri, immün yetmezlik ve ilerleyen yaştır. Bu lenfoma için en yüksek insidansın yaşı 75 – 84 yıl arasında değişmektedir. Kadınların erkeklere kıyasla göz içi tutulumla başvurma olasılığı daha yüksektir. MSS lenfoması tanısı alan bireylerin %15 – 25’inde göz içi tutulum vardır (18).

Tipik klinik profil, tedaviye dirençli üveiti olan yaşlı bir hastadır. Gözün arka segmenti, özellikle vitreus ve uvea yaygın tutulum bölgeleridir. Muayenede bulgular tipik olarak iki taraflıdır ancak asimetric olabilir. Dolaşımdaki tümör hücreleri, hastaların %75 kadarında ön kamarada görünebilir ve bazen psödohipopiyon oluşumuna yerleşir. PCNSL’deki keratik çökeltiler tipik olarak dallı bir görünüme sahiptir ve vitritis, reaktif lenfositler ve habis lenfositlerin bir karışımı olan kaba, kümelenmiş hücreler olarak görünür. PCNSL’nin en belirgin özelliği derinde, aşağıda uzanan, sarı-beyazımsı duysal retina lezyonlarıdır. Tek, çoklu, birleşik veya ayrıık olabilirler. Atipik lenfositlerin birikimi nedeniyle subretinal pigment epiteli infiltratları RPE ve optik sinirin altında bulunur. Bu atipik lenfositler ayrıca retinal damarların içinde veya çevresinde birikerek yapının bütünlüğünü tehlikeye atabilir ve iskemik retinopati veya viral retinitin klinik bir yönünü verebilir (18).

Göz içi tutulumu olan MSS lenfomanın optimal yönetimi tartışmalıdır. İzole oküler belirtileri olan hastalarda bile subklinik MSS hastalığından şüphelenildiği için sıklıkla sistemiktir. Lokal olarak, tarif edilen tedaviler arasında harici ışın radyasyonu ve intravitreal kemoterapi yer alır (18).

3. Yaşlılarda Üveitin Tanı ve Ayırıcı Tanısı

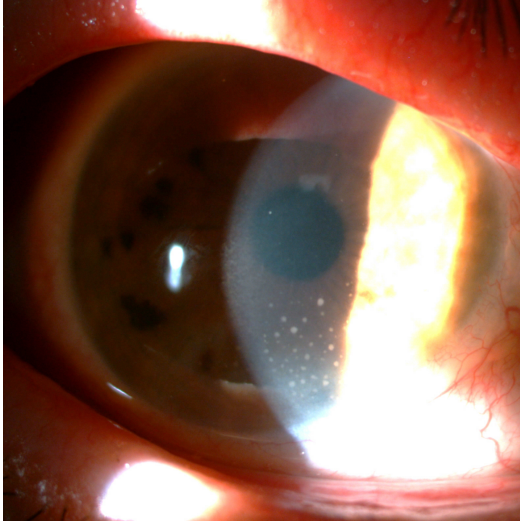
Üveit, tüm yaş gruplarını etkiler, ancak ayırıcı tanı, her yaş kategorisi için belirli antitelere yönelir. Seronegatif spondiloartropatiler yaşlı hastalarda çok nadiren üveit de novo olarak ortaya çıkar. Öte yandan, üveit tablosunun maskelenmesi yaşlılar arasında daha yaygındır ve tanıda dışlanırken yüksek şüphe düzeyi akılda tutulmalıdır. Yaşlılarda karotis hastalığına sekonder iskemik sendroma özel dikkat gösterilmelidir. Ayrıca, viral anterior üveit bu popülasyonda önemli bir antitedir. Klinik tablo, hastalığın başlangıcı ve seyri, belirti ve bulguların gözden geçirilmesi tanı ve ayırıcı tanı için diğer yararlı konulardır (19).

Yaşlıların değişen immünolojik durumu, genellikle göreceli bir hücrel immün yetmezlik ile karakterizedir. Bu durum bazı klinik bulguları maskeleyebilir ve şüpheli HSV, VZV ve CMV üveit vakalarında aközün viral PCR'si kullanılarak kesin tanı konmasını gerekli kılar (19).

Pars planit ve multipl sklerozun, 60 yaşından büyük hastalarda nadiren bildirildiğinden, listelenen ayırıcının bir parçası olmadığına dikkat edilmelidir. Lens kaynaklı üveitin yaşlı kataraktlı lenslerde çok daha yaygın olduğunu da belirtmek önemlidir. Heterokromik irido-siklit ve lens kaynaklı üveit orta veya panüveit olarak ortaya çıkabilir (20).

Endoftalmi yaşlılarda daha sık görülür. Panüveit olarak kendini gösterir. Bağışıklığı baskılanmış yaşlıların bağışıklık sisteminin daha zayıf olduğu ve bu nedenle daha hafif bir inflamatuvar şekli beklendiği unutulmamalıdır. Sarkoidoz, tüberküloz ve sifiliz, panüveit de dahil olmak üzere herhangi bir üveit formunu taklit edebilir (20).

Ayrıca, bazı klinik bulguları maskeleyebilecek immünolojik durumu değişmiş yaşlı hastalarda ve daha az invaziv 25-gauge vitrektominin mevcudiyeti ile tanısız parsplana vitrektomi, yaşlılarda bilinmeyen üveit etiyolojisini belirlemede, özellikle enfeksiyonları veya kanserleri dışlamada çok yardımcı olabilir (20).



Resim 5: CMV üveitinde kornea endotelinde inferiorda keratik presipiteler

4. Yaşlı Hastaların Tedavisi, Karşılaşılan Zorluklar ve Çoklu İlaç Kullanımı

Her yaştaki üveitte olduğu gibi tedavi spesifik etyolojiye yöneliktir. Enfeksiyöz bir etiyoloji durumunda, etkene spesifik ilaçlar organizmaya göre verilir. İnflamatuar/otoimmün üveit vakalarında ise kortikosteroidler ve immün baskılayıcı tedavi ile tedavi başlatılır. Lenfoma gibi malign durumlar ise lokal/sistemik kemoterapi ile tedavi edilir. Bununla birlikte, bu yaş grubu osteoporoz, diyabet ve hipertansiyon gibi diğer komorbiditelere ve kronik hastalıklara sahip olma eğiliminde olduğundan, özellikle hepatik ve renal toksisite ve kemik iliği baskılanması gibi ilaç yan etkilerini izlemek için bu yaşlı popülasyonda dikkatli olunmalıdır. Ayrıca, bu yaş grubunda hastanın başka hastalıklar için ilaç kullanma olasılığı daha yüksek olduğundan, ilaç etkileşimleri de göz önünde bulundurulmalıdır (21).

Farklı üveit tiplerinin tedavisi hem lokal hem de sistemik ilaçları içerebilir. Yaşlılar özel bir popülasyondur, çünkü üveiti tedavi etmek için kullanıyor olabilecekleri sistemik ilaçlara ek olarak sıklıkla “aspirin, antihipertansifler ve statinler” dahil olmak üzere birden fazla ilaç kullanırlar. Bu nedenle, yaşlılarda ortaya çıkan çoklu ilaç etkileşimlerinin dikkate alınmasına ihtiyaç vardır (22).

Artan toplam ilaç sayısının yanı sıra, yaşla birlikte ilaç farmakokinetiğinde (ilacın vücuttaki hareketi) ve farmakodinamiğinde (ilacın vücut üzerindeki etkileri) de değişiklikler vardır. Farmakokinetik ile ilgili olarak, yaşla birlikte

karaciğere kan akışı azalır. Metabolize edilebilecek ilaç miktarında müteakip bir azalma ile birlikte karaciğer kütlesinde azalma vardır. İlaç metabolizması önemlidir çünkü sadece ilaç toksisitesini önlemeye yardımcı olmakla kalmaz, aynı zamanda renal atılım için zararlı maddeleri de işaretler. Ne yazık ki, renal klirens de yaşla birlikte azalır ve ilaçlar kan dolaşımında daha uzun süre kalır ve uygun olmayan dozda verilirse birikebilir. Farmakodinamik ile ilgili olarak, düzenleyici işlevlerin azalması nedeniyle ilaçlar yaşlılarda daha etkili olabilir (23).

Tedavi uyumunun düşük olması, sağlık profesyonellerinin karşılaştığı başka bir zorluktur. Bu konunun açıklaması, sağlık okuryazarlığının olmaması veya yetersiz düzeyde bulunmasıdır. Uyum, hastanın ilaçları neden kullandığını ve bunların nasıl kullanılacağına ilişkin net talimatları anlamasını sağlamak için zaman ayırarak geliştirilebilir. Tedaviye uyumun önündeki bir başka engel de yaşlılarda sık görülen bilişsel, işitme ve/veya görme bozukluğudur. Sağlık profesyonelleri, bireylerin ilaç alırken kendilerine yardım edecek birine ihtiyaç duyup duymadıklarını sormalıdır. Başka bir zorluk da yan etkilerden veya advers reaksiyonlardan kaynaklanmaktadır. Eğer düşük tedavi uyumu bir sorunsal, sağlık profesyonellerinin bunun nedenlerini sorgulaması gereklidir. Bu tartışma, hasta için daha kabul edilebilir ve/veya rahat olan alternatif tedavilere yol açabilir (24)

5. Sonuç

Üveit, çeşitli altta yatan nedenleri ve farklı klinik sunumları olan bir grup inflamatuvar göz hastalığını tanımlar. Yaşlılarda üveite duyarlılık, immün yaşlanma, artmış immünolojik inflamatuvar mediatörler ve otoimmünite gibi yaşa bağlı risk faktörlerine bağlanabilir.

Yaşlılarda üveit, toplam üveit popülasyonunun %14,7'sini oluşturur. 2000'li yıllardan sonra son raporlarla yaşlı üveit hastalarının oranı artmaktadır. Ayrıca yaşlı üveit grubunda kadın vakalar daha sık görülmektedir. Anterior üveit dünya çapında en sık görülen prezentasyondur ve son yıllarda tüberküloz ve toksoplazmoz gibi enfeksiyonlar giderek artan bir şekilde bildirilmektedir. Maligniteler yaşlılarda üveitin önemli bir oranını oluşturmaz, ancak bu yaş grubunda tanınabilir olarak dışlanmalıdır. Üveitin sosyo-ekonomik yükü, esas olarak üretken yaştaki (20 ila 60 yaş arası) nüfusu etkilemesine dayanmaktadır.

Üveitin yaşlılar arasında körlük nedeni olduğundan çok az bahsedilmektedir. Ancak daha yakın zamanlarda, hafife alındığı ve yaşlılar arasında böylesine nadir görülen bir hastalığın, özellikle gelişmiş ülkelerdeki sürekli yaşlanan toplumlarda çok fazla sosyoekonomik etkiye sahip olduğu bildirilmiştir.

Göz sağlığı uzmanlarının üveit için geniş farkı göz önünde bulundurması, uygun öyküyü alması, ayrıntılı bir klinik muayene yapması ve yönetimi klinik tabloya ve hastalığın altında yatan nedene göre uyarlaması gerekir. Yaşlılarda polifarmasi ve uyumsuzluğun zorlukları hasta sonuçlarını etkiler ve tedavi düşünülürken dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Yasmin MR, Islam MN, Pannu ZR, Azad MAK, Uddin MSG. Prevalence and risk factors for uveitis in spondyloarthritis. *Int J Rheum Dis*. 2022 May;25(5):517-522. doi: 10.1111/1756-185X.14303. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35170215.
2. Alli HD, Ally N, Mayet I, Dangor Z, Madhi SA. Global prevalence and clinical outcomes of tubercular uveitis: a systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol*. 2022 May-Jun;67(3):770-792. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.10.001. Epub 2021 Oct 7. PMID: 34626620.
3. Allegri P, Olivari S, Rissotto F, Rissotto R. Sarcoid Uveitis: An Intriguing Challenger. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Jul 4;58(7):898. doi: 10.3390/medicina58070898. PMID: 35888617; PMCID: PMC9316395.
4. Kim CM, Lee JB, Shin SJ, Ahn JB, Lee M, Kim HS. The efficacy of immune checkpoint inhibitors in elderly patients: a meta-analysis and meta-regression. *ESMO Open*. 2022 Oct;7(5):100577. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100577. Epub 2022 Sep 23. PMID: 36156450; PMCID: PMC9588901.
5. Guo J, Huang X, Dou L, Yan M, Shen T, Tang W, Li J. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. *Signal Transduct Target Ther*. 2022 Dec 16;7(1):391. doi: 10.1038/s41392-022-01251-0. PMID: 36522308; PMCID: PMC9755275.
6. Stübiger N, Farrokhi S, Gkanatsas Y, Deuter C, Kötter I. Klinik, Diagnostik und Differenzialdiagnostik der Uveitis für Rheumatologen [Clinical aspects, diagnostics and differential diagnostics of uveitis for rheumatologists]. *Z Rheumatol*. 2022 Sep;81(7):587-595. German. doi: 10.1007/s00393-022-01243-z. Epub 2022 Aug 26. PMID: 36018374.
7. Vrabic N, Fakin A, Mekjavic PJ, Janzic U, Vrankar M, Valentincic NV. Various clinical presentations of uveitis associated with durvalumab treatment. *Radiol Oncol*. 2022 Apr 12;56(2):129-137. doi: 10.2478/raon-2022-0007. PMID: 35412706; PMCID: PMC9122297.

8. Dow ER, Yung M, Tsui E. Immune Checkpoint Inhibitor-associated Uveitis: Review of Treatments and Outcomes. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021 Jan 2;29(1):203-211. doi: 10.1080/09273948.2020.1781902. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32815757.

9. Baquet-Walscheid K, Pohlmann D, Pleyer U. Viral Anterior Uveitis. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2022 May;239(5):659-665. English, German. doi: 10.1055/a-1710-3473. Epub 2022 Mar 23. PMID: 35320871.

10. La Distia Nora R, Putera I, Mayasari YD, Hikmahwati W, Pertiwi AM, Ridwan AS, Sitompul R, Westcott M, Chee SP, Pavesio C, Thng ZX, Gupta V, Agrawal R. Clinical characteristics and treatment outcomes of cytomegalovirus anterior uveitis and endotheliitis: A systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol*. 2022 Jul-Aug;67(4):1014-1030. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.12.006. Epub 2021 Dec 23. PMID: 34954093.

11. A controlled trial of oral acyclovir for iridocyclitis caused by herpes simplex virus. The Herpetic Eye Disease Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1996; 114:1065-72.

12. Kalogeropoulos D, Kalogeropoulos C, Sakkas H, Mohammed B, Vartholomatos G, Malamos K, Sreekantam S, Kanavaros P, de-la-Torre A. Pathophysiological Aspects of Ocular Toxoplasmosis: Host-parasite Interactions. *Ocul Immunol Inflamm*. 2022 Apr 3;30(3):560-569. doi: 10.1080/09273948.2021.1922706. Epub 2021 Jul 9. PMID: 34242103.

13. Zhalka FE, Gepstein R. [OCULAR SYPHILIS]. *Harefuah*. 2022 Oct;161(10):652-658. Hebrew. PMID: 36315214.

14. Rahman H, Alam M, Moniruzzaman M, Raju MR, Nessa S, Nasrin S, Khuda RE, Islam F. Pattern of Tubercular Uveitis in Active Pulmonary Tuberculosis. *Mymensingh Med J*. 2022 Apr;31(2):484-489. PMID: 35383770.

15. Simakurthy S, Tripathy K. Ocular Sarcoidosis. 2022 Oct 3. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 35593845.

16. O'Keefe GAD, Rao NA. Progress in the diagnosis of ocular sarcoidosis. *Indian J Ophthalmol*. 2022 Apr;70(4):1121-1129. doi: 10.4103/ijo.IJO_2830_21. PMID: 35325997; PMCID: PMC9240545.

17. Ringer A, Grossi DG, García Tentella B, Siegrist C. Conjunctival ocular sarcoidosis as the first manifestation of the disease. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2022 Aug-Sep;18(7):437-438. doi: 10.1016/j.reumae.2021.11.001. Epub 2022 May 11. PMID: 35562297.

18. Takase H, Arai A, Iwasaki Y, Imai A, Nagao T, Kawagishi M, Ishida T, Mochizuki M. Challenges in the diagnosis and management of vitreoretinal lymphoma - Clinical and basic approaches. *Prog Retin Eye Res.* 2022 Sep;90:101053. doi: 10.1016/j.preteyeres.2022.101053. Epub 2022 Feb 21. PMID: 35210172.
19. Rosenbaum JT, Bodaghi B, Couto C, Zierhut M, Acharya N, Pavesio C, Tay-Kearney ML, Neri P, Douglas K, Pathai S, Song AP, Kron M, Foster CS. New observations and emerging ideas in diagnosis and management of non-infectious uveitis: A review. *Semin Arthritis Rheum.* 2019 Dec;49(3):438-445. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.06.004. Epub 2019 Jun 10. PMID: 31301816.
20. Bonnet C, Brézin A. Uvéites, éléments d'orientation diagnostique [Uveitis: Diagnosis and work-up]. *J Fr Ophtalmol.* 2020 Feb;43(2):145-151. French. doi: 10.1016/j.jfo.2019.03.038. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31813553.
21. Couret C, Ducloyer JB, Touhami S, Angioi-Duprez K, Rougier MB, Labalette P, Titah C, Cochereau I, Kodjikian L, Mura F, Chiquet C, Weber M, Bodaghi B. Traitement des uvéites intermédiaires, postérieures et panuvéites non infectieuses [Treatment of noninfectious intermediate uveitis, posterior uveitis, or panuveitis]. *J Fr Ophtalmol.* 2020 Apr;43(4):341-361. French. doi: 10.1016/j.jfo.2019.03.033. Epub 2019 Dec 6. PMID: 31818505.
22. Gamalero L, Simonini G, Ferrara G, Polizzi S, Giani T, Cimaz R. Evidence-Based Treatment for Uveitis. *Isr Med Assoc J.* 2019 Jul;21(7):475-479. PMID: 31507124.
23. Ferreira LB, Farrall AL, Furtado JM, Smith JR. Treatment of noninfectious uveitis. *Arq Bras Oftalmol.* 2021 Nov-Dec;84(6):610-621. doi: 10.5935/0004-2749.20220094. PMID: 34431877.
24. Wang L, Guo Z, Zheng Y, Li Q, Yuan X, Hua X. Analysis of the clinical diagnosis and treatment of uveitis. *Ann Palliat Med.* 2021 Dec;10(12):12782-12788. doi: 10.21037/apm-21-3549. PMID: 35016443.

BÖLÜM 4

YAŞA BAĞLI MAKULA DEJENERASYONU

Özlem Aydın Öncü

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) yaşlanmaya bağlı olarak meydana gelen ve retinanın makula bölgesini etkileyen, ilerleyici merkezi görme kaybıyla giden bir hastalıktır (1). YBMD non-neovaskülarize veya non-eksudatif olarak da adlandırılan kuru tip ve neovasküler veya eksudatif olarak da adlandırılan yaş tip olarak sınıflandırılmaktadır (2).

1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri:

YBMD dünyadaki körlük nedenlerinin yaklaşık % 6-9 undan sorumludur. Dünyadaki YBMD prevalansının 196 milyon olduğu, bunun 2040 yılında 288 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (3). Dünyadaki körlük nedenleri arasında katarakt ve glokomdan sonra 3. sırada gelmektedir. (4)

YBMD risk faktörlerinde yaş ilk sırada gelir ve en önemlisidir. 65 yaş üzerinde %10, 75 yaş üzerinde %25 oranında görülmektedir (5).

YBMD ihtimalinin her 10 senelik dilimlerde 4.2 kat arttığı gösterilmiştir. İleri YBMD prevalansı 70 yaşında %1.4 iken 90 yaşında %20 ye çıkmaktadır (6). Bununla birlikte her yaşlanan bireyde YBMD olmamaktadır. Normal yaşlanma ile fotoreseptörler azalır, Bruch membranı kalınlaşır, koroid inceler ve periferde sert drusen oluşabilir. YBMD de hastalığa özgü yumuşak makular drusen ilave olur. YBMD yaşa bağlı değişiklikler ile çevresel ve genetik faktörlerinde birleşmesiyle ortaya çıkar (1).

Cinsiyetin YBMD ile ilişkisi çelişkili olmakla birlikte özellikle yaş tip YBMD' nin kadınlarda daha fazla görüldüğü pek çok çalışmada gösterilmiştir (6). Bunun sebebi kadınların ortalama ömrünün erkeklerden daha uzun olması olabilir (7), üreme sistemi hormonlarının da etkisi olabilir. Menapoz sonrası alınan hormon replasman tedavisi alanlarda ileri YBMD riski almayanlara göre daha düşük bulunmuştur (8). Ayrıca bazı toplumlarda kadınlarla erkekler arasındaki sosyal, kültürel ve ekonomik farklılıklar kadınlarda daha fazla YBMD görülmesinin bir başka nedeni olabilir (9).

Yaşa bağlı makula dejenerasyonunda %71 genetik faktörler, %29 çevresel faktörler etkilidir (10).

Genetik faktörlere baktığımızda YBMD ile en güçlü ilişki 1q31 lokasyonunda bulunan kompleman faktör H (CFH) geni arasında bulunmuştur (11). Ayrıca C2/FB, CFI, C3 gibi genlerle de hastalık arsında ilişki saptanmıştır (12). Kompleman sistemi dışında YBMD ile en kuvvetli ilişki 10q26 kromozomal lokusundaki ARMS2/HTRA genlerinde saptanmıştır (13). Buradaki HTRA1 genlerinin rs11200638 varyantının YBMD riskini %57 artırdığı gösterilmiştir (14).

YBMD deki çevresel risk faktörlerinden sigara tek engellenebilir ve değiştirilebilir risk faktörüdür, özellikle yaş tip YBMD riskini üç kata kadar artırmaktadır. Sigarayı bırakmış olanlarda da hiç içmemiş olanlara göre YBMD riski daha fazladır (15). Sigaranın etkisi nikotinin anjiogenik etkisi, koroid kan akımını azaltarak iskemi oluşturması, alternatif yoldan C3 aktivasyonu, içerdiği kimyasalların doğrudan etkisi ile olabilir (16). Hipertansiyon, hiperkolesterolemi, kardiyovasküler hastalıklar diğer çevresel faktörlerdir (5). Mavi ışığın RPE üzerinde toksik etkileri bilinmekle birlikte güneş ışığının YBMD üzerindeki etkisine ait veriler değişkendir. AREDS (Age Related Eye Disease Study) formülasyonundaki C ve E vitaminleri ve çinkonun YBMD deki koruyuculuğu net olarak ortaya konmuştur. Lütein ve zeaksantin ek bir koruyucu etkisi tespit edilmemiş ancak akciğer kanseri nedeni ile formülasyondan çıkarılan beta karotenin yerini almışlardır. Yine AREDS 2 formülasyonunda yer alan omega 3 yağ asitlerinin koruyucu etkisi bulunamamıştır. Lütein, zeaksantin ve balık yağının genetik olarak yatkın kişilerde YBMD gelişimini azalttığı görülmüş ancak genetik olarak yatkın olmayanlarda böyle bir etki görülmemiştir. Zeytin yağından zengin diyet ve haftada 15 porsiyon meyve tüketimi YBMD üzerinde koruyucu bulunmuştur (17). YBMD gelişiminde ırksal orijin de önemlidir. YBMD de yapılan geniş bir küresel prevalans çalışmasında popülasyonlara göre incelendiğinde YBMD prevalansı Avrupa %12,3, Hispanik %10.4, Afrika %7.5, Asya %7.4 olarak bulunmuştur (3).

2. Patogenez:

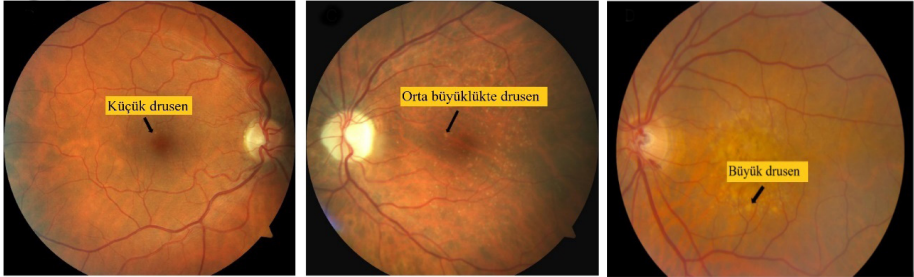
YBMD de başlangıçta makula bölgesinde retina pigment epiteli (RPE)-Bruch membranı düzeyinde atrofi, drusen gelişimi ve pigmenter değişiklikler izlenirken çevresel ve genetik faktörlerin etkisiyle ileri evrede ya koroidal neovasküler membran (KNVM) ve diskiform skar gelişimi (yaş tip) ya da coğrafik atrofi gelişimi (kuru tip) ile sonlanabilmektedir (18).

2.1. Kuru Tip Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Patogenez:

Kuru tip YBMD de patolojik süreç fotoreseptörler, RPE, Bruch membranı ve koriokapillarisini içeren dış retinada gerçekleşir. RPE deki işlev bozukluğu ve atrofisi fotoreseptör tabakasını ve fototransdüksiyonu etkiler ve görme kaybına yol açar. Kuru tip YBMD de temel klinik özellikler drusen, RPE'nin fokal hiperpigmentasyonu ve neticede coğrafik atrofidir (19).

Kuru tip YBMD erken aşamada RPE -Bruch membran arasında biriken druse (kolloid cisim) adı verilen lipit ağırlıklı makromoleküler atıklarla karakterizedir (18). Klinik olarak drusen çoğunlukla ekvator arkası retinada özellikle RPE seviyesinde yerleşmiş küçük yuvarlak sarı lezyonlardır (5). Büyüklüğüne göre drusen üçe ayrılır ;

- 1) Küçük drusen: Çapları 64 mikrondan küçüktür
- 2) Orta büyüklükte drusen: Çapları 63-124 mikron arası
- 3) Büyük drusen: Çapları 125 mikron ve üzerinde olan drusendir.

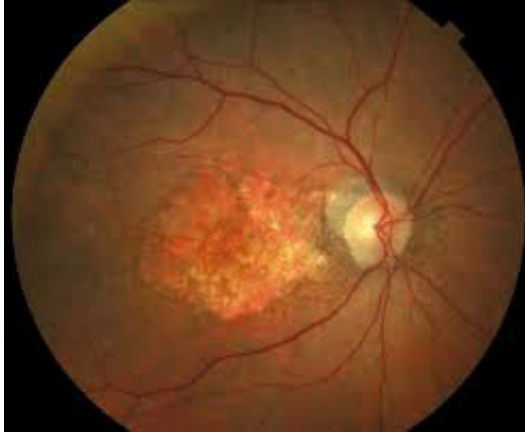


Resim 1. Küçük, orta büyüklükte ve büyük drusen.

Drusen sınırlarına göre ise sert drusen ve yumuşak drusen olarak ikiye ayrılır. Sert drusen iyi sınırlıdır, RPE-Bruch membranı kompleksinde lokal lipidizasyon ya da hyalinizasyon alanlarıdır. Yumuşak drusen ise Bruch membranı iç kısmında diffüz kalınlaşma ile birliktedir. Konfluen drusen ise birleşme eğilimi olan sınırları belirsiz drusendir. Yumuşak ya da konfluen drusende sert drusene göre atrofiye veya koroid neovaskülarizasyonuna ilerlemesi daha olasıdır (5).

Drusen aşamasından sonra hastalık kuru tip olarak tanımlanan RPE, fotoreseptör ve koriokapillaris kaybı ile giden coğrafik atrofi şeklinde ilerleyebilir ya da geç dönemde koroidden kaynaklanan neovasküler membranların retina ve RPE altına ilerlemesiyle yaş tip YBMD ye de dönüşebilir. Yaş tip daha hızlı görme kaybıyla sonuçlanır (18).

Coğrafi atrofi ilk kez Gass tarafından literatüre kazandırılmıştır (20). Coğrafi atrofi en az 175 mikron alanda RPE ve fotoreseptör kaybı olarak tanımlanır. Parafoveal alanda başlayıp geç dönemde fovea merkezine ilerlemektedir. Çevre dokularda lipofuskin birikimi ile birlikte. Rod reseptörleri konlara göre daha erken kaybedilir. Yaşlanma ile RPE kaybı, lipofuskin birikimi ve oksidatif stres ile RPE fonksiyon kaybı gelişir. Bruch membranında kalınlaşma, hidrolik geçirgenlik değişikliği ve homeostatik dengede bozulmalar, koroidal dolaşımda yaşla birlikte azalma, kapiller kaybı ve koroidal kalınlıkta azalma izlenen diğer patolojik değişikliklerdir (18).



Resim 2. Coğrafi atrofi

2.2. Yaş Tip Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Patogenez:

Orta ve ileri YBMD olgularının %10 u koroidal neovaskularizasyon (KNV) ile karakterize yaş tip YBMD ye ilerler (21). Patogenezini hala tam olarak netleşmemekle birlikte oksidatif hasar, lipofuskin birikimi, kronik inflamasyon ve kompleman sistemindeki mutasyonlar önemli yer tutar (22). Oksidatif stres oksidatif hasara ve inflamasyonun tetiklenmesine yol açar. Kompleman sistem aktivasyonu, oksidatif stres ve genetik yapı birlikte inflamasyon ile sonuçlanan bir süreç oluşturur. Kompleman faktör H geni (CFH), Y402H ve ARMS2 geni A69S varyantları genetik risk faktörlerinin en önemlileridir.

YBMD de yaşla birlikte RPE hücrelerinde lipofuskin birikimi, melanozomlarda azalma, mitokondri sayısı ve boyutunda azalma olur. Mitokondriyel disfonksiyon ile oksidatif stresle mücadele gücü azalır. Koroidde yaşla birlikte incelme olur, retinanın oksijen ve besine ulaşımı azalır.

Bruch membranında kalınlaşma, atık maddelerde artma ile drusen formasyonu oluşur (23). Yaş tip YBMD de RPE ve bazal membranda inflamatuvar hücreler belirir. Bu hücreler başta vasküler endotelial büyüme faktörü (vascular endothelial growth factor-VEGF) salınımı ile kan retina bariyerini bozar. VEGF salınımı ile YBMD için karakteristik olan KNV oluşumu tetiklenir (24). VEGF ile birlikte IL-6, IL-8 ve MCP-1 gibi bir çok sitokin de KNV gelişimine katkıda bulunur. Sonuçta KNV'nin kanaması ile ortama hücre ve sıvı akışı olur, geç dönemde fibrotik aktivite ile birlikte RPE ve fotoreseptör nekrozu gerçekleşir. Koroidal neovaskülarizasyon ile ilgili ayrı bir teori de angiopietin (Ang) yolağı ile ilgilidir. Ang 1 vasküler stabilite sağlar, Ang 2 vasküler permeabiliteyi artırır. Ang 2 YBMD li hastaların aközünde artmış bulunmuştur. Ang 2 yolağının YBMD ile ilişkili olduğu düşünülmüş ve potansiyel bir tedavi hedefi olmuştur (25).

Güncel çalışmalar da intestinal mikrobiom ile yaş tip YBMD arasında bir ilişki olduğunu iddia etmektedir (26). Yine yakın zamanda yayınlanan bir proteomiks çalışmasında yaş tip YBMD li hastaların aközünde artış gösteren 5 protein izlenmiş, Clusterin seviyesinin atrofik / neovasküler ayrımında anlamlı olduğu bildirilmiştir (27). Son dönemdeki metaboliks çalışmalarında ise L- triptofanamidin anjiogenezi artırıp koroidal neovaskülarizasyonu tetikleyebileceği düşünülmüştür. Sodyum siklamat ise insan RPE hücrelerinde apoptoz ve nekrozu artırmış, endotel hücrelerinde tubul formasyonu ile ilişkili bulunmuştur (28).

3. YBMD de Klinik Bulgular

3.1.Drusen

Drusen RPE bazal membranı ile Bruch membranı iç kolagen tabakası arasında ekstrasellüler madde birikintilerinin oluşturduğu lezyondur. İlk olarak kolloid cisim olarak adlandırılmıştır. Almanca nodül anlamına gelmektedir. Drusen çoğuldur, tekil hali ise druse olarak isimlendirilir. Drusen bilateral, makular ya da ekstramakular olabilir. Büyüklüğü, sayısı, yaygınlığı, pigmentle birlikteliği geç evre YBMD için risk oluşturabilir. Bazen kalsifiye olabilir (17).

Wisconsin Yaşa Bağlı Makülopati Çalışması (The Wisconsin Age-Related Maculopathy Grading System-WARMGS) ve Yaşa Bağlı Göz Hastalıkları Çalışmasına (The Age Related Eye Disease Study-AREDS) göre boyutuna göre küçük drusen: <63 mikron, orta drusen: 63-125 mikron, büyük drusen: >125 mikron olarak sınıflandırılır. (29,30)

YBMD foveadaki drusen büyüklüğüne ve pigment değişikliklerine göre sınıflandırılır (31);

- Normal yaşlanma değişiklikleri: Sadece küçük drusen vardır, pigment değişikliği yoktur.

- Erken evre YBMD: Orta büyüklükte drusen vardır, pigment değişikliği yoktur.

- Orta evre YBMD: Büyük drusen ve/veya pigment değişikliği vardır.

- İleri evre YBMD: Coğrafik atrofi ya da yaş tip YBMD vardır.

YBMD progresyon riskini belirlemek için geliştirilmiş sisteme göre;

- Büyük drusen varlığı 1 risk faktörü

- Pigment değişikliği 1 risk faktörü

- Büyük drusen yok, her iki gözde orta büyüklükte drusen varsa 1 risk faktörü olarak değerlendirilir.

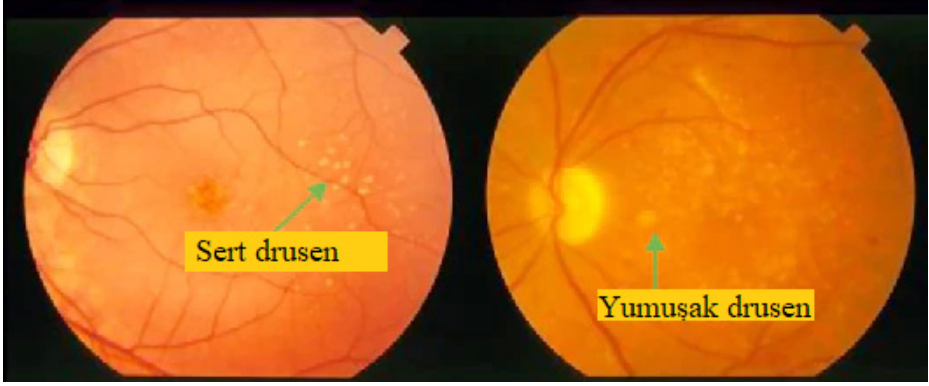
Buna göre 5 yıllık YBMD gelişim riski 0 faktör ile %0.5, 1 faktör ile %3, 2 faktör ile %12, 3 faktör ile %25, 4 faktör ile %50 dir (32).

3.1.1 Sert Drusen

Küçük (<63 mikron), keskin sınırlı, sarı-beyaz birikintilerdir. 43-86 yaş arası prevalansı %94 oranındadır. YBMD olgularında bulunmakla birlikte normal yaşlanma sürecinde de ortaya çıkmaktadır. Son güncellemelerle küçük drusen drupelet olarak adlandırılmaktadır. Varlığı geç evre YBMD için progresyon riski oluşturmaz (17).

3.1.2. Yumuşak Drusen

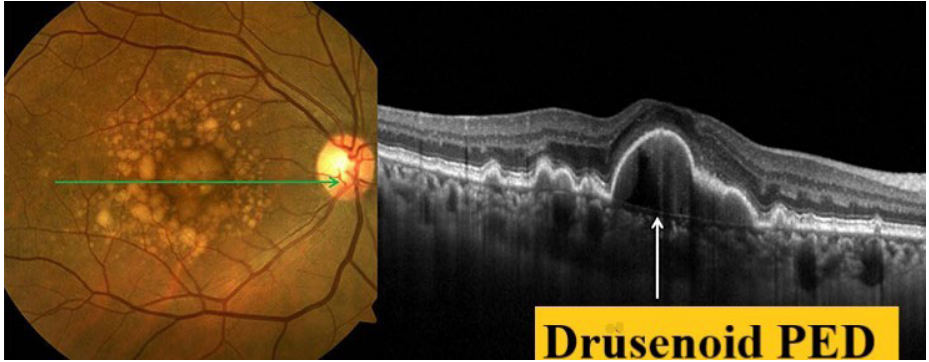
Genellikle 125 mikrondan büyük çapta, sarı beyaz ve sınırları silik, çoğunlukla makula bölgesinde bulunan lezyonlardır. Birleşme eğilimi olduğunda konfluen drusen adını alırlar. 70 yaş üzerinde %26 yumuşak drusen , %17 oranında konfluen drusen bulunur. Geç evre YBMD gelişimi açısından risk taşır (17).



Resim 3. Sert drusen ve yumuşak drusen

3.1.3. Drusenoid Pigment Epitel Dekolmanı

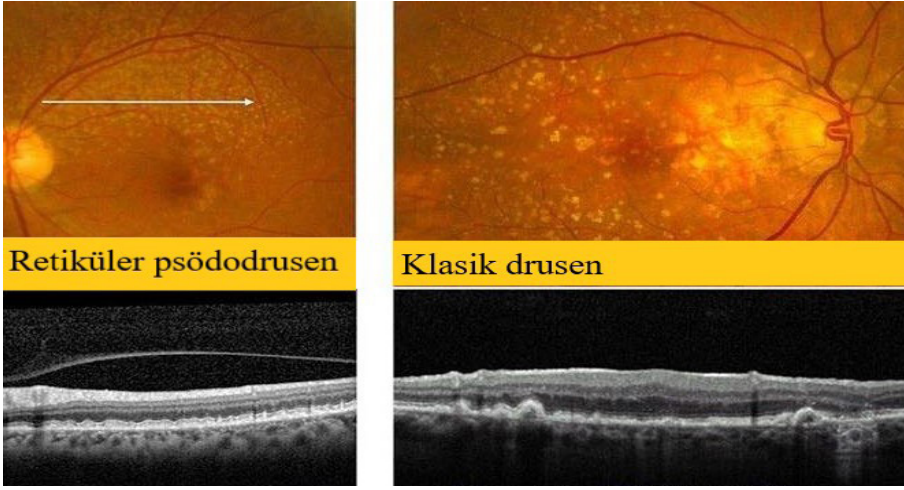
Makula merkezinde yumuşak drusenin birleşmesiyle oluşan RPE kabarıklıklarıdır. Orta evre YBMD67 de bulunurlar. Üzerindeki RPE bozulmaya başlayınca kollabe olmaya başlar. Yaş tip YBMD ye ilerleyebilir (33).



Resim 4. Drusenoid PED renkli foto ve OKT görüntüsü

3.1.4. Retiküler Psödodrusen

Drusen gibi RPE altında değil üzerinde olan birikintilerdir. Tek başına veya diğer drusen çeşitleri ile birlikte olabilir. İleri YBMD için progresyon riski taşırlar (34).



Resim 5. OKT de düzensizlik retiküler psödodrusende RPE'nin üzerinde, klasik drusende ise RPE'nin altında izlenmektedir.

3.2. Coğrafik Atrofi

YBMD de fotoreseptörler, RPE ve koryokapillarisin ilerleyici ve geri dönüşümsüz kaybı ile ortaya çıkan, başlangıçta perifoveal makulada başlayıp giderek genişleyerek birleşen lezyonlardır. Tipik olarak çift taraflıdır, geri dönüşümsüz görme kaybına neden olur (17).

3.3. Koroidal Neovaskülarizasyon:

Yaş tip YBMD olguların %10-%15 ini oluşturmakla birlikte YBMD ye bağlı görme kayıplarının % 80 inden fazlasından sorumludur. Yaş tip YBMD de makulada anormal neovaskülarizasyon görülmektedir. Foveadaki KNV, YBMD' deki kalıcı görme kaybının en önemli nedenidir. Hastalarda ani gelişen görme kaybı, metamorfopsi ve rölatif santral skotom gibi bulgular olur. Fundus muayenesinde subretinal sıvı, kanama, lipid birikimi, intraretinal eksudasyon, subretinal alanda deniz yelpazesi gibi damarlar görülür (35).

3.3.1 Tip 1 KNV

YBMD deki en sık KNV şeklidir. RPE tabakasının altında yerleşimlidir. Klinik tabloya göre sessiz KNV ve eksudatif (aktif) KNV olarak ikiye ayrılabilir. Sessiz KNV de flat, irregüler PED altında yer alan ve eksudatif olamayan KNV vardır. Optik koherens tomografide (OKT) sıvı görülmez. Fundus florescin

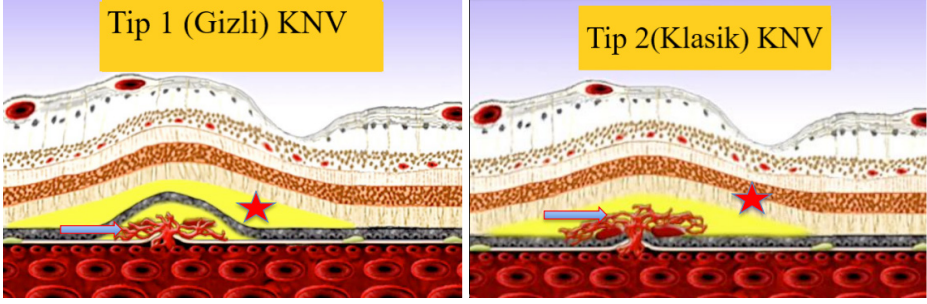
anjiografide (FFA) sızıntı yoktur. Opik koherens tomografi anjiografi (OKTA) ve indosiyanin anjiografi (ICG) ile tespit edilebilir. Tek taraflı eksudatif YBMD hastalarında diğer gözlerde sessiz KNV prevalansı %6.25- %27dir (36) . Sessiz KNV ler eksudatif KNV lerin öncülü kabul edilir. Tip 1 KNV nın ana lezyonu retina pigmen epitel dekolmanıdır. En fazla fibrovasküler PED olmak üzere seröz veya hemorajik PED de görülür.

3.3.2. Tip 2 KNV

Yeni tanı konulan yaş tip KNVM olgularının yaklaşık %10 unu oluşturan tip 2 KNV (klasik KNV) koroid kaynaklı yeni damarların proliferasyonu, bunların RPE den geçerek subretinal alana doğru RPE nin üzerinde proliferasyonu ile ortaya çıkar (37). Elipsoid zon bölgesinde düzensizlik, subretinal ve/veya intraretinal sıvı veya kanama olur. Bu lezyonlarda fundu floresein anjiografide çok tipik sızıntı paterni vardır. Dantela paterni olarak bilinen iyi sınırlı bir erken hiperfloresans görülür. Geç evrelerde ise yoğun sızıntı karakteristik bulgudur. KNV etrafında yerleşen bir hipofloresans halka görülür.

Tip 2 KNV deki fovea merkezine uzaklığına göre ektrafoveal (fovea merkezinden 200 mikrondan daha fazla uzakta), jukstafoveal (fovea merkezinden 1-199 mikron uzakta) ve subfoveal (fovea merkezinde) olarak sınıflandırılır. OKT de de subretinal alanda hiperreflektif bir lezyon görülür. Buna intraretinal kistik değişiklikler ve subretinal sıvı da eşlik edebilir. Tip 2 KNV ye geç dönemde eşlik eden, dejenere olmuş fotoreseptörlerin oluşturduğu düşünülen, dış pleksiform tabaka altında görülen dış retinal tubulasyon da sadece OKT ile görülebilir. Hiperreflektif kenarları olan dairesel veya oval hipoflektif alanlar olarak görülürler (38).

Optik koherens tomografi anjiografi ise yaş tip YBMD deki neovaskülarizasyonun morfoloji ve yerleşimi hakkında fikir verir (39). Tedavi kararı ve takipte faydalıdır ancak KNV aktivitesini değerlendirmek için OKT ve/veya FFA gereklidir. İndosiyanin yeşili anjiografisi (İSYA) tip 2 KNV de Tip 1 KNV de olduğu kadar kritik öneme sahip değildir. FFA ya göre daha hafif bir hiper siyenesansa yol açar (40). Anti VEGF ler ile eskiye göre daha etkin tedavi edilebilmektedir. Tip 2 KNV genelde vasküler komponentin gerileyip fibrotik komponentin arttığı fibrotik bir skar ile sonlanır. Buna diskiform skar denir. Diskiform skar evresinde başlangıç lezyon tip 1 KNV mi yoksa tip 2 KNV mi genelde ayırt edilemez



Resim 6. Tip 1 KNV RPE altında, tip 2 KNV ise RPE üzerinde yerleşim göstermektedir.

3.3.3. Tip 3 KNV - Retinal Anjiomatöz Proliferasyon (RAP)

RAP lezyonları yaş tip YBMD de retinal orjinli neovaskularizasyonları ifade eder. İlk kez 2001 de Yanuzzi ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır .(41) YBMD de tüm KNV lerin %17-30 unu oluşturur. Retinanın derin kapillerlerinden orijin alırlar ve ilk olarak dış nükleer ve dış pleksiform tabaka arasında ortaya çıkarlar. Genellikle ektrafoveal olan bu öncü lezyonlar tesadüfen saptanırlar.

Öncü lezyonların progresyonlarına göre RAP lezyonları 3 evreye ayrılır;

- Evre 1 RAP: Öncü lezyon fotoreseptör tabakasına uzanır (Retina içi neovaskularizasyon). OKT de retina içi sıvı ve retina kalınlığında artış izlenir. Semptomatik ancak görme kaybı hafiftir.

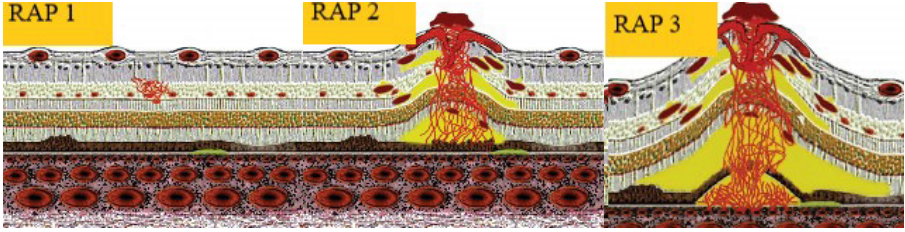
- Evre 2 RAP: Retina içi neovaskularizasyon dokusu fotoreseptör tabakası altına ilerler (Subretinal neovaskularizasyon). OKT de eksternal limitan membran ve elipsoit zon tabakaları bozulmuş ve kırılmıştır. Bazen RPE de de kırılma saptanır.

- Evre 3 RAP: Neovaskularizasyon dokusu artık RPE altına geçmiştir (sub RPE neovaskularizasyon). OKT de RPE de kırılma ve seröz PED izlenir.

Bir sonraki aşamada retina koroidal anastomoz gerçekleşir ve lezyon fibrovasküler PED halini alır.

Her 3 evre de OKT ile tipik ve spesifik görüntü verir. FFA ve İSYA da hiperreflektif görüntü ve sızıntı yaparlar. Retina içi kistler ve seröz PED görülebilir. OKTA da derin damar ağı seviyesinde küçük yuvarlak iyi sınırlı tuflar şeklinde görülürler. Öncü lezyonlar hariç OKTA ile saptanma oranı % 85 dir (42).

RAP olguları agresif seyirli , diğer neovaskularizasyon tiplerine göre daha kötü prognozludur. Anti VEGF ilaçlara daha az cevap verir ya da dirençlidirler. Bu yüzden ayırıcı tanıları erken yapılmalı, düzenli ve sık takip ve tedavi yapılmalıdır.



Resim 7. RAP Evre 1; retina içi neovaskularizasyon, RAP Evre 2; retinal-retinal anastomoz ile subretinal neovaskularizasyon, RAP Evre 3; Sub RPE neovaskularizasyon

3.3.4 Sessiz KNV

Sessiz KNV eksudasyon göstermeyen Tip 1 neovasküler ağ ile karakterizedir. Merkezde atrofi yoksa bulgu vermeyebilir. Bazen metamorfopsi olabilir. Fundusta drusen ve pigmenter değişiklikler izlenebilir. OKT de RPE de kabarıklık, RPE ile Bruch membranı arasında orta reflektivitede materyal vardır ancak sıvı yoktur. RPE ile Bruch arasında reflektif iki katmanın izlendiği çift katman belirtisinin (double layer sign) sessiz KNV spesifite ve sensitivitesi %88 dir. FFA da boyanma, İSYA da plak izlenir. OKTA da ise RPE altında neovasküler damar ağına ait akım izlenir. Sessiz KNV progresyonu ile intraretinal ve/veya subretinal kanama ve /veya eksudasyon gelişebilir. Eksudasyon gelişimi açısından anlamlı bulgular; merkezi makula kalınlığında artış, retina pigment epiteli dekolmanı yüksekliğinde artış, OKTA da neovasküler ağın büyümesi ve dallanmada artış, etrafında hipointens bir hale oluşumu olarak sıralanabilir. Tek taraflı eksudatif YBMD olgularında diğer gözde sessiz KNV olabileceği akılda tutulmalıdır. Böyle durumlarda %25 4 yıl içinde eksudasyon gelişebilir (43). Eğer eksudasyon yoksa yani sessiz KNV aşamasında ise veya lezyon büyüyorsa da intravitreal enjeksiyon endikasyonu yoktur. Ancak sessiz KNV varlığında olgular daha sıkı takip edilmelidir. Bir gözde KNV geliştikten sonra diğerinde de oluşma riski yüksek olduğu için 2-4 ayda bir takip edilmelidir. Görme keskinliği ölçümü ile birlikte OKT, OKTA ile görüntüleme yapılmalıdır (17).

4. YBMD'de Görüntüleme Yöntemleri

4.1 Renkli Fundus Fotoğrafı ve Fundus Otofloresans Görüntüleme

Renki fundus fotoğrafı YBMD tanı ve takibinde halen kullanılmaktadır. Günümüzde dijital fundus görüntüleme ile görüntüler arşivlenebilir, modifiye edilip üzerinde işlem yapılabilir. Kuru tip YBMD de RPE değişiklikleri, drusen ve koryoretinal atrofi alanlarının izlenmesinde, yaş tip YBMD de KNV ye bağlı makula altı gri-yeşil renk değişikliğinde, eksuda , retina pigment epiteli dekolmanı ve hemoraji tespitinde önemlidir.

Multicolor fundus fotoğrafı mavi(488nm), yeşil (518 nm) ve yakın kızılötesi (820 nm) olmak üzere üç farklı dalga boyu kullanılarak elde edilen fundus görüntülerinin eş zamanlı kombinasyonudur. Mavi reflektans iç retina katları ve vitreoretinal ara yüzeyde, yeşil reflektans retinanın daha derin katlarında, yakın kızılötesi reflektans ise koroid ve dış retina katlarında daha iyi bir değerlendirme sağlar.



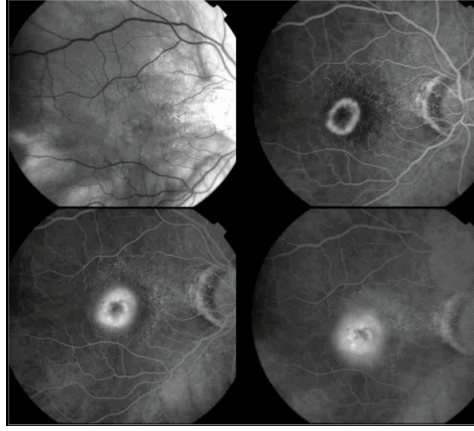
Resim 8. YBMD de multicolor görüntüleme ile kullanılan farklı üç dalga boyundaki ışınla retina katlarının değerlendirilmesine ait görüntüler

Fundus Otofloresans (FOF): Otofloresans farklı dalga boyunda ışık ile uyarıldığında belli dalga boyunda ışık yayabilme özelliğidir. Fundus otofloresans RPE içinde lipofuskin granüllerine bağlıdır. Lipofuskin ultraviyole ya da mavi ışıkla uyarıldığında floresans yayar. Lipofuskin yaşlanmayla miktarı artan sarı kahverengi, hücre içi depolana bir pigmenttir. FOF görüntüleme YBMD pataofizyolojisi anlaşılması, fenotipik değişikliklerin tanısı ve takibinde yararlı olabilir.

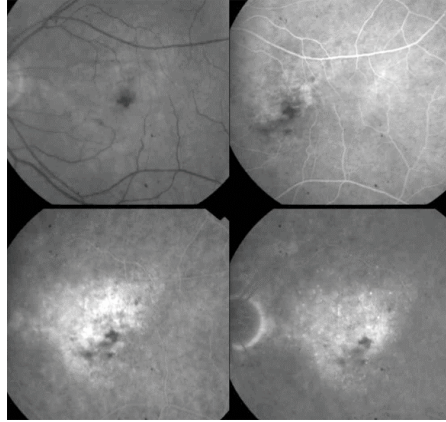
4.2.Fundus Floresein Anjiografi (FFA)

FFA özellikle YBMD tedavisinde anti VEGF tedavilerin uygulanmasından önce termal tedavi ve fotodinamik tedavi için lezyonun foveaya uzaklığı açısından yol gösterici olması açısından önemlidir. Ancak OKT ve OKTA nın

gelişimi ve tedaviye anti VEGF ajanların girmesi ile kullanımı azalmıştır. Ancak halen KNV floresans paterni (klasik veya gizli) ve yerleşimi hakkında bilgi vermektedir. Klasik KNV de FFA da erken dönemde iyi sınırlı bir hiperfloresans görülür, geç dönemlerde ise sızıntı görülür. Gizli KNV de ise ya fibrovasküler PED paterni görülür, PED bölgesinde çok noktadan hiper floresans görülür. Diğer patern is kaynağı belirsiz sızıntı paternidir. Geç evrelerde subretinal alanda floresein birikimi ile ilgili punktat hiperfloresans izlenir.



Resim 9. FFA da klasik KNV

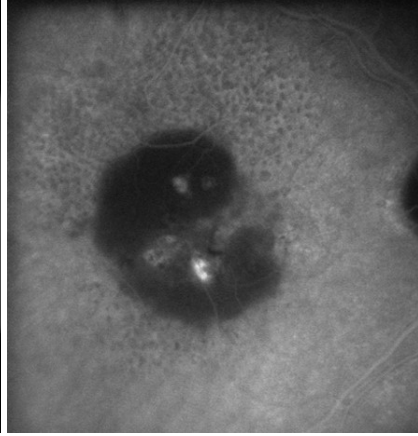
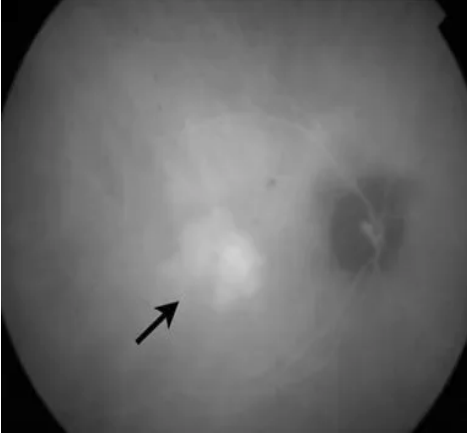


Resim 10. FFA da gizli KNV

4.3. İndosiyenin Yeşili Anjiyografi (İSYA)

Özellikle koroidal patolojilerin görüntülenmesinde önemlidir. YBMD tanısında özellikle tip 1 KNV (gizli KNV) tanısında çok değerlidir. Tip 1

KNV de erken vasküler hipersiyanisans ve anormal damarların geç boyanması görülür. Ayrıca diskten küçük lezyonlar için fokal sıcak nokta (hot spot), büyük lezyonlar için plak şeklinde boyanma görülür. KNV nin aktif olan geçirgen kısmı, RAP ta da koryoretinal anastomoz hot spot şeklinde bulgu verirken, plak şeklinde boyanma geç boyanan damarlar tarafından oluşturulur ve KNV nin az aktif kısmını temsile eder. Tip 2 KNV de ise İSYA değişken bir görünüme sahiptir. Tip 2 KNV de tercih edilen yöntemler FFA ve OCTA dır. İSYA fotodinamik tedavi öncesi lezyon yeri ve boyutu konusunda da etkin olarak kullanılmaktaydı (17).



Resim 11. İSYA' da plak görünümü

Resim12. İSYA' da sıcak nokta (hot spot) görünümü

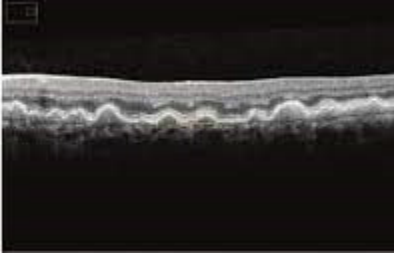
4.4. Optik Koherens Tomografi (OKT) ve Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA)

OKT çalışma prensibi ultrasonografiye benzeyen ancak ses dalgaları yerine belirli dalga boyundaki ışığın kullanıldığı retinanın kesitsel görüntülenmesini sağlayan bir yöntemdir.

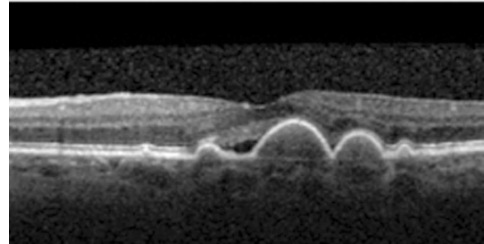
DRUSEN: YBMD de drusen RPE ile Bruch membranı arası orta düzeyde yansıtıcılıkta RPE elevasyonları olarak izlenir. Retiküler psödodrusen RPE apikalinde birikintiler şeklinde görünür. İleri evre YBMD açısından risk taşırlar. Drusende düşük iç reflektivite, yüzey düzensizliği, heterojen drusen içeriği, alttaki Bruch membranının kesintiye uğraması erken KNV ye işaret eder, bu hastalar sıkı takip edilmelidir (17).

PİGMENT EPİTEL DEKOLMANI: YBMD de %54-%80 gibi değişen oranlarda coğrafik atrofi ve yaş tip YBMD ye progresyonu göstermesi açısından önemlidir. Yapısal özelliklerine göre çeşitli PED tipleri tanımlanmıştır.

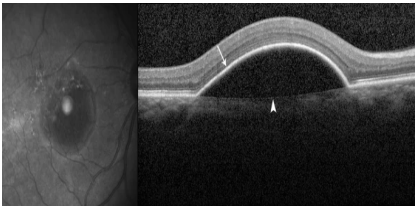
- Fibrovasküler PED: RPE altında yeni gelişen KNV ye işaret eder. OKT de RPE yüzeyi düzensiz, iç reflektivite heterojendir.
- Seröz PED: Hiporeflektif, düzgün kubbe şeklinde RPE elevasyonlarıdır. Sub RPE kaynaklı KNV olabilir.
- Mikst tip PED: Hem seröz hem fibrovasküler komponent vardır. İntra vitreal enjeksiyon sonrası seröz komponent kaybolurken fibrovasküler komponent kalıcıdır.
- Drusenoid PED: Birden çok yumuşak drusenin birleşimi ile oluşur. Orta-yüksek derecede reflektivitesi vardır. İleri evre YBMD için risk taşır.
- Hemorajik PED: İyi sınırlı fakat düzensiz kubbe şeklindeki RPE elevasyonudur. Hemoroji hiperreflektansı nedeniyle altında yoğun gölgeleme olur.



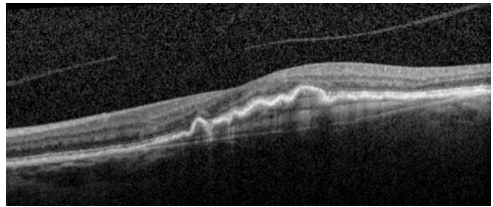
Resim 13. Drusen



Resim 14. Drusenoid PED



Resim 15. Seröz PED



Resim 16. Fibrovasküler PED

KOROİD NEOVASKÜLARİZASYONU: OKT, KNV değerlendirilmesinde de önemli yer tutmaktadır. Tip 1 KNV, OKT de düzensiz RPE dekolmanları, RPE de kalınlaşma ve düzensizlik, özellikle subretinal alanda sıvı ile

kendini belli eder. Tip 2 KNV de ise yüksek iç yansıtıcılığa sahip sınırları düzensiz lezyon vardır. Tip 3 KNV de ise (RAP) düzensiz PED ler daha çok intraretinal sıvı ile karakterizedir.

OKT de neovasküler lezyonları tanımlayıcı bulgular şöyle sıralanabilir;

- Retina altı sıvı yarığı: Aktivite bulgusudur. Nörosensoriyel retina altı hiporeflektif alan mevcuttur ve KNV ye komşudur.
- Retina içi sıvı: İntraretinal hiporeflektif boşluklar görülür. KNV nin retina içine invazyonu sonucu görülür.
- Subretinal hiperreflektif materyal
- Subretinal veya sub RPE kanama: Hiperreflektiftir ve arkasında gölgelenme bulunur.
- Retina katmanlarında düzensizlik
- Pigment epitel bütünlüğü bozulması ve KNV nin retinaya invazyonu
- Skar formasyonu (17).

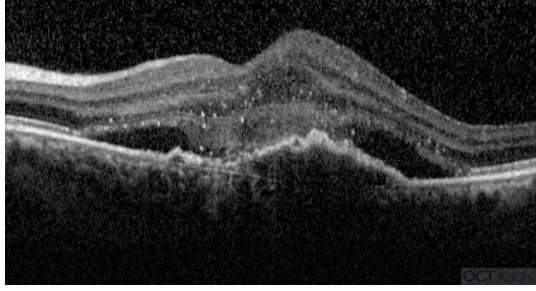
İNTRARETİNAL KİSTOİD SIVI: KNVM den kaynaklanan intraretinal sıvı sızıntısına bağlı intraretinal kistoid boşluklar görülür.

RETİNA ALTI SIVI: Retina ile RPE arasında hiperreflektif alan olarak görülür. KNV komşuluğu ve PED lerin kenarında bulunur. Retina içi sıvıya göre daha iyi görsel prognoz ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

SUBRETİNAL HEMORAJİ: Aktif KNV ye sekonder olabilir. RPE de kalıcı hasar riski nedeniyle tedaviye erken başlanmalıdır.

SUBRETİNAL SKAR: KNV deki vasküler bileşen azalarak fibrotik bileşenlerde artış ile ortaya çıkar. KNV nin son aşamasıdır. Diskiform skar adını almaktadır. Spontan ya da tekrarlayan anti VEGF enjeksiyonları ile gerçekleşir.

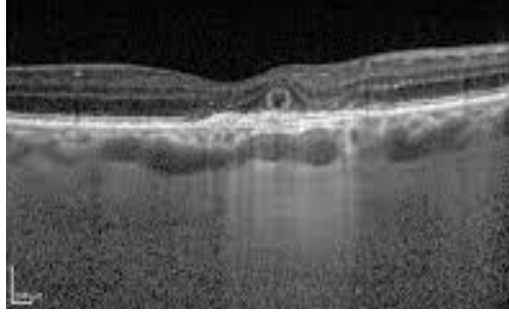
HİPERREFLEKTİF NOKTALAR (HRN): Yüksek yansıtıcılıkta, küçük iyi sınırlı hiperreflektif noktalar. YBMD de 2 farklı tip HRN vardır. Birincisi drusen ve PED lerle birliktelik gösteren, sıvı ile ilişkisi olmayan tiptir. Bunlar intraretinal alana göç etmiş RPE hücreleri, makrofaj veya mikrogliyalardır. Bu tip HRN coğrafik atrofi ile ilişkilidir ve ileri YBMD riski taşır. İkinci tip ise yaş YBMD ile ilişkili, sıvı komşuluğunda olan HRN dir, bu da retinal inflamasyonun göstergesidir. Bunlarda anti VEGF tedavisi sonrası daha az görme kazanımı elde edilmektedir.



Resim 17. Hiperreflektif noktalar

COĞRAFİK ATROFİ: Retinada özellikle dış retina katlarında atrofi nedeniyle ışığın koroide daha çok geçip koroidin daha çok görünür hale gelmesi izlenir. (Hipertransmisyon etkisi). Coğrafik atrofiden bahsetmek için atrofi çapının 175 mikrondan daha geniş olması beklenir.

DIŞ RETİNAL TUBULASYON: Dış nükleer tabakada orta yüksek reflektiviteye sahip çeper ve hiporeflektif çekirdekten oluşan yuvarlak oval lezyonlardır. Fotoreseptör hasarı ile ilişkilidir.

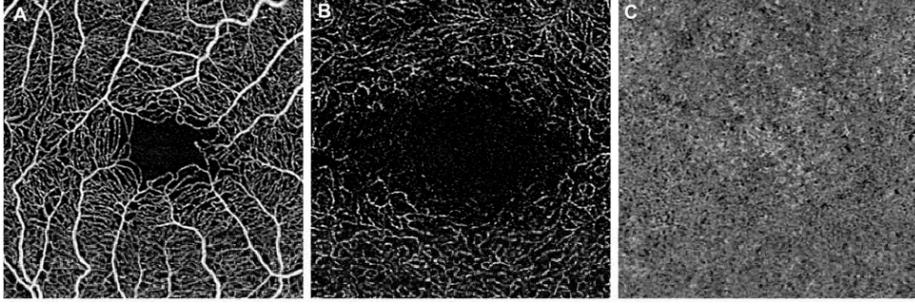


Resim 18. Dış retinal tubulasyon

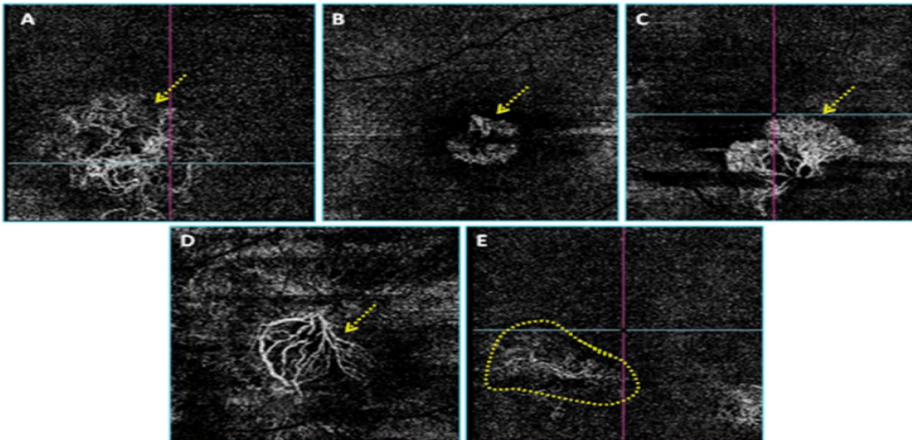
KOROİDAL KALINLIK VE KOROİDAL VASKÜLER İNDEKS: Koroidal kalınlık yaş ile azalır. Lüminal alanın toplam koroidal alana oranlanması ile “koroidal vasküler indeks” (KVI) hesaplanır. Orta ve ileri YBMD de azaldığı gösterilmiştir.

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) retina ve koroidin vasküler yapılarının değerlendirilmesini sağlayan non invaziv bir tekniktir. Durağan arka plan üzerinde hareket eden eritrositlerin oluşturduğu hareket kontrastı çalışma prensibidir. Yüzeysel kapiller ağ, derin kapiller ağ, dış retina ve koryokapillaris

ayrı kesitler halinde izlenebilir. Kuru tip YBMD de okta ile koriokapillaris durumu hastalığın ilerlemesi açısından önemlidir. OKTA da koryokapillaris kesitinde anlamlı sinyal kaybı vardır. Sessiz KNV nin tespit ve takibi açısından önemlidir. OKTA nın en çok kullanım alanı yaş YBMD dir. KNV paternleri medusa patern, seafan patern, belirsiz patern ve budanmış ağaç paterni şeklinde sınıflandırılmıştır. Bunlardan matür olan budanmış ağaç paternidir. Ayrıca bu patern tiplerine göre aktivite kriterleri belirlenmiştir. Buna göre seafan patern, çok sayıda dallanma gösteren yapılar, bu yapıların anastomoz ve loop oluşturması, periferik arkad oluşturan damar sonlanmaları, lezyon etrafı hipointens halo görünümü aktivite kriteridir (44). OKTA cihazlarına yüklenen bazı yazılımlarla lezyon alanı, damar yoğunluğu, toplam damar uzunluğu gibi bir takım parametreler ölçülebilmektedir.



Resim 19. OKTA da A. Yüzeysel kapiller pleksus, B. Derin kapiller pleksus, C. Koryokapillaris



Resim 20. OKTA da KNV paternleri : A. Medusa, B. Glomerulus, C. Seafan, D. Uzun lineer damarlar, E. Belirsiz

5.YBMD de Tedavi

5.1.Mikronütrisyon

YBMD nin pataofizyolojisinde oksidatif stresin rolü büyüktür. YBMD sürecinde RPE ve fotoresptör kaybı olmaktadır. Reaktif oksijen türleri, demir iyonları, sigara ve fototoksisite bu kayıpta rol oynar. RPE de bulunan lütein ve zeaksantin makulayı aktif oksijen radikallerinden korur. Bu konuda en önemli 2 çalışma AREDS 1 ve 2 dir (Age Related Eye Disease Study 1 ve 2). AREDS formülasyonunda yer alan enzimatik olmayan antioksidanlar olan C ve E vitaminleri, bir çok oküler enzimde kofaktör ve önemli bir anti oksidan olan çinko ve bakır gibi mineraller, makulanın mavi ışıktan ve reaktif oksijen radikallerinden korunmasını sağlayan ksantofil, karotenoidlerden lutein ve zeaksantin YBMD riskini azalttığı gösterilmiştir (17). Ayrıca antioksidan etkileri ile Resveratrol, Koenzim Q10, Astaksantin de YBMD üzerinde olumlu etkileri gösterilmiştir (45,46,47). Akdeniz diyeti gibi anti oksidan ve omega 3'ten zengin besinlerin tüketilmesi, sigaradan uzak, fiziksel aktivitenin olduğu bir yaşam şekli YBMD nin ve yavaşlatılmasında ve önlenmesinde etkili olabilmektedir.

5.2. Kuru Tip YBMD de Diğer Tedaviler

Kuru tip YBMD de kesin etkinliği kanıtlanmış tedaviler olmamakla birlikte halen üzerinde çalışılmakta olan tedavi yollarından bazıları şunlardır;

- Drusenin bir komponenti ve kompleman kaskatında beta amiloidin azaltılmasına yönelik anti amiloid antikorlar

- Visüel siklus modülatörleri: Emixustad hydrochlorid, fenretinide, deuterated vitamin A. Görme siklusunda açığa çıkan toksik ürünlerin uzaklaştırılması, ve döngüye vitamin A sağlanması amaçlanır.

- Antinflatuar ajanlar, kompleman inhibitörleri: Eculizumab, lampalizumab, sirolimus, avacincaptad pegol, pegcetacoplan, tedisolumap, risuteganip.

- Nöroprotektif ajanlar: Tauroursodeoksikolikosit (TUDCA) (antiapoptotik ajan) dopamin ilişkili tedaviler, siliyer nörotrofik faktör (CNTF) gibi büyüme faktörleri, brimonidin tartarat. Apoptozis azaltarak coğrafik atrofi progresyonunda azalma amaçlanmaktadır.

- Gen tedavisi: MAC (Membrane attack complex) formasyonunu azaltıcı etki gösteren tedaviler ve kompleman faktör H. Antianjiogenik ve antikompleman faktörlerin salınımının devamı amaçlanmaktadır.

- Hücre bazlı tedaviler: Palucorcel (insan umblikal kord hücrelerinden üretilmiş ve retinal hücrelerde fonksiyon bozukluğunu azalttığı gösterilmiştir) ve RPE transplantasyonudur.

- Mitokondriyal güçlendiriciler

- Nöroprotektif ajanlar: Tauroursodeoksikolikasit Retiküler drüseni olmayan hastalarda progresyonu yavaşlatabilir.

- Fotobiyomodülasyon: Düşük seviyeli ışık tedavisidir. Mitokondria enerji üretimi, RNA ve protein sentezini artırarak etki sağlamaktadır. Erken evre hastalıkta daha etkindir. Kuru tip YBMD tedavisinde etkin ve güvenli bulunmuştur. Etkinin devamı için tedavinin tekrarı gerekir (17).

5.3 Yaş Tip YBMD de Anti Vasküler Endotelyal Growth Faktör (anti VEGF) Tedavisi

Yaş tip YBMD de KNV oluşumunda VEGF in rolünün anlaşılmasıyla anti VEGF tedavi başlıca tedavi yöntemi haline gelmiştir. İdeal bir anti VEGF ajan hedeflenene dokuya tam penetrasyonu, immünolojik potansiyeli düşük, hızlı sistemik eliminasyonlu VEGF A'nın tüm izoformlarına yüksek afiniteli olmalıdır (48). Günümüzde bu tedavi Anti VEGF ajanlarla yapılmaktadır. Bunlar bevacizumab, ranibizumab, aflibercepttir.

5.3.1 Bevacizumab (Avastin Genentech, South San Francisco, CA/ Altuzan, Roche)

VEGF A' nın tüm izoformlarını nötralize eden 149kDa ağırlığında rekombinant DNA tekniği ile üretilmiş anti anjiogenik humanize monoklonal antikordur (IgG1) . 2004 de FDA kolorektal kanser ve küçük hücreli olmayan akciğer kanseri için onay almıştır. Tüm dünyada ve 2005 ve 2006 yılları arasında ülkemizde yaş tip YBMD tedavisinde endikasyon dışı olarak kullanılmaya başlanmıştır. İntravitreal kullanımda dilüe edilmeden 0.05 ml(1.25 mg) ve 0.1 ml (2,5 mg) dozlarında steril şartlarda intravitreal uygulanmaktadır. Hazır enjektörde olmayıp flakondan çekilmesi, sistemik yarılanma ömrü uzun olduğu için oluşabilecek lokal ve sistemik yan etkileri ve off-label kullanım nedeniyle oluşabilecek hukuksal sorunlar dezavantajlarıdır. VEGF inhibisyonu sonucu majör kanamalar, trombo embolik, serebrovasküler kardiyovasküler hadiseler anti VGF uygulamaları ile görülebilir.

5.3.2. Ranibizumab (Lucentis; Genentech/Roche, USA)

İntraoküler kullanım için tasarlanmış rekombinant, humanize A4.61. antikorunun fab fragmanıdır. Yaşa bağlı YBMD için 2006 yılında FDA onayı

almıştır. Önerilen doz ayda bir kez 0.5 mg(0.05 mL) dir. A4.6.1 VEGF A nın farklı izomerlerini en etkili şekilde bağlayan ve nötralize eden IgG1 izotopunu 4 antikorundan biridir. VEGF 121, VEGF165, VEGF189 u nötralize eder. Molekül ağırlığı 48 kilodaltondur. Retinaya daha iyi penetre olur. VEGF A nın edotel hücre reseptörleri ile etkileşimini önleyip endotel hücre proliferasyonu, vasküler sızıntı ve yeni kan damarı oluşumunu azaltır (49). En önemli sistemik yan etki arteriel trombo embolik olaydır. Sistemik yan etki riski oldukça düşük olsa da özellikle yaşlı hastalarda dikkatli olunmalıdır.

5.3.3. Afibercept (Eylea /Bayer)

Bir füzyon proteindir. Molekül ağırlığı 115 kDa olan dimerik bir glikoproteindir. Farklı olarak VEGF A yanında VEGF B ve plasental büyüme faktörünü de bloke eder. Önerilen doz 2 mg (0.05 ml) dir. Lokal ve sistemik yan etkileri diğer ilaçlar anti VEGF ilaçlar gibi benzer ve nadirdir.

5.3.4. Yeni İnvitreal İlaçlar

Mevcut anti-VEGF ajanların göreceli kısa süre etkili olmaları hastaların görme kazanımlarını korumak için sık enjeksiyon yapılmasını gerektirmektedir. Görme kazanımlarını korumak ve tedavi sıklığını azaltmak için uzun etkili ya da uzun salınımlı ilaç sistemleri geliştirilmektedir.

Brolucizimab: 26 kilodalton, tek zincirli antikor fragmanıdır. VEGF-A ya bağlanarak etki gösterir. Yüksek bağlanma yetenği ve bir seferde fazla ilaç verilebilmesi etki süresini uzatır. Ancak FDA onayı sonrasında göz içi inflamasyon ve vaskülit olguları bildirilmiştir.

Ranibizumab ile port ilaç uygulama sistemi (PDS): Özelleştirilmiş bir ranibizumab formülasyonunun vitreus içine sürekli verilmesini sağlayan, sklera ve pars planadan küçük bir insizyonla yerleştirilen kalıcı ve yeniden doldurulabilir implanttır.

Faricimab: Anjiopoetin 2 ve VEGF-A yı inhibe eden bispesifik antikordur.

5.4. Anti VEGF Tedavi Rejimleri

Yaş tip YBMD nin anti-VEGF lerle tedavisinde uygulana tedavi rejimleri;

- Sabit Aylık Doz Rejimi: Önceden planlanmış (proaktif) tedavi rejimidir. Her kontrolde aktivasyon bulgusu olmasa da nüksü önlemek amacıyla enjeksiyonlar uygulanır. Gerek olmasa da enjeksiyon yapılması ve enjeksiyona bağlı oküler ve sistemik yan etkiler tedavi rejiminin başlıca sorunlarıdır.

○ PRN (Pro re nata) Tedavi Rejimi: Reaktif tedavi rejimidir. Hastalar her ay kontrol edilir ve enjeksiyonlar sadece eksudatif değişiklikler tespit edildiğinde yapılır. Aylık tedavi yükünü azaltmaması, her atağın hastada görme kaybına yol açması ve tedaviyi baştan planlamayı imkansız hale getirmesi bu rejimin başlıca sorunlarıdır.

○ Tedavi et ve Uzat Rejimi (Treat and Extend, TREX): Muayene sıklığı ve enjeksiyon sayısının azaltmayı amaçlayan bir tedavi yaklaşımıdır. Proaktif olarak önceden planlanmış intravitreal aylık enjeksiyonlar yapılırken lezyon stabilize olduktan sonra tedaviler arasındaki süre kademeli olarak artırılır. Her muayenede tedavi uygulanır. Nüks olduğunda ise tedavi aralığı kısaltılır. Bu tedavi rejimi ile her bireyin kendi aktivitesine göre tedavi sıklığı belirlenmiş olur.

○ Bekle ve Uzat Tedavi Rejimi: Muayene sıklığı ve enjeksiyon sayısının azaltmayı hedefler. Hastalara üç ardışık aylık enjeksiyonu takiben dört hafta sonra kontrol yapılır. Aktivasyon bulgusu kaybolduğunda kontrol muayeneleri iki hafta aralıklarla uzatılarak en fazla sekiz haftaya çıkarılır. Aktivasyon bulgusu olduğunda sonraki muayene dört hafta sonra planlanır ve enjeksiyon uygulanır (50).

5.5 YBMD de Cerrahi Tedavi

Yaş tip YBMD de cerrahi genellikle KNV sonucu gelişen submakular kanama olgularında uygulanır. Bu cerrahi girişimler koruyucu ve restoratif olarak ayrılabilir. Korucu cerrahi girişimler submakular kanamalarda kanın bölgeden uzaklaştırılması için pnömotik yer değiştirme, vitrektomi, subretinal doku plazminojen aktivatörü uygulaması ve gaz verilmesinden oluşur. Restoratif cerrahi ise 360 derece retinotomili makula translokasyonu RPE-koroid kombine grefti implantasyonu şeklinde yapılır. Fibrozis hemen her vakada sınırlı da olsa gelişmektedir (17).

KAYNAKLAR

1. Coleman HR, Chan CC, Ferris FL, 3 rd, Chew EY. Age-related macular degeneration. Lancet. 2008; 372: 1835-1845.
2. Curcio CA, Medeiros NE, Millican CL. Photoreceptor loss in age-related macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci 1996; 37: 1236-49.
3. Wong WL, Su X, Li X, Cheung CM, Klein R, Cheng CY, Wong TY. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden

projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet. Global Health.* 2014; 2:e106-116.

4. *Bulletin of the World Health Organization* in November, 2004; 82: 12.

5. Mc Cannel CA, Atebara NH, Kim SJ, Leonard BC, Rosen RB, Sarraf D, Cunningham E, Holder GE. Basic and Clinical Science Courses Section 12. American Academy of Ophthalmology, United States of America, 2015: 57-84.

6. Rudnicka AR, Jarrar Z, Wormald R, Cook DG, Fletcher A, Owen CG. Age and gender variations in age-related macular degeneration prevalence in populations of European ancestry: a meta-analysis. *Ophthalmology.* 2012; 119:571-580.

7. Molle AP, Fincher CL, Thornhill R. Why men have shorter lives than women: effects of resource availability, infectious disease, and senescence. *American journal of human biology: the official journal of the Human Biology Council.* 2009; 21: 357-364.

8. Snow KK, Cote J, Yang W, Davis NJ, Seddon JM. Association between reproductive and hormonal factors and age-related maculopathy in postmenopausal women. *American Journal of Ophthalmology.* 2000; 130:322-326.

9. Khairallah M, Kahloun R, Flaxman SR, Jonas JB; Keeffe J, Leasher J, Naidoo K, Pesudovs K, Price H, White RA, Wong TY, Resnikoff S, Taylor HR, Bourne RR; Vision Loss Expert Group. Prevalence and causes of vision loss in North Africa and the Middle East: 1990-2010. *Br Journal Ophthalmology.* 2014; 98:605-611.

10. Chakravarthy U, Wong TY, Fletcher A, Piau E, Evans C, Zlateva G, Buggage R, Pleil A, Mitchell P. Clinical risk factors for age-related macular degeneration: a systemic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol.* 2010; 10:31.

11. Klein RJ, Zeiss C, Chew EY et al. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science.* 2005; 308: 385-389.

12. Gold B, Merriam JE, Zernant J et al. Variation in factor B (BF) and complement component 2 (C2) genes is associated with age-related macular degeneration. *Nat Genet.* 2006; 38: 458-462.

13. Seddon JM, Santangelo SL, Book K, Chong S, Cote J. A genome-wide scan for age-related macular degeneration provides evidence for linkage to several chromosomal regions. *Am J Hum Genet.* 2003; 73: 780-790

14. Yang Z, Camp NJ, Sun H, Tong Z, Gibbs D, Cameron DJ, Chen H, Zhao Y, Pearson E, Li X, Chien J, Dewan A, Harmon J, Bernstein PS, Shridhar

V, Zabriskie NA, Hoh J, Howes K, Zhang K. A variant of the HTRA1 gene increases susceptibility to age-related macular degeneration. *Science*. 2006;314: 992-993

15. Christen WG, Glynn RJ, Manson JE, Ajani UA, Buring JE. A prospective study of cigarette smoking and risk of age-related macular degeneration in men. *JAMA*. 1996; 276:1147-1151.

16. Solberg Y, Rosner M, Belkin M. The association between cigarette smoking and ocular diseases. *Survey of Ophthalmology*. 1998; 42: 535-547.

17. Dündar SO, Kayıkçıoğlu Ö, Özdemir H, Ünlü N, Yazar Z. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu. *Anadolu Kitapevi*, Ankara,2022.

18. Kayıkçıoğlu Ö. Kuru tip yaşa bağlı makula dejenerasyonunda sınıflandırma ve patogenezi. *Güncel Retina*.2017;1(2):105-111.

19. Miller JW, Bagheri S, Vavvas DG. *Advances in Age-related Macular Degeneration Understanding and Therapy*. 2017; 10: 119-130.

20. Gass JDM. Drusen and disciform macular detachment and degeneration. *Arch Ophthalmol*. 1973; 90:206-17.

21. De Jong PT. Age related macular degeneration. *N Engl J Med*.2006; 355:1475-1485.

22. Önen M. Yaş Tip (Neovasküler) yaşa bağlı makula dejenerasyonunda patogenezi. *Güncel Retina* 2017; 1 (3): 173-177

23. Armento A, Ueffing M, Clark SJ. The complement system in age-related macular degeneration. *Cell Mol Life Sci*. 2021; 78: 4487-4505.

24. Lu ZG, May A, Dinh B, Lin V, Su F, Tran C, Adivikolanu H, Ehlen R, Che B, Wang ZH, Shaw DH, Borooah S, Shaw PX. The interplay of oxidatif stress and ARMS'-HTRA 1 genetic risc in neovascular AMD. *Vessel Plus*. 2021; 5:4)

25. Ng DS, Yip YW, Bakthavatsalam M, Chen LJ, Ng TK, Lai TY, Pang CP, Brelén ME. Elevated angiopoietin 2 in aqueous of patients with neovascular age related macular degeneration correlates with disease severity at presentation. *Sci Rep*. 2017; 27: 45081.

26. Zysset-Burri DC, Keller I, Berger LE, Largiadèr CR, Wittwer M, Wolf S, Zinkernagel MS. Associations of the intestinal microbiome with the complement system in neovascular age-related macular degeneration. *NPJ Genom Med*. 2020; 5: 34.

27. Rinsky B, Beykin G, Grunin M, Amer R, Khateb S, Tiosano L, Almeida D, Hagbi-Levi S, Elbaz-Hayoun S,Chowers I. Analysis of the aqueous humor

proteome inpatients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021; 62: 18.

28. Deng Y, Shuai P, Wang H, Zhang S, Li J, Du M, Huang P, Qu C, Huang L. Untargeted metabolomics for uncovering plasma biological markers of wet age-related macular degeneration. *Aging (Albany NY).* 2021; 13:13968-140000.

29. Klein R, Davis MD, Magli YL, Segal P, Klein BE, Hubbard L. The Wisconsin age-related maculopathy grading system. *Ophthalmology.* 1991; 98: 1128–1134.

30. Age-Related Eye Disease Study Research Group. The Age-Related Eye Disease Study system for classifying age-related macular degeneration from stereoscopic color fundus photographs: the Age-Related Eye Disease Study Report Number 6. *Am J Ophthalmol.* 2001; 132: 668-681. Ferris FL 3rd, Wilkinson CP, Bird A, Chakravarthy U,

31. Chew E, Csaky K, Sadda SR; Beckman Initiative for Macular Research Classification Committee. Clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2013; 120: 844-851.

32. Ferris FL, Davis MD, Clemons TE, Lee LY, Chew EY, Lindblad AS, Milton RC, Bressler SB, Klein R. Age-Related Eye Disease Study (AREDS) research group. A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123: 1570-1574.

33. Cukras C, Agrón E, Klein ML, Ferris 3rd KL, Chew EY, Gensler G, Wong WT Age-Related Eye Disease Study Research Group. Natural history of drusenoid pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration: Age-Related Eye Disease Study Report No. 28. *Ophthalmology.* 2010; 117: 489–499.

34. Marsiglia M, Boddu S, Bearely S, Xu L, Breaux BE Jr, Freund KB, Yannuzzi LA, Smith RT. Association between geographic atrophy progression and reticular pseudodrusen in eyes with dry age related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54: 7362-7369.

35. Yonekawa Y, Kim IK. Clinical characteristics and current treatment of age-related macular degeneration. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014; 5: a017178.

36. . Li J, Xu J, Chen Y, Zhang J, Cao Y, Lu P. Efficacy comparison of intravitreal Anti-VEGF therapy for three subtypes of neovascular age-related macular degeneration: A systematic review and meta-analysis. *J Ophthalmol.* 2018; 2018: 1425707.

37. Jung JJ, Chen CY, Mrejen S, Gallego-Pinazo R, Xu L, Marsiglia M, Boddu S, Freund KB. The incidence of neovascular subtypes in newly diagnosed neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2014; 158(4):769-779.e2.

38. Janse van Rensburg E, Ryu CL, Rampakakis E, Vila N, Chan EW, Chen JC. Outer retinal tabulation may result from fibrosed type 2 neovascularization: Clinical observations and model of pathogenesis. *Retina.* 2021; 41(9): 1930-1939.

39. Coscas GJ, Lupidi M, Coscas F, Cagini C, Souied EH. Optical coherence tomography angiography versus traditional multimodal imaging in assessing the activity of exudative age-related macular degeneration: A new diagnostic challenge. *Retina.* 2015; 35(11): 2219-222.

40. Torrón Fernández-Blanco C, Melcon Sánchez-Friera B, Ferrer Novella E, Ruiz Moreno O, Honrubia López FM. Indocyanine green angiography and subretinal neovascularization. Patterns in age related macular degeneration. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2001; 76(4) :221-22.

41. Yannuzzi LA, Negrao S, Iida T, Carvalho C, Rodriguez-Coleman H, Slakter J, Freund KB, Sorenson J, Orlock D, Borodoker N. Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration. *Retina.* 2001; 21: 416-434.

42. Tan ACS, Dansingani KK, Yannuzzi LA, Sarraf D, Freund KB. Type 3 neovascularization imaged with cross-sectional and en face optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2017; 37:234-246.

43. Barbazetto IA, Saroj N, Shapiro H, Wong P, Ho AC, Freund KB. Incidence of new choroidal neovascularization in fellow eyes of patients treated in the MARIN A and ANCHOR trials. *Am J Ophthalmol.* 2010; 149: 939-946.

44. Coscas GJ, Lupidi M, Coscas F, Cagini C, Souied EH. optical coherence tomography angiography versus traditional multimodal imaging in assessing the activity of exudative age-related macular degeneration: A new diagnostic challenge. *Retina.* 2015; 35: 2219-2228.

45. Richer S, Patel S, Sockanathan S, Ulanski LJ 2nd, Miller L, Podella C. Resveratrol based oral nutritional supplement produces long-term beneficial effects on structure and visual function in human patients. *Nutrients.* 2014; 6(10): 4404-20.

46. Qu J, Kaufman Y, Washington I. Coenzyme Q10 in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009, 50(4): 1814-8.

47. Izumi-Nagai K, Nagami N, Ohgami K, Satofuka S, Ozawa Y, Tsubota k, et al. Inhibition of choroidal neovascularization with an anti-inflammatory carotenoid astaxanthin. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49(4):1679-85.

48. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, Kim RY; MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med. 2006; 355: 1419-1431.

49. Geigert J. The Challenge of CMC Regulatory Compliance for Biopharmaceuticals (3rd ed) Springer Nature Switzerland AG 2019. ISBN:978-3-030-13753-3

50. Karaçorlu M, Muslubaş Sayman I. Yaş Tip 1 (Neovasküler) makula dejenerasyonunda ranibizumab tedavisi ve tedavi rejimleri. Güncel Retina. 2017;1(3)189-197)

BÖLÜM 5

GERİATRİK OTORİNOLRENGOLOJİ

Alper Tabaru

1. Giriş

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) geriatrik yaş tanımı 65 yaş ve üstüdür. Yaşlılarda çok sayıda sağlık sorunu gözlenmektedir. Yaşam beklentisi arttıkça bu tip problemler de orantılı olarak artmaktadır. Hastalıkların prevalansı ve geriatrik tıbbın temel ilkeleri hakkında bilgi kulak burun boğaz (KBB) uzmanları için vazgeçilmez hale gelmiştir. Her kulak burun boğaz uzmanı, yaşlıların benzersiz tıbbi ihtiyaçlarını anlamaya çalışmalıdır. Normal yaşlanmanın hastalığa karşı etkilerini ayırt etmek zor bir iştir çünkü yaşlanma çeşitli organların dejenerasyonuna yol açar ve bu da sağlıkla ilgili çeşitli sorunlara yol açar. Mevcut fonksiyonelliğin derecesi, korunması ve yaşam tarzı seçenekleri genellikle yaşlılardaki sağlıkla ilgili sorunların boyutunu yansıtır (1).

Literatüre göre en sık görülen problemler, yaşlanma ile güçlü bir şekilde ilişkili olan oto nörolojik problemlerdir. Azalmış işitme en sık görülen semptomdur. Mohanta ve arkadaşları, 60 yaş üstü 3563 kişilik bir popülasyonda yaptıkları çalışmada, popülasyonun %51.77' sinde otolojik problemler tespit ederken, en yüksek insidans presbikusis gözlenmiştir. Yaşlılarda görülen tüm sağlık sorunlarının toplamın %17.71' i ve otolojik problemlerin %34.21' i olarak belirlenmiştir. Bunu kronik süperatif otitis media (KSOM) (%8.98), otitis eksterna (%8.02), kulak çınlaması (%6.54), akut süperatif otitis media (ASOM) (%2.13), otomikoz (%2), retrakte timpanik membran (%1.64), ve vertigo izlemiştir. İşitme kaybı, sağlık kuruluşlarına erişimin çeşitli nedenlerle kısıtlandığı düşük sosyoekonomik koşullarda yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (2).

Literatürde yayınlanan çalışmalarda, presbikusisin en yaygın otolojik bozukluk olduğu gösterilmiş (%53.9), ek olarak insidansının ilerleyen yaş ile arttığı, 60 – 64 yaş arasında %50.2, 65 – 69 yaş aralığında %55 ve 70 yaş ve üzerinde %56.4 bulunduğu ifade edilmiştir (3).

Kulak Burun Boğaz uzmanları, iletişim bozuklukları, alerjiler ve sinüzitten, karmaşık baş ve boyun malignitelerine kadar çok çeşitli sağlık sorunları ile ilgilenmek zorunda kalmaktadır. Bir kulak burun boğaz uzmanı tarafından görülen hastaların üçte biri 65 yaş üzerindedir. Yaşlanan bir nüfusla birlikte, yaşlı nüfusun sağlık bakımı giderek daha önemli hale gelmektedir, ancak yaşlı hastanın önemi ne yazık ki yeterince anlaşılmamıştır. Kulak Burun Boğaz ders kitaplarında tipik olarak yaşlı hastaların bakımına ayrılmış bir bölüm bulunur; ancak geriatrik tıbbın ilkeleri ve geriatrik kulak burun boğaz hastalarına özgü endişe konuları yaygın olarak dile getirilmemektedir (4).

2. İşitme

İşitme kaybı, yaşlıları etkileyen en yaygın kulak burun boğaz rahatsızlığıdır. Yaşlı kişilerde çok çeşitli yaşa özgü değişiklikler ve yaygın otoolojik hastalıklar meydana gelir. Yaşa bağlı işitme bozukluğu konusunda, birkaç büyük nüfusa dayalı çalışma sayesinde önemli ölçüde incelenmiştir. Longitudinal olarak incelenen popülasyonlar arasında en iyi karakterize edilenleri arasında Framingham kohortu yer alır. 60 ila 90 yaşları arasındaki kohorttan 1662 hasta üzerinde yapılan bir araştırma, saf ton eşiklerinde yaşa bağlı bir artış ve konuşma ayırmacılığında eşzamanlı bir düşüş göstermiştir. Erkeklerde ve kadınlarda işitme kaybı oranı eşit bulunmuş, ancak ortalama olarak erkeklerde işitmede bozulma şikâyeti daha fazla raporlanmış, bunun da çalıştıkları iş ilişkili olduğu düşünülmüştür. İlginç bir şekilde hem erkeklerde hem de kadınlarda kontralateral akustik refleks eşiklerinde de hafif bir değişiklik gözlenmiştir (5).

Yapısal beyin hasarı yaşlanma arasında bir bağlantı ve işitme kaybı olduğuna dair artan kanıtlar var. Bu alanda Armstrong ve arkadaşlarının (2020) longitudinal analizinde işitme ile beyaz madde mikro yapısındaki değişiklikler arasında ilişki saptanmıştır. Daha iyi işiten kulakta saf ton ortalaması ile ölçülen zayıf periferik işitme, inferior fronto-okspital fasiküldeki ve korpus kallozumun gövdesindeki ortalama yayılmadaki değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. Gürültü içinde konuşma görevinden alınan sinyal-gürültü oranı skoruyla ölçülen zayıf merkezi işitsel işlev, unsinat fasiküldeki değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. Armstrong ve arkadaşları (2020), zayıf işitmenin, işitsel işlemede yer alan belirli beyaz cevher bölgelerinin bütünlüğündeki değişikliklerle ilgili olduğunu ifade etmiştir (6). Rigters ve arkadaşları (2017), 2.908 katılımcının yer aldığı Rotterdam Çalışmasında MRI kullanarak işitme bozuklukları ile beyin hacmi arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Beynin tümü ve bölgesel beyin dokusu (gri

cevher, beyaz cevher, lobar hacimler) ölçüldüğünde işitme bozukluklarının, işitme frekansları ile tutarlı olarak düşük frekanslarda, azalmış beyaz cevher hacimleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir (7).

Rotterdam Çalışmasında, Digits-in-Noise ile değerlendirildiği şekliyle beyin morfolojisi ile merkezi işitsel konuşma işleme arasındaki ilişki ve çevresel işitsel işlev de araştırılmıştır. Rigters ve arkadaşları (2018), 2.562 katılımcıda işitme keskinliğini ölçtü ve değişen beyaz cevher mikro yapısının, merkezi işitsel işleme ve bilişsel becerileri yansıtan saf tonlu odyogram ve gürültü içinde rakam testinde zayıf işitme ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (8,9).

Yaşa bağlı işitme kaybının başlangıcını fark etmede kilit noktalardan bazıları şunlardır (10):

- Genellikle benzer sesli kelimelerle karıştırılır.
- Gürültülü bir arka planda duymak zordur.
- Karşılıklı konuşulduğunda dönüşümü anlamak zordur.
- İnsanlardan sık sık kendilerini tekrar etmeleri istenir.
- TV, radyo ve mobil cihazların sesini yükselterek dinker.
- Aile üyeleri genellikle yaşlılardan yüksek sesle konuşmalarını ister.
- Yaşlılar, sözlü iletişimi anlamak için başkalarının vücut dilini okumaya çalışır.

Yaşa bağlı işitme kaybının tedavisi; işitme cihazlarından rejeneratif tedavilere, beslenmeyi iyileştirmeden iletken bileşenlerin cerrahi olarak tedavi edilmesinden, koklear implantlara kadar geniş bir yelpazeye sahiptir. Vestibüler aparat ayrıca, yarı dairesel kanalların utrikülünde, kesesinde ve ampullasında nöroepitel hasarı ile makula ve kristada nöronal dejenerasyon gibi önemli değişikliklere uğrar. Vertigo, vertebra-baziler iskemi ve servikal spondiloz ile de ilişkilendirilebilir ve bu durum sorunu ağırlaştırabilir. Bir hekim için en zor senaryo kulak çınlaması ile ortaya çıkar, yaşlılarda yaygın olan inatçı idiyopatik kulak çınlaması nedeniyle intihara meyil olduğuna dair raporlar vardır (11).

2.1. Dış İşitme Kanalı

Kulak kiri sıkışması yaşlı hastaların işitmesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir. 1 yıllık bir süre boyunca hastanede yatan yaşlı hastaların rastgele örneklemede %30' unda serumen impaksiyonu olduğu bulunmuş, serumenin çıkarılması ile kulakların %75' inde daha iyi işitme elde edilmiştir (12).

2.2. Timpan Zarı ve Orta Kulak Hastalıkları

Çok sayıda çalışma, kulak zarı perforasyonları için otolojik cerrahinin yaşa bağlı riskini hem komplikasyonlar hem de cerrahi sonuç açısından incelemiştir. Timpanoplastide 65 yaş üstü olma ile greft başarısı arasında bir ilişki saptanmamıştır. 65 Yaş üzerinde 42 otoskleroz hastası ile 275 genç otosklerozlu yetişkini karşılaştıran bir çalışmada, yaşlı hastalarda cerrahi komplikasyonlarda anlamlı bir artış olmamış ve iki grupta işitme iyileşme benzer görülmüştür (13).

Östaki borusu disfonksiyonu yaşlı popülasyonda ortaya çıkan patolojiler arasındadır. Genç erişkin ve yaşlı hastaların temporal kemiği incelendiğinde, östaki borusu kıkırdağı kalsifikasyonlarının ve tensör veli palatini atrofisinin yaşla birlikte prevalans ve şiddetinin arttığı bulunmuştur. Başka bir çalışma, yaşlanmayla birlikte östaki borusunun genel işlevini etkileyen dejenerasyon olduğunu raporlamıştır (12).

Yaşlanmaya bağlı olarak tüy hücrelerinde kayıp, koklear nöronların kaybı, stria vaskularis atrofisi ve degradasyona bağlı merkezi kayıplar gözlenir. İşitme ile birlikte yüksek frekanslı sensörinöral işitme kaybına yol açan yönetici işlev, ayrıca konuşma ayırmacılığının kaybına karşılık gelen ek spiral ganglion atrofisi vardır. Çok hızlı, yüksek sesli veya gürültülü arka planda ise, ses toplama ve işitsel yorgunluk nedeniyle konuşmanın işlenmesi zorlaşır. Ünsüzler konuşmanın anlamını taşır, yaşlandıkça yüksek tonları (> 1 kHz) duyamama arttığı için bunların algılanması zor olur (12).

Merkezi sinir sistemindeki yaşa bağlı değişiklikler (santral presbiakuzi) yaşlı hastalardaki işitme kayıplarında da önemli bir rol oynar. İşitsel beyin sapı tepkisi (ABR) değişiklikleri yaşlanmayla birlikte ortaya çıkar (12).

3. Rinolojik Sorunlar

Kulak burun boğaz kliniklerine rutinde yapılan başvurular içerisinde yaşa bağlı sık görülen sorunlardır. Ayrıca sağlık açısından değerlendirildiğinde önemli oldukları unutulmamalıdır. Gerçek bir acil durum olarak kabul edilen burun kanaması yaşlılarda sık görülür. Etiyoloji yaşa bağlı vasküler değişiklikler, hipertansiyon, ateroskleroz ve nazal kavitenin kurumasına bağlı olabilir (14).

Yaşlanmaya bağlı anozmi olabilir, reseptör hücre sayısında azalma, koku alma epitelinde incelme, koku almada azalma olabilir. Koku eşiği hassasiyetinde eksikliğe yol açan çevresel hasarın (virüs, bakteri ve hava kirliliği etkenleri) kümülatif etkisi incelenerek tedavi yaklaşımına gidilmelidir. Briggs ve arkadaşları (2022) tarafından yapılan bir araştırma, yaşlılarda görülen rinoloji vakalarının

%64' ünde rinosinüzit ve sadece %15' inde burun kanaması fark edildiğini ortaya çıkarmıştır (14).

4. Boğaz ve Laringolojik Sorunlar

Otonörolojik problemlerden sonra en sık görülen ikinci sağlık sorunları boğaz bölgesi ve laringolojik hastalıklar olarak karşımıza çıkmaktadır. Genellikle horlama, gündüz uyuklama hali, disfaji, ses kısıklığı/ nefes almada değişiklik olarak gözlenirler. Yapılan çalışmalarda, ses bozuklukları %12 ile en yaygın olarak tespit edilmiştir. Krikofaringeal kasın anormal gevşemesi, ses tellerinde ton kaybı, kollajen sentezinde azalma gibi birçok değişiklik çeşitli konuşma ve yutma problemlerine yol açar. Kserostomi, yaygın özofagus spazmı, laringofaringeal reflü, mukozit, hipoguzi veya disguzi yaşlılıkta sık görülür. Abortif yutma oranı artar ve anormal yemek borusu kasılmaları oluşur, bu durum presbiyoözofagus olarak bilinir (15).

5. Denge Bozuklukları

Denge bozuklukları yaygın, karmaşık etiyolojiye sahip hastalıklardır. Yaşlı bireylerde denge bozuklukları birçok nedene bağlı olabilsede histolojik ve epidemiyolojik veriler denge bozukluklarının önemli bir kısmının beyin, sinir sistemi ve periferik işitsel sistem bozukluklarına atfedilebileceğini düşündürmektedir (16).

Denge bozuklukları, muhtemelen yaşlı kişilerde işitsel sorunlar kadar yaygın olmakla birlikte, karmaşıktır. Denge bozukluklarının büyük bir yüzdesi kardiyovasküler hastalığa, nörolojik hastalığa veya ilaç etkilerine bağlanabilir, ancak yine de önemli bir kısmı periferik vestibüler sistem bozukluklarına atfedilebilir. Yaşla birlikte vestibüler ganglion hücrelerinde de bir azalma vardır (16).

Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV), en sık görülen periferik vestibüler sistem patolojisidir. Görme sistemi bozuklukları %1' inde birincil tanı, propriyoseptif bozukluklar ise %7'sinde birincil tanı olarak karşımıza çıkar. Beyin sapının metabolik veya yapısal lezyonları hastaların %22' sinde bulunur. Diğer bir nokta da baş dönmesinin psikiyatrik nedenlerinin nadiren rastlanıldığıdır (16).

6. Baş ve Boyun Tümörleri

Baş ve boyun tümörleri (BBT) en yaygın altıncı maligniteyi temsil eder ve tüm kanser vakalarının %6' sını oluşturur. Baş ve boyun tümörlerinin çoğunluğu

yaşamın beşinci ve altıncı dekatları arasında ortaya çıksa da 60 yaşından büyük hastalarda başlangıçları nadir bir durum değildir. Baş ve boyun tümörlerinin vakalarının %24'üne kadarı 70 yaşından büyük hastalarda teşhis edilir. 70 – 75 yaş arasındaki hastalar, baş ve boyun tümörleri tüm hastaların %6 – 32' sine varan bir oranı temsil etmektedir (17).

Genel bir kural olarak, yaşlı hastalar randomize klinik araştırmalara dahil edilmez, bu da mevcut tedavi modalitelerinin etkinliği ve güvenliği ile ilgili kanıta dayalı verilerin yetersizliğine yol açar. Literatürde az sayıda çalışma ≥ 75 yaşındaki hastalarda terapötik stratejilere odaklanmıştır. Baş ve boyun tümörleri olan yaşlı hastaların, genç yaş popülasyonuna kıyasla küratif tedavi alma olasılığı daha düşüktür. Özellikle cerrahi, radyasyon, kemoterapi veya kemoterapi artı radyasyon tedavisi gibi kombine modaliteler dahil olmak üzere radikal tedavilerin uygulanabilirliği geriatrik popülasyonda daha düşüktür. Aynı durum, geriatrik hasta kohortlarında 5 yılda %17-%31'e karşı %30-%44'lük artış oranıyla genel sağkalım için de geçerlidir. Buna karşın geriatrik hastalarda, ağır komorbiditeler olmadığı sürece, genel komplikasyon oranlarında bir artış olmaksızın, radikal cerrahi veya radyoterapinin güvenle uygulanabileceği süregiden bir tartışma yaratmaktadır (17).

Kanserli yaşlı hastanın tanımı tartışmalı olmaya devam etmektedir ve kullanılan eşikler sıklıkla çeşitli maligniteler arasında farklılık gösterme eğilimindedir. Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Örgütü (EORTC) tarafından kullanılan 65 yaşındaki "geleneksel" yaş sınırı, son yıllarda artan ortalama yaşam süresinin yanı sıra küresel kanser bakımı ve sağkalımındaki gelişmeler tarafından sorgulanmıştır. Ayrıca kanserli yaşlı hastaların homojen hasta gruplarına ayrılabilmesi için "yaşlı" (65-70 yaş) ve "çok yaşlı (80 yaş üstü)" alt kategorisi getirilmiştir (18).

Baş ve boyun tümörleri paranazal sinüsler, nazal kavite, oral kavite, farinks ve larinks kaynaklı kanserleri içeren heterojen bir hastalık antitesidir. Batı ülkelerinde son üç bölge yaşlı hastalarda en çok etkilenen vücut alanlarıdır. 80 yaş ve üzeri baş ve boyun tümörleri olan 316 hastayı değerlendiren yakın tarihli bir çalışmada Italiano ve arkadaşları tümörlerin %46'ının oral kavitede, %23'ünün laringealde, %19'unun orofarengealde ve %4 hipofaringeal bölgede yer alırken, hastaların %7'inde başka bir bölge de tutulmuştur (19). Son olarak Jun ve arkadaşları, tümörlerin %53'ünün oral kavitede, %10.9'unun larinkste ve sadece %5.8'inin faringo-laringeal bölgede yerleştiği >80 yaşındaki 159 hastadan oluşan bir seri bildirmiştir (20).

Baş ve boyun tümörlerinin en yaygın histolojik tipi skuamöz hücreli karsinomdur (%95), ardından tükürük bezi tümörleri, lenfomalar ve sarkomlar gibi daha az yaygın tipler gelir. Bununla birlikte verrüköz tip olarak adlandırılan iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinomun nadir bir histolojik tipi yaşlı hastalarda daha yaygındır. Genel olarak baş ve boyun tümörleri hastalarının yaklaşık üçte ikisi lokal ileri hastalık gösterirken hastaların yaklaşık %10'unda tanı anında metastatik hastalık belgelenmiştir. Yaşlı hastaların daha sık olarak lokal ileri hastalıkla (TNM evrelemesinde T3 veya T4) başvurdukları, ancak tanı anında bölgesel lenf nodu metastazı insidansının daha düşük olduğu bildirilmiştir. Tanı anındaki kanser evresi, yaşlı hastalar ve daha genç olanlar arasında eşit olarak dağılmıştır. Evre I ve II olanlar için %31.1'e karşı %29.8, evre III olanlar için %37.9'a karşı %37 ve evre IV olanlar için %31'e karşı %33.2 olarak bildirilmiştir (21).

Metastatik hastalık genellikle distal lenf düğümlerinde ve hastalığın geç evrelerinde hematojen yayılım yoluyla akciğer parankiminde veya karaciğerde ortaya çıkar. Yaşlı hastalarda semptom öyküsünün uzunluğu potansiyel klinik öneme sahiptir, çünkü hastaların tıbbi yardım almasına kadar geçen ortalama şikâyet süresi 15.5 haftaya kadar çıkmaktadır. Daha yaşlı hastalar, yaşlanma sürecinde başka türlü uyarı veren birkaç semptomu normal olarak algılama veya bunları ortak semptomlara atfetme eğilimindedir. Eş veya arkadaş kaybindan kaynaklanan sosyal izolasyon, çocuklar veya diğer akrabalardan uzaklık, hareket kısıtlılığı, iştih kaybı, görme kaybı, diğer fiziksel engeller veya halihazırda var olan hastalıklar gibi yaşlı neslin ek tıbbi ve sosyal sorunları daha fazla yer kaplar. Bu nedenle, nihai olarak yeni gelişen bir habis hastalık muhtemelen semptomlar günlük rutini etkilemediği sürece ihmal edilir. Baş ve boyun skuamöz hücreli karsinomları (BBSHK) genellikle yaşamın beşinci ile yedinci dekatları arasında ortaya çıkar. Ancak yaşlı popülasyonda görülmeleri nadir değildir. Morbidite oranları yaşla birlikte artmakta, terapötik imkanlar zorlaşmaktadır. Kanser tedavisi için cerrahi mümkün olsa bile, anestezi riskler ve fonksiyonel sonuçlar nedeniyle üzerinde uzun süre düşünülmesi gerekir. Cerrahi seçenek olarak genellikle palyatif tedavi tercih edilir. Ancak anestezi ve reanimasyondaki ilerleme ve cerrahi rekonstrüksiyondaki gelişmeler, özellikle yaşlı popülasyonda karar verme sırasında artan cerrahi seçimine izin vermektedir. Daha da önemlisi, yaşlı hastalar semptomlarını aile hekimine veya bir uzmana bildirmeleri konusunda çekingen davranma eğilimindedir (22).

7. Diğer Sorunlar

Estetik şikayetler, artan farkındalık ve gençlik için sürekli artan istek nedeniyle yaşlılarda artmaktadır. Epidermiste sıvı tutma kapasitesinin azalmasına yol açan hialüronik asit azalması nedeniyle yüz bölgesinde epidermal dokuda genel bir kayıp vardır. Yağ bezi aktivitesinde azalma ile birlikte azalan kollajen ve fibroblastik aktivite vardır ve bu da cildin mekanik davranışının değişmesine yol açar. Sarkan ve kırışıklarla kendini gösteren gevşek cilt yapısı için özellikle gelişmiş ülkelerde ve yüksek sosyal ekonomik düzey toplumlarda gençleştirme cerrahisi giderek daha popüler hale gelmektedir (23).

8. Literatür Işığında Geriatrik Dönemin İrdelenmesi

Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre, geriatrik nüfusun genel nüfusa oranı %7' den %9' a artış göstermektedir ki bu yaklaşık iki buçuk milyonluk bir artışa tekabül etmektedir (24). Bu verilerle önümüzdeki yıllarda kulak burun boğaz ve diğer kliniklere başvuran hastaların önemli bir bölümünü geriatrik hastaların oluşturacağını tahmin etmek pek zor olmayacaktır. Ülkemiz demografisinde geriatrik popülasyon oranında bir artış olmasına rağmen literatürde bu artışın KBB hastalıkları alanını nasıl doğrudan etkilediğini ve etkileyeceğini değerlendiren oldukça sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Geriatrik popülasyonu inceleyen birçok çalışmada cinsiyet farkı ortaya konmuştur. Kadınların hastanelere daha çok başvurduğu görülmüştür. Bunun kadınların erkeklere göre daha uzun yaşam beklentisine sahip olmasından kaynaklandığı öne sürülmüştür (25).

Epidemiyolojik çalışmalar işitme bozukluğunun en yaygın KBB morbiditesi olduğuna işaret etmektedir. DSÖ verilerine göre 60 yaş üstü kişilerde %30 – 35, 70 yaş üstü kişilerde ise %40 – 45 oranında işitme kaybı görülmektedir. Creighton ve arkadaşları yaşla birlikte otolojik şikayetlerde artış ve rinolojik, baş-boyun cerrahisi hastalıklarında azalma bildirmiştir. Okoye ve Onotai, geriatrik hastalarda en yaygın KBB uygulamalarının otolojik bozukluklara bağlı olduğunu, bunu rinoloji ve larengolojinin takip ettiğini bildirmiştir. Otolojik şikayetler arasında en sık görüleni işitme kaybıdır. İşitme kaybı, hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyerek izolasyonu, depresyonu ve hatta intihar eğilimlerini artırabilir. Bu nedenle acil tedavi/ rehabilitasyon son derece önemlidir (26,27).

Timsit ve arkadaşları, geriatrik hastaların işitme kaybından sonra en sık yakınmalarının burun kanaması ve yabancı cisim aspirasyonları olduğunu

bildirmektedir. Özler ve arkadaşları burun kanaması, vestibüler problemler ve faringotonsillit patolojilerini kulak ve işitme problemlerinden sonra en sık görülen şikayetler olarak sıralamıştır (28,29).

Yaşlılarda en sık görülen otolojik şikayetlerden biri baş dönmesidir. Vertigonun 70 yaş üstü kişilerde %30' unda günlük aktivitelerinde kısıtlılığa neden olduğunu göstermiştir. Yaşlanmaya bağlı olarak vestibüler fonksiyonların azalması sonucunda geriatric popülasyonda hareketlilikte azalma, dengesizlik ve sık düşmeler görülmekte, bu da morbidite/ mortaliteyi artırmaktadır. Orantılı olarak yüksek görünmese de vertigo özellikle geriatric hastalarda ayrı bir öneme sahiptir. Vertigo diğer otolojik semptomlara eşlik edebilir. Santral ve çoklu periferik nedenlere bağlı olabilir ve mortalite/ morbidite ile anlamlı bir korelasyon gösterir (16).

Yaşlanma sürecinden tüm organ ve sistemler etkilenir. Organlardaki fonksiyon kaybı da cerrahi sonuçları etkilemektedir. Komorbid hastalıkları genç nüfusa göre daha fazla olan geriatric hastalarda her türlü cerrahi girişim yüksek mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Bu nedenle cerrahlar hastaların fizyolojik rezervlerini göz önünde bulundurarak ameliyatı planlamalı; aksi halde cerrahi strese bağlı olarak organ fonksiyonlarında azalma ve organ yetmezliği, beklenmeyen komplikasyonlar, hastanede kalış süresinin uzaması, morbidite/ mortalite üzerinde olumsuz etkiler gibi istenmeyen durumlarla karşılaşılabilir. Mosnier ve arkadaşları geriatric popülasyonda en sık cerrahi girişimin onkolojik hastalıklara bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Yoğun bakımda tedavi edilen ve palyatif tedavi merkezlerinde yatan hastaların çoğu yaşlı hastalardır ve bu hastalarda uzamış entübasyon nedeniyle trakeotomi gerekir. Bu nedenle geriatric hastalarda trakeotomi cerrahisinin yüksek olması şartıdır (30).

Geriatric popülasyon her geçen gün artmakta ve günlük pratiğimizde daha fazla yer kaplamaktadır. Farklı yaş gruplarına ait hastaların kulak burun boğaz şikayetlerinin farklılık gösterdiği bulunmuştur. Pediatric ve geriatric hasta oranları sırasıyla %14.3 ve %14.9 idi. Pediatric yaş grubundaki hastalarda en sık başvuru nedeni rinolojik bozukluklar iken, geriatric yaş grubunda otolojik bozukluklardır (26).

Baş boyun kanserleri geriatricte önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Boğaz ve boyun problemi olan hastalar genellikle boyunda şişlik, ses kısıklığı, stridor, yutma güçlüğü, burunda kitle ve burun tıkanıklığı şikayetleriyle başvururlar. Ses bozuklukları arasında iyi huylu vokal kord lezyonları (polipler, nodüller, kistler, papillomlar), kronik inflamatuvar larenjit (reflü ile ilgili durumlar, otoimmün bozukluklar, ilaca bağlı durumlar), kas gerginliği bozuklukları,

nörolojik bozukluklar (esansiyel tremor, Parkinson hastalığı, spazmodik disfoni, amyotrofik lateral skleroz), vokal kord hareketsizliği, vokal maligniteler ve vokal kord atrofi yer alır. Yaşa bağlı ses değişiklikleri erkeklerde daha yaygın görülmektedir. Yaş ilerledikçe gırtlak kasının yağlı dejenerasyonu artar ve vokal kordlarda lif yoğunluğu ve elastin lifleri azalır (28).

9. Kulak Burun Boğaz ve Geriatri Hekimlerinin İşbirliğinin Önemi

Duyusal, işitme ve denge değerlendirmesi organların yanı sıra diğer KBB sorunları da her zaman gözden geçirilmelidir. Kapsamlı geriatrik değerlendirmenin bir parçası olarak, bir KBB uzmanıyla iş birliği yapmak yaşlı hastaların sağlığını ve işleyişini iyileştirebilir. Öte yandan, geriatrik hastaların diğer komorbid sağlık sorunları, çoklu ilaç kullanımı, yaşa bağlı artan risk ve komplikasyon olasılığı bu yaş grubunun sorunlarını daha da kompleks hale getirmektedir. Çoğu zaman bunlar 80 yaşın üzerindeki kişilerdir, ancak polipatoloji erken yaşlılık döneminde de ortaya çıkar (29).

İleri yaş, çoklu morbidite, fiziksel aktivite eksikliği ve yanlış beslenme ile karakterize edilen olumsuz yaşam tarzı, olumsuz ekolojik ve sosyolojik koşullar, kırılabilirlik sendromunun gelişimini teşvik eder. Kırılabilirlik sendromu (diğer bir deyişle zayıf, kırılabilir, hastalıklı); çeşitli fizyolojik sistemlerin etkinliğinin azalması ve çoklu sistem düzensizliğinin birikmesinden kaynaklanan, azalan rezervler ve stres faktörlerine karşı direnç ile vücudun homeostazı ve stres faktörlerine karşı tepkisinin önemli ölçüde azalmasıdır. Sonuç olarak bu durum, hastaneye yatışları, dengesizlikleri ve düşmeleri, işlevsel sakatlığı ve bağımsızlık kaybını ve artan ölüm riskini içeren olumsuz sonuçların ortaya çıkmasına yol açar (30).

Baş boyun kanserli hastaların %47' sini 64 yaş üstü kişiler oluşturur ve bu oranın artmaya devam etmesi beklenmektedir. Bu hastaların çoğu karmaşık cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi gerektiren hastalığın ileri evresinde teşhis edilir. Ve yaşlı insanların tedavisinin etkinliği genç yaş gruplarınınkine benzer olsa da ameliyat riski daha yüksektir ve ayrıca radyoterapi ve kemoterapi toksisitesi de daha yüksektir. Kötü prognoz ana belirleyicileri tedaviye tolerabilitenin düşük olması, çoklu morbidite ve 70 yaş üstü insanların %75' inde meydana gelen fonksiyonel sınırlamalardır. Bu durum ayrıca daha sık görülen postoperatif komplikasyonlara ve artan ölüm riskine yol açar. Olumsuz bir prognostik faktörler, hastaları deliryuma, depresyona ve özellikle yalnızlık, destek veya yardım eksikliği gibi olumsuz sosyal koşullara yatkın hale getiren bilişsel bozukluklardır. Bu tip durumlar aynı zamanda advers olay riskini artırır,

iyileşme ve hastanede kalış süresini uzatır, yaşam kalitesinin düşmesine katkıda bulunur ve ölüm riskini artırır (30).

31 çalışmanın sistematik bir incelemesi, advers olayların ve yan etkilerin çoğunun yaşlı hastalarda baş ve boyun kanseri tedavisindeki advers olayların ve komplikasyonların çoğunun mevcut geriatrik problemler ve eksikliklerle ilişkili olduğunu göstermiştir. Akut koroner sendromlar, inme, tromboembolizm, pnömoni veya diğer enfeksiyonlar gibi mevcut hastalıklara bağlı komplikasyonlar dışında, ileri yaştaki kişilerde yapılan tanı ve tedavilerin olası komplikasyonları, uzun süreli bilişsel bozukluklar, deliryum, düşmeler ve fonksiyonel bozulmadır. Çeşitli nedenlerle ameliyat gerektiren cerrahi hastalarda, kırılabilirlik sendromunun sıklığı %10 ila %26 – 28 olarak tahmin edilmektedir ve bu hasta grubu, yaşlı insanlara kıyasla 2 – 2.5 kat daha fazla kanser dışı ameliyat sonrası komplikasyon riski göstermiştir (31).

Adams ve arkadaşları tarafından yapılan analizde kırılabilirlik indeksi artan mortalite ve daha sık görülen komplikasyonların en güçlü belirleyici olduğu gösterilmiştir. Mortalite; kırılabilirlik sendromu olmayan hastalarda %0.2' den, kırılabilirlik indeksinin en yüksek olduğu grupta yaklaşık %12' ye ve komplikasyon oranı sırasıyla %9.5' ten %40.5' e çıkmıştır (32).

İnsan ömrünün uzaması, nüfusun yaşlanması ve teşhis gerektiren ileri yaştaki hasta sayısındaki artış mevcuttur. Genellikle agresif olan tedavi riskleri ve faydalarını dengelemek, belirli bir sağlık durumu için en uygun tedaviyi seçmek ve yüksek riskli hastaları belirlemek için geriatrik hastaların daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesine ihtiyaç vardır. Yüksek riskli hastaların belirlenmesi, tedavi süresince özel gözetim ile sağlık durumlarının, komplikasyon risklerinin ve deliryum, bilişsel bozukluklar, malnütrisyon, düşme ve yaralanmalar gibi geriatrik sendromların gelişme riskinin kapsamlı bir şekilde izlenmesine odaklanarak onları kapsamayı amaçlar. American College of Surgeons National Surgical Quality Development Program ve American Geriatrics Society, ileri yaştaki hastaları tedavi etmenin sorunlarını ve bu yaş grubundaki cerrahi hastaların bakım kalitesini iyileştirme ihtiyacını kabul ederek, ameliyat öncesi değerlendirme için kılavuzlar geliştirdiler. Uzmanlar panelinin kılavuzlarına göre, kardiyovasküler sistem, solunum, böbrek ve hepatik etkinliğin klasik değerlendirmesine ek olarak, optimal ameliyat öncesi değerlendirme aşağıdakileri içermelidir (33):

- planlanan ameliyatın amacını ve kapsamını anlama becerisine, hastanın karar verme kapasitesine ve değerlendirme sonuçlarının hastanın

tıbbi kayıtlarında belgelenmesiyle cerrahi bilgilendirilmiş onamı ifade etme becerisine özellikle vurgu yapan bilişsel işlevler,

- tıbbi kayıtlarda da belgelenen deliryum riski,
- fonksiyonel durum, hareketlilik, son bir yılda düşme ile
- fiziksel durumunun iyileştirilmesi, rehabilitasyon yoluyla hastanın

olası hazırlığı ve

- belgelerde kaydedilen kırılmalık,
- beslenme durumu - VKİ ölçümü ile, 6 ayda vücut ağırlığında %10'

luk bir azalma göz önünde bulundurulması, albümin seviyesinin belirlenmesi ve malnütrisyon ve albümin <3 g/ dl tespit edilmesi durumunda - diyet konsültasyonlarının ve beslenmenin uygulanması tedavi,

- bağımlılıklar (tütün, alkol, uyuşturucu), yoksunluk sendromları,

- aşağıdakiler için farmakoterapi:

- ilaç sayısını azaltma olasılığının değerlendirilmesi,
- deliryum riskini artıran ilaçların (benzodiazepinler, antihistaminikler, antikolinerjikler) kullanımının azaltılması,

- ilaçların dozajının böbrek fonksiyonuna göre ayarlanması,

○ kardiyolojik komplikasyon, inme, tromboembolik komplikasyon riskini azaltan ilaçların kullanımı,

- ağrı kontrolü.

Hastayla konuşmak için zaman olduğundan emin olmak önemlidir. Tedavi planını ve amacını açıklamak, tercihleri anlatmak, hastanın beklentileri, ayrıca olası komplikasyonları tartışmak ve aileden veya bakıcılardan olası desteği veya bir sosyal hizmet uzmanıyla işbirliği yapma ihtiyacı gözden geçirilmelidir. Planlanan tedaviye ilişkin kararların yalnızca perioperatif morbidite ve mortalite verilerine dayanması değil, kapsamlı geriatrik değerlendirme temelinde tanımlanan eksiklikleri ve bireysel fizyolojik rezervler için olası sonuçları, genel anestezinin bilişsel sonuçlarını ve hastanın beklentilerini de içermesi önerilir. Planlanan işlemler, en azından ameliyat öncesi, bağımsızlığın sürdürülmesi, yaşam kalitesi, zindeliğe dönüş ve fonksiyonel aktiviteyi dikkate almalıdır. Ameliyat öncesi değerlendirme sadece cerrahi kararlar vermek için değil, aynı zamanda yaşlı hastalarda perioperatif bakım için de kullanılmalıdır. Komplikasyonları, morbiditeyi, kognitif bozukluğu, deliryumu ve mortaliteyi en aza indirecek anestezi tekniklerini seçmek önemlidir (33).

Planlı operasyonlar söz konusu olduğunda, eksikliklerin daha erken belirlenmesi, hastanın rehabilitasyon, fonksiyonel iyileşme ve beslenme durumu

yoluyla hazırlanmasına olanak tanır ve burada, yaşlanma süreci, multimorbidite ve geriatrik sendromlardan kaynaklanan eksikliklerin teşhis edilmesi ve belirlenmesi sürecinde, aracı kapsamlı geriatrik değerlendirme yetkinliği olan bir geriatriste yer vardır (33).

Fiziksel sağlığın, zihinsel sağlığın, günlük işleyişin ve sosyal koşulların değerlendirilmesini içeren bu teşhis ve tedavi süreci, hastanın eksikliklerinin ve ihtiyaçlarının belirlenmesine olanak tanır. Ameliyat öncesi tedavinin faydalarını belgeleyen çok az çalışma vardır. Ameliyat sonrası seyir ve tedavi konusunda geriatrik değerlendirme yapıldığında tedavileri bırakma oranı %17.7' den %5.2' ye, postoperatif komplikasyonlar %8.5' ten %2.3' e düşmüş, hastanede kalış süresi ortalama 8.9' den 4.9 güne kısalmıştır (33).

Optimum tıbbi tedavi, çeşitli alanlardaki uzmanların iş birliği ile sağlanabilir. KBB koşullarının tedavisi, dengenin iyileştirilmesi ve işitmenin düzeltilmesi, yalnızca sağlığın iyileştirilmesine değil, aynı zamanda yaşlıların günlük işleyişine de katkıda bulunur, bu da kendine güvenin ve sosyal ilişkilerin sürdürülmesine ve iyi bir yaşam kalitesinin sürdürülmesine yardımcı olur (33).

Buna karşılık, değerlendirme ekibinin bir üyesi olarak bir geriatrist, geriatrik bir hastayı cerrahi prosedürler gibi daha zorlu tedavi biçimlerine uygun hale getirir ve hazırlar, çeşitli sağlık ve işlevsellik alanlarındaki eksiklikleri belirlemeyi amaçlayan kapsamlı bir geriatrik değerlendirme yürütür ve ileri yaşa özgü problemler, hastanın ayrıntılı ve kapsamlı bir değerlendirmesini destekleyebilir, özel bir yaklaşım gerektiren yüksek riskli hastaları ayırt edebilir. Ameliyat öncesi hazırlık, ameliyat sonrası operatif komplikasyon riskini azaltabilir ve yaşlıların ve uzun ömürlü hastaların prognozunu iyileştirir (33).

10. Sonuç

Normal yaşlanma ve hastalık etkilerini ayırt etmek zordur. Yaşlanmaya bağlı olarak vücutta çeşitli organlarda dejenerasyon ve atrofi meydana gelir ve bu da çeşitli sağlık sorunlarına yol açar. Yaşlı bireylerin semptomlardan ve hastalıklardan ne ölçüde etkilendiği genellikle yaşam tarzı seçimlerinin ve mevcut fonksiyonel rezervin derecesinin bir yansımasıdır. İşitme kaybı, özellikle sağlık kuruluşlarına erişimin çeşitli nedenlerle kısıtlandığı düşük sosyoekonomik düzeydeki arka planda yaşam kalitesini ciddi şekilde etkiler. Toplum üzerindeki engellilik yükünü artırır ve depresyon, izolasyon ve intihar eğilimlerine neden olabilir.

Geriatrik kulak burun boğaz, gelişmekte olan bir alt uzmanlık alanıdır. Geriatrik popülasyonun karşılaştığı sorunlara yönelik gençleştirici teknikler ve tedavi modaliteleri hakkında çok sayıda araştırma halihazırda devam etmektedir. Yaşlı hasta popülasyonu sosyal ihmal, kişisel cehalet, yürüme sorunları ve sağlık sorunlarının farkında olmama nedeniyle daha da büyümektedir. Yaşlı popülasyonda hem öz bakım azalır hem de aile üyeleri tarafından ihmal artar, bu da sağlık kuruluşlarına başvuruyu düşürürken, hastalıkların, kronikleşmesine neden olur.

KAYNAKLAR

1. WHO Expert committee. Health and functional status. Health Elder. 1989;779: 14e17. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/39521/1/WHO_TRS_779.pdf. Accessed February 15, 2017.
2. Mohanta, Girija & Behera, Subrat & Mallik, Krishna & Swain, Smruti & Rautray, Subhalaxmi & Baliarsingh, Prasenjit. (2017). An Overview of Otorhinolaryngeal Problems in Geriatrics. *International Journal of Gerontology*. 12. 10.1016/j.ijge.2017.10.002.
3. Dagan E, Wolf M, Migirov LM. Why do geriatric patients attend otolaryngology emergency rooms? *Isr Med Assoc J*. 2012; 14:633e636.
4. Francis Jr XC, BS, Stanislav M, The growing geriatric otolaryngology patient population: a study of 131700 new patient encounters. *Laryngoscope*. 2013; 123:97e102.
5. Kovalová M, Mrázková E, Škerková M, Čada Z, Janoutová J. The Importance of Screening for Hearing Loss in the Elderly. *Otolaryngol Pol*. 2021 Dec 22;76(3):32-38. doi: 10.5604/01.3001.0015.6493. PMID: 35796396.
6. Armstrong, N. M., Croll, P. H., Oosterloo, B. C., Lin, F. R., Ikram, M. A., Goedegebure, A., Association of speech recognition thresholds with brain volumes and white matter microstructure: the Rotterdam study. *Otol. Neurotol*. 2020; 41, 1202–1209. doi: 10.1097/MAO.0000000000002739
7. Rigters, S. C., Bos, D., Metselaar, M., Roshchupkin, G. V., Baatenburg de Jong, R. J., Ikram, M. A., Hearing impairment is associated with smaller brain volume in aging. *Front. Aging Neurosci*. 2017; 9:2. doi: 10.3389/fnagi.2017.00002
8. Armstrong, N. M., Williams, O. A., Landman, B. A., Deal, J. A., Lin, F. R., and Resnick, S. M. Association of poorer hearing with longitudinal change in cerebral white matter microstructure. *JAMA* 2020; *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 146, 1035–1042. doi: 10.1001/jamaoto.2020.2497

9. Rigtters, S. C., Cremers, L. G. M., Ikram, M. A., van der Schroeff, M. P., de Groot, M., Roshchupkin, G. V., White-matter microstructure and hearing acuity in older adults: a population-based cross-sectional DTI study. *Neurobiol. Aging* 2018; 61, 124–131. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2017.09.018
10. Blazer DG. Hearing Loss: The Silent Risk for Psychiatric Disorders in Late Life. *Clin Geriatr Med.* 2020 May;36(2):201-209. doi: 10.1016/j.cger.2019.11.002. PMID: 32222296.
11. Blazer DG. Hearing Loss: The Silent Risk for Psychiatric Disorders in Late Life. *Psychiatr Clin North Am.* 2018 Mar;41(1):19-27. doi: 10.1016/j.psc.2017.10.002. Epub 2017 Dec 7. PMID: 29412845.
12. Szeto B, Zanotto D, Lopez EM, Stafford JA, Nemer JS, Chambers AR, Agrawal SK, Lalwani AK. Hearing Loss Is Associated with Increased Variability in Double Support Period in the Elderly. *Sensors (Basel).* 2021 Jan 4;21(1):278. doi: 10.3390/s21010278. PMID: 33406602; PMCID: PMC7795333.
13. Li S, Ye H, Chen A, Lan L, Yang S, Ji F. Characteristics of hearing loss in elderly outpatients over 60 years of age: an annual cross-sectional study. *Acta Otolaryngol.* 2021 Aug;141(8):762-767. doi: 10.1080/00016489.2021.1912386. Epub 2021 Jul 28. PMID: 34319845.
14. Briggs DC, Ikenga VO, Oparaodu UA, Mbak E. The pattern of paediatric otorhinolaryngological disorders seen at the Rivers State University Teaching Hospital, South-south Nigeria: a 3-year review. *Pan Afr Med J.* 2022 Jun 3;42:94. doi: 10.11604/pamj.2022.42.94.31889. PMID: 36034044; PMCID: PMC9379430.
15. Onay O, Aydin C. The distribution of geriatric problems in otolaryngology and their alteration from young adults. *Niger J Clin Pract.* 2021 May;24(5):640-646. doi: 10.4103/njcp.njcp_509_19. PMID: 34018971.
16. Jahn K. The Aging Vestibular System: Dizziness and Imbalance in the Elderly. *Adv Otorhinolaryngol.* 2019;82:143-149. doi: 10.1159/000490283. Epub 2019 Jan 15. PMID: 30947233.
17. Cervenka BP, Rao S, Bewley AF. Head and Neck Cancer and the Elderly Patient. *Otolaryngol Clin North Am.* 2018 Aug;51(4):741-751. doi: 10.1016/j.otc.2018.03.004. Epub 2018 May 23. PMID: 29801920.
18. Nolte S, Liegl G, Petersen MA, Aaronson NK, Costantini A, Fayers PM, Groenvold M, Holzner B, Johnson CD, Kemmler G, Tomaszewski KA, Waldmann A, Young TE, Rose M; EORTC Quality of Life Group. General population normative data for the EORTC QLQ-C30 health-related quality of life questionnaire based on 15,386 persons across 13 European countries, Canada

and the Unites States. *Eur J Cancer*. 2019 Jan; 107:153-163. doi: 10.1016/j.ejca.2018.11.024. Epub 2018 Dec 19. PMID: 30576971.

19. Italiano A, Ortholan C, Dassonville O, Poissonnet G, Thariat J, Benezery K, Vallicioni J, Peyrade F, Marcy PY, Bensadoun RJ. Head and neck squamous cell carcinoma in patients aged & gt;or = 80 years: patterns of care and survival. *Cancer* 2008; 113: 3160-3168 [PMID: 18932260]

20. Jun MY, Strong EW, Saltzman EI, Gerold FP. Head and neck cancer in the elderly. *Head Neck Surg* 1983; 5: 376-382 [PMID: 6874361]

21. Argiris A, Eng C. Epidemiology, staging, and screening of head and neck cancer. *Cancer Treat Res* 2003; 114: 15-60 [PMID: 12619537 DOI: 10.1007/0-306-48060-3_2]

22. Kruse AL, Graetz KW. Carcinoma cuniculatum: a rare entity in the oral cavity. *J Craniofac Surg* 2009; 20: 1270-1272 [PMID: 19625845 DOI: 10.1097/SCS.0b013e3181ace06b]

23. Swift A, Liew S, Weinkle S, Garcia JK, Silberberg MB. The Facial Aging Process From the “Inside Out”. *Aesthet Surg J*. 2021 Sep 14;41(10):1107-1119. doi: 10.1093/asj/sjaa339. PMID: 33325497; PMCID: PMC8438644.

24. Turkish Statistical Institute. Accessed on: <http://www.tuik.gov.tr/UstMenu.do?metod=temelist> [Access date: 22.03.2023]

25. Özdaş T, Kargın S, Kesici G, Kulak burun boğaz polikliniklerine başvuran geriatrik hastaların tanısız özellikleri, *Kulak Burun Boğaz İhtisas Dergisi*, 2017; 27 (4): 173 – 178

26. Deal J.A., Sharrett A.R., Albert M.S., Coresh J., Mosley T.H., Knopman D., Wruck L.M., Lin F.R.: Hearing Impairment and Cognitive Decline: A Pilot Study Conducted Within the Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study *Am J Epidemiol*. 2015 May 1; 181(9): 680–690. Published online 2015 Apr 4. doi: 10.1093/aje/kwu333.

27. Deal J.A., Betz J., Yaffe K., Harris T., Purchase-Helzner E., Satterfield S., Pratt S., Govil N., Simonsick E.M., Lin F.R.: Health ABC Study Group. Hearing Impairment and Incident Dementia and Cognitive Decline in Older Adults: The Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017; 72 (5): 703–709.

28. Lin F.R., Ferrucci L., An Y., Goh J.O., Doshi J., Metter E.J., Davatzikos C., Kraut M.A., Resnick S.M.: Association of Hearing Impairment with Brain Volume Changes in Older Adults. *Neuroimage* 2014; 90: 84–92.

29. Castiglione A., Benatti A., Velardita C., Favaro D., Padoan E., Severi D., Pagliaro M., Bovo R., Vallesi A., Gabelli C., Martini A.: Aging, Cognitive

Decline and Hearing Loss: Effects of Auditory Rehabilitation and Training with Hearing Aids and Cochlear Implants on Cognitive Function and Depression among Older Adults. *Audiol Neurotol* 2016; 21 (suppl 1): 21–28.

30. Mosnier I., Bebear J.P., Marx M., Fraysse B., Truy E., Lina-Grande G., Mondain M., Sterkers-Artieres F., Bordure P., Robier A., Godey B., Meyer B., Frachet B., Poncet-Wallet C., Bouccara D., Sterkers O.: Improvement of cognitive function after cochlear implantation in elderly patients. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 141 (5): 442–450.

31. Revenig L.M., Canter D.J., Taylor M.D., Tai C., Sweeney J.F., Sarmiento J.M., Kooby D.A., Maithel S.K., Master V.A., Ogan K.: Too Frail for Surgery? Initial Results of a Large Multidisciplinary Prospective Study Examining Preoperative Variables Predictive of Poor Surgical Outcomes. *J Am Coll Surg* 2013; 217: 665–670.

32. Adams P., Ghanem T., Stachler R., Hall F., Velanovich V., Rubinfeld I.: Frailty as a Predictor of Morbidity and Mortality in Inpatient Head and Neck Surgery. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 139 (8): 783–789.

33. Chow W.B., Rosenthal R.A., Merkow R.P., Ko C.Y., Esnaola N.F.: Optimal Preoperative Assessment of the Geriatric Surgical Patient: A Best Practices Guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg* 2012; 215: 453–466.

BÖLÜM 6

YAŞLILARDA HİPOTİROİDİ

Celal Demir

Hipotiroidizm yaşlılarda en sık görülen kronik hastalıklardan biridir. Hipotiroidizm, serum tiroid uyarıcı hormon (TSH) değerinin artması ve serbest tiroid hormonlarının (sT4 ve sT3) azalması ile tanımlanırken, subklinik hipotiroidizm (sHT), TSH değerinin artması ve serbest tiroid hormonların normal sınırlar içinde olmasıdır. Yaşlılarda bu durumun teşhisi, semptomların azlığı, tiroid dışı hastalıklarla ilişkili olabilecek tiroid hormon seviyelerindeki değişikliklerin olması, komorbid hastalıklarla ilişkili olabilecek bulgular nedeniyle zordur. Yaşlanma sırasında, daha yüksek dolaşımdaki TSH değerlerine doğru doğal bir eğilimin bildirildiği göz önüne alındığında, gereksiz ve aşırı tedaviden kaçınmak için uygun bir takip ile hipotiroidizm tanısını dikkatlice doğrulamak gerekir. Hasta uyumu, ilaç etkileşimleri ve yüksek doz tedavi riskinden dolayı tedavi takibi aralıklarla yeniden gözden geçirilerek, levotiroksin (L-T4) ile tedavi edilir.

1. Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Yaşam süresinin uzamasıyla, 65 yaşın üzerinde insan sayısı artmıştır. Tiroid hastalıkları, yaşlı popülasyonda sık saptanan kronik hastalıklardandır. Kardiyovasküler komplikasyonları ve mortaliteyi azaltmak için hipotiroidili yaşlı hastalar levotiroksin ile tedavi edilmelidir. Bununla birlikte, bazen tiroid yetmezliği hafif derecededir ve özellikle yaşlı hastalarda tanısız ve terapötik yaklaşımın planlanmasında dikkatli olunması gerekir .

Genel popülasyonda hipotiroidizm prevalansı, Avrupa'da %0.2 ile %5.3 arasında ve Amerika Birleşik Devletleri'nde %0.3 ile %3.7 arasında izlenmektedir (1). Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Anketi'nde (NHANES III), aşikar hipotiroidizm %0,3 ve subklinik hipotiroidizm %4,3 toplamda genel hipotiroidizm prevalansı %4,6 olarak belirlenmiştir. Kadınlarda erkeklere oranla daha yüksek görülmektedir. Yaşlı popülasyonda en sık görünen tiroid hastalığıdır, yaş arttıkça TSH seviyelerinin ve antitiroid otoantikorlarının

arttığı gösterilmiştir (2). Birleşik Krallık'ta yürütülen çalışmalar, hipotiroidizm insidansının ~%3.5 ila %5 olduğunu saptamıştır (3).

Sağlıklı yetişkinlerde yapılan yeni araştırmalar, yaşlıların %7-14'ünde TSH seviyelerini yüksek saptamıştır. Colorado'da bir sağlık fuarına katılan 25.000'den fazla kişiyi değerlendiren bir tarama çalışması, 65-74 yaş arası erkeklerin %10'unun ve kadınların %16'sının TSH seviyelerinin referans aralığın üst sınırının üzerine çıktığını, 75 yaş ve üzerindeki erkeklerin ise %16'sının, kadınların %21'inin TSH seviyelerinin referans aralığın üst sınırının üzerine çıktığını ortaya koymuştur (4).

Yaşlılarda hipotiroidizmin en sık görülen formu kronik otoimmün tiroidit(Hashimoto tiroiditi)'dir. Endokrinoloji kliniği hastaları arasında yapılan bir anket, primer hipotiroidizm ile başvuran 55 yaş ve üstü hastaların %57'sinin otoimmün tiroidit tanısı taşıdığını, %32'sinin ameliyat sonrası hipotiroidizm tanısı taşıdığını ve %12'sinin radyoyot sonrası hipotiroidizm tanısı aldığını ortaya koymuştur (5) .

Hashimoto tiroiditinde, vakaların yaklaşık %90'ında antitiroglobulin (TgAb) ve antitiroid peroksidaz (TPOAb) otoantikörleri saptanır. Tiroid otoimmünesini belirlemede TPOab seviyesi en iyi testtir. TPOab pozitif olan hastalar negatif olanlara kıyasla yılda % 4.3'e %2.6 olarak daha yüksek aşikar hipotiroidizm gelişme insidansı gösterir. Bununla birlikte NHANES III çalışmasında, sağlıklı deneklerde %10'u TgAb ve %11'i TPOAb pozitifliği saptanmıştır(2). Hipotiroidizmin bir diğer nedeni kullanılan ilaçlara bağlı olarak iyatrojeniktir. Bu hasar geçicidir ve ilaç kesildiğinde geri dönüşümlüdür. Tirostatik ilaçlar (metimazol, perklorat ve propiltiourasil), tirozin kinaz inhibitörleri, β -blokerler, interferon- α , lityum ve etiyonamid gibi çeşitli ilaçlar tiroid fonksiyonunun azalmasına neden olur . Bu durumlarda, tiroid fonksiyonunun yılda en az iki kez periyodik olarak izlenmesi önerilir. Özellikle yaşlılarda uygun replasman tedavisine rağmen, levotiroksin emilimini engelleyen ilaçlar da sık hipotiroidizm nedenidir.

2. Klinik Özellikler

2.1. Semptomlar

Yaşlı hastalar gençlere kıyasla daha az spesifik klasik semptomlarla başvururlar. Bu, kısmen hastaların ve doktorların spesifik olmayan şikayetlerini yaşlılar arasında yaygın olan diğer komorbid bozukluklardan veya yaşlanmanın kendisinin etkilerinden kaynaklandığını düşünmelerinden olabilir. Yaşlı ve yaşlı olmayan hastalar tarafından bildirilen 24 hipotiroidizm semptomunun sıklığını

karşılaştıran bir çalışma, yaşlı hastaların %50'den fazlasında yorgunluk ve halsizlik şikayetlerinin bildirildiğini, ancak yaşlı olmayan bir gruba kıyasla yaşlılar tarafından önemli ölçüde daha az şikayet bildirildiğini buldu. Yaşlı hastalarda soğuğa tahammülsüzlük, parestezi, kas krampları ve kilo alımı şikayetleri daha az sıklıktaydı (6).

2.2. Fizik Muayene Bulguları

Yaşlı bireylerde hipotiroidizmde fiziksel bulgular arasında solgunluk, kuru cilt, kaba saç, ses kısıklığı, dizartri, bradikardi, diyastolik hipertansiyon, derin tendon reflekslerinin gecikmiş gevşemesi ve mental durum değişiklikleri sayılabilir. Muayene bulguları, yaşlılarda daha sık görülen kardiyovasküler, dermatolojik, romatolojik veya nöropsikiyatrik rahatsızlıklarla daha da kötüleşebilir. Bazı durumlarda, belirli bulguların ne ölçüde tiroid hormonu eksikliği belirtilerini temsil ettiği tiroid hormonu replasmanına verilen yanıtların değerlendirilmesi ile belirlenebilir.

Yaşlanmayla tiroid bezi görüntülemeye tiroid boyutu ve morfolojik değişiklikler artmamaktadır. Bu popülasyonda otoimmün tiroiditin, tiroidin atrofik formuyla saptanma oranı daha fazladır. Noropisikolojik testlerden, dikkat ve psikomotor işlevlerden daha düşük puan almışlardır (7). Radyolojik bulgulardan biri olan perikardiyal efüzyon insidansı önceden tahmin edilenden daha az görünmektedir. Yaşlanmayla ilişkili olabilecek serum kreatinin seviyesinde artma, hipotiroidizmlili hastaların %54'ünde gösterilmiştir.

Yaşlı kişilerde hayatı tehdit eden bir komplikasyon olan miksödem daha fazla görünmektedir. Miksödem koması ile hastaneye başvuranların çoğu ileri yaşlı hastalardır. Operasyon komplikasyonları gelişmesi açısından tanı almamış yaşlı hipotiroidili hastalar daha büyük risk altında olabilir. Bununla ilgili yapılan, tanınmayan hipotiroidili hastaları yaş, cinsiyet ve operasyon prosedürleriyle karşılaştıran bir çalışmada, operasyonda hipotansiyon, kalp yetmezliği ve operasyon sonrasında nöropsikiyatrik ve gastrointestinal komplikasyonlar hipotiroidili hastalarda daha yüksek saptanmıştır. 60 yaş ve üzerinde hastanede yatan hastaları tarayan bir çalışmada, fark edilmeyen hipotiroidizmin yüksek mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (8).

3. Tiroid Fonksiyonunda Yaşa Bağlı Değişiklikler

Serum TSH, tiroid fonksiyonunun önemli bir belirteçidir. Artan TSH değerleri azalmış bir fonksiyona işaret eder ve bunun tersi, düşük TSH seviyeleri artmış bir tiroid fonksiyonunu işaret edebilir.

Tiroid fonksiyonlarındaki yaşa bağlı değişiklikleri saptamak için yaşlı kişilerde çalışmalar yapılmıştır. 60 yaş ve üstü kadınlarda tiroid fonksiyonlarını değerlendiren bir çalışmada, serum tiroksin(T4) ve TSH seviyeleri yüksek, triiyodotironin (T3) ve ters triiyodotironin (rT3) seviyeleri düşük saptanmıştır (9). Başka bir çalışma da 70 yaş ve üstü kadınlardaki tiroid testlerini orta yaşlı çocuklarıyla karşılaştırmış ve benzer sonuçlar bulmuştur. Farklı olarak bazı çalışmalar yaşlı hastaları sağlık durumuna göre sınıflandırdığında (yani sağlıklı yaşlı yetişkinler, huzurevinde kalanlar veya hastanede yatan yaşlı yetişkinler), daha düşük serum T3 seviyeleri ve daha yüksek rT3 seviyelerinin yalnızca kurumsallaşmış yaşlı yetişkinlerde tespit edildiğini saptamıştır (10). Sonuç olarak, daha önce bildirilen yaşa bağlı değişiklik kalıpları, gerçekte tiroid dışı hastalığın etkilerini yansıtmış olabilir. 65 yaş ve üstü sağlıklı yetişkinlerde yapılan iki çalışmada T3 ve serbest T3 düzeyleri ölçülmüş, bu hormonların düzeylerinin genç erişkinlerden daha düşük olmasına rağmen, referans sınırlarının içinde olduğunu belirlemiştir (11). Dolayısıyla bu bulgular, normal yaşlanma ile ilişkili bir “düşük T3” sendromunun varlığına karşı çıkmaktadır.

Yaşlılarda, TRH stimülasyonuna TSH yanıtının ve TSH seviyesinde gece dalgalanmanın azaldığını tespit eden çalışmalar bunun nedenini saptayamamıştır. Hastaların tirotrop hücrelerinde immünoreaktif veya histolojik farklılıklar bulunmamıştır.

Yaşlanmayla, iyot absorpsiyonu ve organifikasyonu azalır ve TSH'ye daha düşük yanıt verilir, bu da tiroid hormon üretiminin azalması ile sonuçlanır (12). Bazal metabolizmanın azalmasıyla ilişkilendirilen, yaşlanmayla oluşan değişiklikler hafif tiroid yetmezliği durumunda görülenlere benzerdir. Bununla birlikte, yaşlılarda tiroid fonksiyonunun azalmasının sadece azalan metabolik talebin bir sonucu olup olmadığı veya bunun yerine gerçek bir koruyucu durum olup olmadığı hala tartışmalıdır. Genel olarak, bu veriler yaşlanma sürecinin nasıl hipotalamus-hipofiz-tiroid-çevresel-dokular ekseninin aşağı regülasyonu ile karakterize edildiğini göstermektedir, ancak bu değişikliklerin azalmış metabolik fonksiyonlara adaptif bir mekanizmayı mı yansıttığı yoksa bunun yerine vücudu aşırı katabolizmadan koruyan koruyucu mekanizma mı olduğu henüz belirlenmemiştir.

4. Tanı – Tiroid Fonksiyon Testleri

Yaşlılarda primer hipotiroidizmin tanısı, öncelikle serum TSH seviyesinin ölçülmesine dayanır. İlerleyen yaşla TSH düzeylerinin arttığını gösteren çalışmalar olsa da, yaşlı hastalarda hipotiroidizm tanısı için belirlenmiş bir

referans aralığının normal üst sınırı hala kullanılabilir. TSH seviyesi yüksekliği *primer hipotiroidizmi* saptamak için yeterli bir tarama testidir. Ancak, yüksek serum TSH ve normal T4 veya serbest T4 seviyeleri ile tanı konan subklinik hipotiroidizm hastalarını saptamak için yeterli olmayabilir (13). Hipotalamus-hipofiz hastalıklarından kaynaklanabilecek şüpheli *sekonder hipotiroidizm* vakalarında, TSH seviyesi tek başına yeterli değildir, bu hastalarda TSH seviyesi düşük saptanabilir. Bu nedenle serbest T4 seviyesi, tiroid hormon üretiminin daha güvenilir bir ölçüsüdür.

Hastanede veya kurumda yatan hastalarda tiroid fonksiyon testi profillerinin yorumlanması, tiroid dışı hastalıkların TSH ve tiroid hormon düzeylerinde nasıl değişiklikler yapabileceğinin anlaşılmasıyla dikkatli yapılmalıdır. Altta yatan tiroid dışı hastalıkların hastalık sürecine ve ciddiyetine göre tiroid fonksiyon testlerinin seviyeleri değişiklikler gösterebilir. Araştırmalar, şiddetli hastalıkların erken evrelerinde, ötiroid hastalarda TSH düzeylerinin normal referans aralıklarının alt sınırlarının altına düşebileceğini göstermiştir (14). TSH düşüşü, özellikle yaşlı hastalarda belirgin olabilen T4 ve T3 düzeylerindeki düşüşle paralel olabilir. Bir çalışma tiroid fonksiyon testleri normal olarak bilinen yaşlı hastaların %59'unun hastanede yatışları izleminde T3 düzeylerini düşük olduğunu saptamıştır, bir başka çalışma hastanede yatan yaşlı hastalarda altta yatan her bir hastalığın ciddiyeti ile sT3 düzeylerindeki değişikliklerin ilişkili olduğunu göstermiştir (15). Çalışmalar, yoğun bakım hastalarında T4 seviyelerinin azalmasıyla ölüm oranlarının arttığı arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir.

Mevcut veriler, tiroid dışı hastalık ortamında düşük T4 ve T3 seviyeleri varlığında bulunan normal veya düşük TSH seviyelerinin, muhtemelen *merkezi hipotiroidizm* ile azalmış periferik T3 üretiminin birleşik etkilerini yansıttığını ve etkili bir şekilde tiroid hormonu eksikliğini temsil ettiğini göstermektedir. Bu durumun tiroid hormon replasman tedavisi gerektirdiği tartışmalıdır. Bazı gözlemciler, her iki görüşü de destekleyecek kesin veriler olmaksızın tiroid hormonu replasmanı lehine tartışırken, diğerleri buna karşı çıkıyor (16).

Tiroid dışı hastalık ortamında düşük T4 ve/veya T3 düzeylerindeki normalleşmeden önce TSH düzeyinde geçici bir artış olduğunda tiroid fonksiyon testleri kontrol edilirse, ortaya çıkan profil primer hipotiroidizm ile uyumlu görünebilir. Bu geçici durumda gereksiz tedaviye yol açabilir. Tiroid dışı hastalıklara bağlı hormon seviyelerindeki değişiklikleri, primer hipotiroidizme bağlı değişikliklerden ayırt etmek için TSH, T3 ve T4 seviyeleri bir – iki hafta sonra tekrar değerlendirilmelidir. Hastanede yatan yaşlı kadın hastalarda tiroid

fonksiyon testi profillerini izleyen bir çalışma, ilk değerlendirmede deneklerin %14'ünde TSH düzeylerinin yükseldiğini ve T4 ve T3 düzeylerinin düştüğünü, ancak takip sırasında yalnızca %2'sinin altta yatan birincil hipotiroidizm kanıtına sahip olduğunu gösterdi (17).

Anti-tiroid antikor düzeyleri klinikte otoimmün tiroidit tanısını doğrulamak için kullanılırken, yaşlı bireyler için anti-tiroid antikorların hipotiroidizm tanısında sensitivite ve spesifitesi daha düşük kabul edilmelidir.

Bir çalışmada anti-tiroid antikorlar normal TSH seviyesi olan yaşlı erişkinlerin %18 inde pozitifken, hipotiroidisi olan yaşlı bireylerin yalnızca %67 sinde pozitif olduğu gösterilmiştir (18). Huzurevinde kalan yaşlılarda yapılan bir başka çalışmada, TSH seviyesi yüksek olan kadınların %64'ünde, erkeklerin ise yalnızca %32 sinde anti-tiroid antikorların pozitif olduğu gösterilmiştir. Anti-tiroid antikorlar yaşlı bireylerde otoimmün tiroidit doğrulamasında güçlükle kullanılmakla beraber subklinik hipotiroidizmin, klinik hipotiroidizme ilerleme olasılığını tahmin etmeye yardımcıdır.

Orta ve ciddi primer hipotiroidizm hiponatreminin ciddiyetini arttırarak komplike hale getirebilir. Miyopatiye yol acararak kreatin kinaz seviyelerini yükseltir. Lipid seviyelerini arttırarak hiperkolestrolemiye yol açabilir. Primer hipertiroidizm vakalarının yaklaşık %15 inde diğer nedenlerle açıklanamayan hipokromik mikrositer anemi görülür. Homosistein ve lipoprotein a seviyelerini arttırarak ateroskeleroza katkıda bulunur (19). Bu nedenle hiponatremi, hiperkolestrolemi, artmış kreatin fosfokinaz, hipokromik mikrositer anemi gibi diğer laboratuvar anormalliklerinde de olası primer hipotiroidizm akla gelmelidir.

5. Tedavi

Yaşlı hastalarda hipotiroidizm tedavisine düşük doz levotiroksin ile başlanmalı ve doz kademeli olarak arttırılmalıdır. Erişkinlerdeki başlangıç dozunun (0.25 ila 0.5 mcg/kg/gün) yaşlı hastalarda tercih edilmeme sebebi kardiyovaskuler intolerans gelişimini önlemektir. Klinik pratikte her 4-6 haftada bir hasta kontrole çağırılarak TSH ölçümleri alınır ve istenilen değere ulaşana kadar doz 12.5-25 mcg arttırılır. Ancak yakın zamanda yapılan bir araştırma, altta yatan herhangi bir kardiyovasküler hastalığı olmayan yaşlı hastalarda, herhangi bir yan etki olmaksızın tam replasman tiroksin dozlarına (1.6 mcg/kg) güvenli bir şekilde başlanabileceğini göstermiştir (20). Tedavi protokolünde tiroksine düşük dozlarda liotironin (T3) ekleme her ne kadar ilgi gören bir tedavi şekli olsa da yaşam kalitesi ve semptomlar üzerinde etkisi yoktur (21).

Optimal tiroid hormon seviyesine ulaşmak için dört ila altı haftada bir TSH seviyesi kontrol edilmelidir. Genç hastaları tedavi ederken 0,5-2,0 mIU/L'lik bir TSH aralığını hedeflemeyi önerirken, yaşlı hastalara yaklaşımlarında genellikle 1,0-4,0 mIU/L'lik TSH aralıklarını hedeflenmelidir (22).

Yaşlılarda tiroid hormon eksikliğinin tamamen düzeltilmesi hedeflenmelidir, ancak iskemik kalp hastalığı olan kişiler tiroid hormonlarındaki artışı tolere edemeyebilir. Koroner arter hastalığı olan yaşlıların üçte ikisinde hedef tiroksin seviyesine anjina semptomlarının ortaya çıkması nedeniyle ulaşamadığı gösterilmiştir (23). Bu nedenle hastalar koroner arter hastalığı açısından sorgulanmalı ve koroner arter hastalığı olanlarda hormon replasmanı azami dikkat göstererek yapılmalıdır.

Yaşlı hastalarda tiroksin dozu gereksinimleri, azalan metabolik klirens, azalan vücut kütlesi ve komorbid durumların tedavisi için reçete edilen diğer ilaçlarla etkileşimler gibi çeşitli faktörlerle ilişkili olabilir. Ortalama olarak, primer hipotiroidizmi olan yaşlı hastalar, genç ve orta yaşlı hastalar için reçete edilenlerden 20 mcg daha düşük başlangıç günlük dozları ve 40 mcg daha düşük idame günlük dozları alırlar(24). Bir çalışma, yağsız vücut kütlelerinin günlük replasman dozlarının tek başına yaş veya kilodan daha iyi bir göstergesi olabileceğini öne sürdü (25).

Tiroksin dozunu etkileyen bir diğer faktör ileri yaşta sıklığı artan komorbid hastalıklardır. Daha önce anlatıldığı üzere komorbid hastalıklar hipotiroidi kliniğine katkıda bulunarak, tiroid replasman ihtiyacını gerçekte olandan daha yüksek gösterebilir. Nitekim kronik tıbbi hastalığı olan yaşlıların tiroid replasman ihtiyacının daha az olduğu ve daha düşük doz replasman dozları ile tedavi edildiği bildirildi (26).

Tedavi dozundaki yaşla ilişkili değişikliği etkileyen bir diğer faktör hipotiroidinin etyolojisidir. Bir çalışmada hashimato tiroiditi, idiyopatik hipotiroidi ve radikal rezeksiyona bağlı hipotiroidi vakalarında yaşla beraber replasman ihtiyacı azalırken, radyoiod (131I) tedavisi ve subtotal tiroidektomiye bağlı hipotiroidiye yaşla beraber tiroid hormon replasman ihtiyacının arttığı, subklinik hipotiroidizm ve ya ilaca bağlı hipotiroidizmde ise replasman ihtiyacının değişmediği gösterilmiştir(27).

İleri yaş grubunda tedavi uyumuna da dikkat edilerek tedavi planlaması yapılmalıdır. Yaşlı hastalarda bilişsel veya işlevsel bozuklukların sıklığı artar. Günlük dozların kullanımı zorlaşır. Böyle durumlarda kümülatif dozlar tedavi rejimine uyumu arttırabilir. Haftada iki kez uygulanan kümülatif doz rejimi ve günlük replasman tedavisiyle benzer serbest T4, T3 ve TSH seviyelerine

ulaşılabilir .Yine haftada bir kez kümülatif doz uygulamasının tirotoksikozaya yol açmadan günlük doz uygulamasıyla benzer sonuçlar oluşturduğu iddia edilmektedir (28).

Yaşlılarda tedavi planlamasında kullanılan diğer ilaçlar tiroksinin farmakodinamiğini etkileyebileceğinden dikkatlice sorgulanmalıdır. Demir sülfat, sukralfat, alüminyum hidroksit, kolestiramin, kolestipol ve raloksifenin de tiroksin emilimini azalttığı bildirilmiştir (29). 2000 mg kalsiyum karbonatın alınmasının, beraber uygulanan tiroksin tedavi dozunun tepe noktasına ve toplam artımlı emilimine müdahale ettiği gösterilmiştir (30). Primer hipotiroidizmi olan postmenopozal kadınlarda, östrojen replasman tedavisi ile tedavi, tiroid bağlayıcı globülin (TBG) üretiminin arttığından, sonuç olarak tiroksin dozu gereksinimlerinde artışa yol açabilir. Fluoksimesteron alan hormonal olarak yanıt veren meme kanserli kadınlar, bu androjenik steroide maruz kalma TBG üretimini azaltabileceğinden, önemli ölçüde daha düşük tiroksin dozlarına ihtiyaç duyabilir (31). Tedavi edilen primer hipotiroidizm ortamında uzun süreli fenitoin, karbamazepin, fenobarbital veya rifampin uygulaması tipik olarak tiroksin metabolizmasını artırır ve optimal replasmanı sağlamak için gereken tiroksin dozunu artırır (32) .

Yaşlılarda bahsedilen faktörler göz önünde bulundurularak tedavi planlaması yapılmalıdır. İatrojenik tiroksin doz artışı yaşlılarda morbiditeyle sonuçlanabilir. İatrojenik tirotoksikoz sinirlilik, anksiyete, aritmi, tremor, insomnia, sıcak intoleransı, aşırı dışkılama ve kilo kaybı ile prezente olur. Artmış tiroid hormon seviyesi kardiyak aritmiye bağlı koroner arter hastalıkları ve kemik erimesine bağlı kalça kırıklarıyla ilişkilidir (33). Hipotiroidi tedavisi alan kadınlarda TSH seviyesi baskılanmış olanların lomber kemik mineral yoğunluğunun daha düşük olduğu gösterilmiştir (34).

6. Subklinik Hipotiroidizm

Artmış TSH seviyesi ile birlikte normal T3 ve T4 seviyesi subklinik hipotiroidizmi gösterir. Yaşlı kadın ve erkeklerde sık görülür. Prevalansı %4 ile %15 arasında değişmektedir. Güneybatı Fransa'da sağlıklı yaşlı erişkinlerden oluşan bir topluluğu değerlendiren bir çalışma, yüksek TSH seviyeleri ile başvuran deneklerin %4,2'sinin normal serbest T4 seviyelerine sahip olduğunu bildirdi (35) . 65 yaş ve üzerindeki Koreli deneklerde bir dizi antropometrik, biyokimyasal ve nöropsikiyatrik parametreyi ölçen bir çalışma, subklinik hipotiroidizmin fark edilebilir herhangi bir metabolik veya nöropsikiyatrik bozuklukla ilişkili görünmediğini gösterdi (36).

Subklinik hipotirodizi olan yaşlı kişilerde TSH seviyesi arttıkça klinik hipotiroidi gelişme ihtimali artar (37). TSH seviyesi 6.8 mIU/L 'nin üzerinde olan hastaların yaklaşık yarısında klinik hipotiroidi gelişir (37). Yüksek anti-mikrozomal antikor titreleri de subklinik hipotirodizmin tedavi gerektiren klinik hipotiroidizme dönüşme ihtimalini artırır (38). Anti-mikrozomal antikor titreleri 1:1.600'den yüksek olanlarda bu ihtimal %80 olduğu gösterilmiştir (38). Pozitif anti-tiroid peroksidaz antikorları ve yüksek kolesterol düzeyleri aşikar hipotiroidizme ilerlemeyi gösteren diğer laboratuvar bulgulardır (39). İki çalışmada subklinik hipotiroidizm teşhisi konan yaşlı hastaların 4-4.2 yıl boyunca takip edilmiş, %44-54'ünün TSH düzeylerinde normalleştiği gösterilmiştir (40). TSH düzeyleri normalleşen hastaların bazal TSH seviyeleri düşük, anti-tiroid peroksidaz antikorları negatif ve ultrasonda tiroid dokusu homojen olarak izlenmiştir (40).

İleri yaş grubunda subklinik hipotiroidizm artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilidir. Postmenapozal kadınların yaklaşık %10'unda subklinik hipotiroidizm vardır ve subklinik hipotirodizi olan kadınlarda ateroskleroz prevalansı artar (41). Ayrıca yüksek anti-tiroid antikor düzeyleri olan subklinik hipotiroidili kadınlar aterosklerotik hastalık açısından daha yüksek risk altındadır (41). Huzurevinde kalanlar arasında periferik vasküler hastalık prevalansını değerlendiren başka bir çalışma, subklinik hipotiroidizmi olan kişilerin %78'inin semptomatik periferik vasküler hastalık tanımlandığını, oysa ötiroid hastaların yalnızca %17'sinde semptomatik periferik vasküler hastalık tanımlandığını bildirdi (42). Yine kalp yetmezliği olan hastalarda artmış TSH değeri ve izole düşük T3 seviyelerinin kardiyak müdahale ihtiyacını (ventriküler destek cihazları, kalp transplantasyonu, vb) ve mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir (43).

Yaşlı deneklerde tiroid fonksiyonları kardiyovasküler hastalık riski ilişkisini inceleyen çalışma sonuçları çelişkilidir. 70-79 yaş arası 2730 kişinin katıldığı 4 yıllık takip içeren bir çalışmada, 338 kişide subklinik hipotiroidi saptanmıştır. Bu kişilerde kronik kalp yetmezliği insidansı artmakla birlikte, koroner arter hastalığı, inme, periferik arter hastalığı ve mortalite de artış izlenmemiştir (44). 3233 yaşlı bireyin dahil edildiği, 10 yıla yakın takip edildiği bir başka çalışmada 496 kişide subklinik hipotiroidi tespit edilmiş ve bu kişilerde artmış atriyal fibrilasyon riski ile birlikte inme, koroner arter hastalığı riski ve mortalitede olmadığı gösterilmiştir (45). Tiroid fonksiyon ölçümlerini içeren bir dizi prospektif kohort çalışmasından elde edilen verileri analiz eden iki meta-analiz, subklinik hipotiroidizm kanıtı olduğu belirlenen deneklerde koroner arter hastalığı riskinde ve buna bağlı mortalitede orta düzeyde bir artış saptadı (46).

Güncel kohort çalışmaları subklinik hipotiroidi ile kardiyovasküler ölüm riskinde artış olmadığını gösterilmektedir. NHANES III verilerinin bir analizi, konjestif kalp yetmezliği ile beraber subklinik hipotiroidizm teşhisi konulan kişilerde mortalitede artış saptadı ve İsrail’de subklinik hipotiroidizm ile izlenen 17.440 hastayı içeren retrospektif bir kohort çalışması, > 6.35 mIU/L TSH düzeylerinin artan mortalite ile ilişkili olduğunu gösterdi (47).

Yaşlılarda hafif hipotiroidizm tedavisinin düşünülmesi, tiroid hormonu eksikliği ile şiddetlenebilecek semptomları hafifletmeye yardımcı olabileceği fikrine dayanır. Subklinik Hipotiroidizmi Olan Tedavi Edilmemiş Yaşlı Yetişkinler için Tiroid Hormon Replasmanı (TRUST) çalışması, tedavinin semptomların hafiflemesindeki etkisini araştırmak için tasarlanmıştır(48). Kalıcı subklinik hipotiroidizmi olan 65 yaş ve üstü 737 denekte, bir yıllık tedaviden sonra tiroidle ilgili yaşam kalitesi anketine dayalı değerlendirme, hipotiroid semptom skorlarında veya yorgunluk skorlarında plaseboya göre fark görülmedi. Bu konuyu ele alan küçük girişimsel çalışmaların çoğunda, hafif hipotiroidizmin tiroksin tedavisine hiperkolesteroleminin kısmen veya tamamen geri döndürülebilirliğinin eşlik ettiği gösterilmiştir. Lipoprotein (a) düzeylerinin düşürülmesi, bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Hiperhomosisteineminin tiroksin tedavisi ile düzeldiği gösterilmemiştir. TRUST çalışmasına dahil edilen iç içe bir çalışma, TSH seviyelerinin levotiroksin ile bir yıllık bir süre boyunca normalleştirilmesinin, karotis intima media kalınlığı veya karotis aterosklerozu üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını göstermiştir .

Yaşlı bireylerde iyatrojenik tirotoksikozun eşlik eden riskleri, tiroid hormon replasmanının potansiyel riskleri ve yararları tartılırken dikkate alınmalıdır.

7. Miksödem Koması

Miksödem koması, mental durumda bozulma, hipotermi ve çoklu organ disfonksiyonuna bağlı semptomlara yol açan şiddetli hipotiroidizm olarak tanımlanır. Mortalite oranı yüksek tıbbi bir acil durumdur. Muhtemelen tiroid uyarıcı hormon (TSH) testlerinin yaygın olarak kullanılması ile erken teşhis edilebilmektedir ve günümüzde hipotiroidizmin nadir görülen bir sunumudur. Miksödem komasından en sık hipotiroidili yaşlı kadınlar etkilenir. Miksödem koması şiddetli, uzun süredir devam eden hipotiroidizmin sonucu veya zayıf kontrollü hipotiroidili bir hastada enfeksiyon, miyokard enfarktüsü, soğuğa maruz kalma, cerrahi veya sedatif ilaçların, özellikle opioidlerin uygulanması gibi akut bir olayla tetiklenebilir. Miksödem komasının ayırt edici özellikleri, mental durumda bozulma ve hipotermidir, ancak hipotansiyon, bradikardi, hiponatremi,

hipoglisemi ve hipoventilasyon da sıklıkla mevcuttur. Eller, yüz, dudaklarda ve dilde şişme, deride ve diğer dokularda anormal albümin ve müsin birikintileri ile birlikte çukurlaşmayan ödem görülür. Miksödem koma tanısı başlangıçta öykü, fizik muayene ve diğer koma nedenlerinin dışlanmasına dayanır. Tanıdan şüphelenilen hastalarda tiroid fonksiyon testleri tanıyı doğrular. Hipotermi, hiponatremi ve/veya hiperkapni de olan koma veya depresif mental durumu olan herhangi bir hastada miksödem koma tanısı düşünülmelidir. Hastadan anemnez alınmadığı durumlarda olası miksödem koması varlığına ilişkin önemli ipuçları, bir tiroidektomi skarının varlığı veya radyoyodin tedavisi veya hipotiroidizm öyküsüdür. Aile üyelerinden alınan bir öyküde sıklıkla tiroid disfonksiyonunun öncül semptomları ve ardından ilerleyici uyuşukluk, stupor ve koma görülür. Miksödem koma tanısından şüpheleniliyorsa, TSH, Serbest T4, kortizol ölçümü için tedaviden önce kan örneği alınmalıdır. Serum T4 konsantrasyonu genellikle çok düşüktür. Serum TSH konsantrasyonu, birincil hipotiroidizmi gösterecek şekilde yüksek olabilir veya merkezi hipotiroidizmi gösterecek şekilde düşük, normal veya biraz yüksek olabilir. Santral hipotiroidizmi olan hastalarda ilişkili hipopituitarizm ve sekonder adrenal yetmezlik olabilir. Ayrıca, strese hipofiz kortikotropin (ACTH) yanıtı şiddetli hipotiroidizmde bozulabilir. Ek olarak, otoimmün aracılı primer hipotiroidizmi olan hastalarda eşlik eden primer adrenal yetmezlik olabilir. İdeal olarak kortizol, kosintropin uygulamasından önce ve sonra ölçülmelidir.

Miksödem koması olan hastalar agresif bir şekilde tedavi edilmelidir, çünkü ölüm oranı yüzde 40'a yaklaşmaktadır. Hipotiroidizmin laboratuvar teyidinin geciktiği durumlarda, laboratuvar teyidi beklenmeden tiroid hormonu ve glukokortikoid tedavisine başlanmalıdır. Miksödem koması olan hastalar için tek başına T4 yerine T4 ve T3 ile kombine tedavi önerilir (49). Başlangıç dozu intravenöz olarak 200 ila 400 mcg T4, ardından hasta T4'ü ağızdan alabilene kadar günlük intravenöz dozlar olarak 50 ila 100 mcg önerilir. T3 aynı zamanda intravenöz olarak verilir; başlangıç dozu 5 ila 20 mcg, ardından hastanın yaşına ve eşlik eden kardiyovasküler hastalığa bağlı olarak her sekiz saatte bir 2.5 ila 10 mcg'dir (49). Klinik düzelme olana ve hasta stabil olana kadar T3'e devam edilir. Eşlik eden adrenal yetmezlik ekarte edilinceye kadar, hastaya yüksek doz glukokortikoid tedavisi verilmelidir (iki gün boyunca sekiz saatte bir intravenöz 100 mg hidrokortizon ardından daha düşük dozlar). Mekanik ventilasyon, uygun sıvı replasmanı ve hiponatremi ve hipotermi düzeltilmesi dahil olmak üzere destekleyici önlemler son derece önemlidir. Ek olarak, genellikle enfeksiyon veya gastrointestinal kanama gibi tedavi edilmesi gereken ilişkili bir hastalık

vardır. Miksödem koması, yüksek bir ölüm oranıyla ilişkilidir (yüzde 30 ila 50). İleri yaş, kardiyak komplikasyonlar, bilinç azalması, mekanik ventilasyon ihtiyacı, kalıcı hipotermi ve sepsis mortalite için belirleyicidir (50).

8. Özet

Hipotiroidizm yaşlı erişkinlerde, özellikle kadınlarda sık görülen bir durumdur. Boynun ön kısmında yer alan tiroid bezi metabolizma, kalp atış hızı ve vücut ısısı gibi birçok vücut fonksiyonunu düzenleyen hormonlar üretir. Hipotiroidizmde, tiroid bezi bu hormonları yeterince üretemez, bu da yorgunluk, kilo alımı ve depresyon gibi semptomlara neden olur. Hipotiroidizm semptomları belirsiz olabilir ve diğer sağlık durumlarıyla karıştırılabilir, bu da teşhisi zorlaştırır. Teşhis genellikle tiroid hormonları ve tiroid uyarıcı hormon (TSH) düzeylerini ölçmek için bir kan testi içerir. Dolaşımda TSH artışı olan yaşlı kişilerde, laboratuvar testleri veya tiroid ultrason muayenesi dahil olmak üzere kapsamlı bir tiroid değerlendirmesi yapılması gereklidir. Hipotiroidizm tedavisi tipik olarak, semptomları hafifletmeye ve normal tiroid fonksiyonunu eski haline getirmeye yardımcı olabilecek tiroid hormon replasman tedavisini içerir. Tedavi rejiminde genellikle **günlük** dozlar kullanılmakla birlikte kümülatif dozlar da tercih edilebilir. Tedavi seçiminde klinik belirtiler ve semptomlar, eşlik eden komorbiditeler ve hasta uyumu dikkate alınmalıdır. Levotiroksinin hasta bazında reçete edilmesi gerekir ve aşırı tedavi riski nedeniyle dikkatli bir takip önerilir.

KAYNAKLAR

1. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, Okosieme OE. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(5):301–316.

2. Hollowell JG, Staehling N, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2):489–499.

3. Vanderpump MP, Tunbridge W, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, Grimley Evans J, Hasan DM, Rodgers H, Tunbridge F, Young ET. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1995;43(1):55–68.

4. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch. Intern. Med.* 2000;160(4):526–534.
5. Díez JJ. Hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of the etiology and assessment of the effectiveness of therapy. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2002;57(5):M315–320.
6. Doucet J, Trivalle C, Chassagne P, Perol MB, Vuillermet P, Manchon ND, Menard JF, Bercoff E. Does age play a role in clinical presentation of hypothyroidism? *J Am Geriatr Soc.* 1994;42(9):984–986.
7. Montenegro J, González O, Saracho R, Aguirre R, González O, Martínez I. Changes in renal function in primary hypothyroidism. *Am. J. Kidney Dis.* 1996;27(2):195–198.
8. Sforza N, Rosenfarb J, Rujelman R, Rosmarin M, Blanc E, Frigerio C, Fossati P, Caruso D, Faingold C, Meroño T, Brenta G. Hypothyroidism in hospitalized elderly patients: a sign of worse prognosis. *J. Endocrinol. Invest.* 2017;40(12):1303–1310.
9. Lipson A, Nickoloff EL, Hsu TH, Kasecamp WR, Drew HM, Shakir R, Wagner HN. A study of age-dependent changes in thyroid function tests in adults. *J. Nucl. Med.* 1979;20(11):1124–1130.
10. Olsen T, Laurberg P, Weeke J. Low serum triiodothyronine and high serum reverse triiodothyronine in old age: an effect of disease not age. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1978;47(5):1111–1115.
11. Herrmann J, Heinen E, Kröll HJ, Rudorff KH, Kruskemper HL. Thyroid function and thyroid hormone metabolism in elderly people. Low T3-syndrome in old age? *Klin. Wochenschr.* 1981;59(7):315–323.
12. Rozing MP, Houwing-Duistermaat JJ, Slagboom PE, Beekman M, Frölich M, de Craen AJ, Westendorp RG, Van Heemst D. Familial longevity is associated with decreased thyroid function. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(11):4979–4984.
13. Takáts IK, Péter F, Rimanóczy E, Dohán O, Földes J, Vadász J, Feldkamp J, Szilágyi G, Góth M, Kovács L, Radácsi A, Szabolcs I. The blood spot thyrotropin method is not adequate to screen for hypothyroidism in the elderly living in abundant-iodine intake areas: comparison to sensitive thyrotropin measurements. *Thyroid.* 2000;10(1):79–85.
14. Wehmann RE, Gregerman RI, Burns WH, Saral R, Santos GW. Suppression of thyrotropin in the low-thyroxine state of severe nonthyroidal illness. *N. Engl. J. Med.* 1985;312(9):546–552.

15. Simons RJ, Simon JM, Demers LM, Santen RJ. Thyroid dysfunction in elderly hospitalized patients. Effect of age and severity of illness. *Arch. Intern. Med.* 1990;150(6):1249–1253.
16. Stathatos N, Wartofsky L. The euthyroid sick syndrome: is there a physiologic rationale for thyroid hormone treatment? *J. Endocrinol. Invest.* 2003;26(12):1174–1179.
17. Wong ET, Bradley SG, Schultz AL. Elevations of thyroid-stimulating hormone during acute nonthyroidal illness. *Arch. Intern. Med.* 1981;141(7):873–875.
18. Sawin CT, Bigos ST, Land S, Bacharach P. The aging thyroid. Relationship between elevated serum thyrotropin level and thyroid antibodies in elderly patients. *Am. J. Med.* 1985;79(5):591–595.
19. Catargi B, Parrot-Roulaud F, Cochet C, Ducassou D, Roger P, Tabarin A. Homocysteine, hypothyroidism, and effect of thyroid hormone replacement. *Thyroid.* 1999;9(12):1163–1166.
20. Roos A, Linn-Rasker SP, van Domburg RT, Tijssen JP, Berghout A. The starting dose of levothyroxine in primary hypothyroidism treatment: a prospective, randomized, double-blind trial. *Arch. Intern. Med.* 2005;165(15):1714–1720.
21. Grozinsky-Glasberg S, Fraser A, Nahshoni E, Weizman A, Leibovici L. Thyroxine-triiodothyronine combination therapy versus thyroxine monotherapy for clinical hypothyroidism: meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006;91(7):2592–2599.
22. Carr D, McLeod DT, Parry G, Thornes HM. Fine adjustment of thyroxine replacement dosage: comparison of the thyrotrophin releasing hormone test using a sensitive thyrotrophin assay with measurement of free thyroid hormones and clinical assessment. *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 1988;28(3):325–333.
23. Levine HD. Compromise therapy in the patient with angina pectoris and hypothyroidism. A clinical assessment. *Am. J. Med.* 1980;69(3):411–418.
24. Sawin CT, Herman T, Molitch ME, London MH, Kramer SM. Aging and the thyroid. Decreased requirement for thyroid hormone in older hypothyroid patients. *Am. J. Med.* 1983;75(2):206–209.
25. Cunningham JJ, Barzel US. Lean body mass is a predictor of the daily requirement for thyroid hormone in older men and women. *J Am Geriatr Soc.* 1984;32(3):204–207.
26. Kabadi UM. Variability of L-thyroxine replacement dose in elderly patients with primary hypothyroidism. *J Fam Pract.* 1987;24(5):473–477.

27. Kabadi UM. Influence of age on optimal daily levothyroxine dosage in patients with primary hypothyroidism grouped according to etiology. *South. Med. J.* 1997;90(9):920–924.
28. Grebe SK, Cooke RR, Ford HC, Fagerström JN, Cordwell DP, Lever NA, Purdie GL, Feek CM. Treatment of hypothyroidism with once weekly thyroxine. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1997;82(3):870–875.
29. Siraj ES, Gupta MK, Reddy SSK. Raloxifene causing malabsorption of levothyroxine. *Arch. Intern. Med.* 2003;163(11):1367–1370.
30. Singh N, Weisler SL, Hershman JM. The acute effect of calcium carbonate on the intestinal absorption of levothyroxine. *Thyroid.* 2001;11(10):967–971.
31. Arafah BM. Decreased levothyroxine requirement in women with hypothyroidism during androgen therapy for breast cancer. *Ann. Intern. Med.* 1994;121(4):247–251.
32. Cavlieri RR, Sung LC, Becker CE. Effects of phenobarbital on thyroxine and triiodothyronine kinetics in Graves' disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1973;37(2):308–316.
33. Aronow WS. The heart and thyroid disease. *Clin. Geriatr. Med.* 1995;11(2):219–229.
34. Stall GM, Harris S, Sokoll LJ, Dawson-Hughes B. Accelerated bone loss in hypothyroid patients overtreated with L-thyroxine. *Ann. Intern. Med.* 1990;113(4):265–269.
35. Manciet G, Dartigues JF, Decamps A, Barberger-Gateau P, Letenneur L, Latapie MJ, Latapie JL. The PAQUID survey and correlates of subclinical hypothyroidism in elderly community residents in the southwest of France. *Age Ageing.* 1995;24(3):235–241.
36. Park YJ, Lee EJ, Lee YJ, Choi SH, Park JH, Lee SB, Lim S, Lee WW, Jang HC, Cho BY, Woo JI, Kim KW. Subclinical hypothyroidism (SCH) is not associated with metabolic derangement, cognitive impairment, depression or poor quality of life (QoL) in elderly subjects. *Arch Gerontol Geriatr.* 2010;50(3):e68–73.
37. Drinka PJ, Nolten WE, Voeks SK, Langer EH. Follow-up of mild hypothyroidism in a nursing home. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(3):264–266.
38. Roti E, Gardini E, Minelli R, Bianconi L, Braverman LE. Prevalence of anti-thyroid peroxidase antibodies in serum in the elderly: comparison with other tests for anti-thyroid antibodies. *Clin. Chem.* 1992;38(1):88–92.

39. Li X, Zhen D, Zhao M, Liu L, Guan Q, Zhang H, Ge S, Tang X, Gao L. Natural history of mild subclinical hypothyroidism in a middle-aged and elderly Chinese population: a prospective study. *Endocr. J.* 2017;64(4):437–447.

40. Somwaru LL, Rariy CM, Arnold AM, Cappola AR. The natural history of subclinical hypothyroidism in the elderly: the cardiovascular health study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97(6):1962–1969.

41. Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann. Intern. Med.* 2000;132(4):270–278.

42. Mya MM, Aronow WS. Increased prevalence of peripheral arterial disease in older men and women with subclinical hypothyroidism. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2003;58(1):68–69.

43. Kannan L, Shaw PA, Morley MP, Brandimarto J, Fang JC, Sweitzer NK, Cappola TP, Cappola AR. Thyroid Dysfunction in Heart Failure and Cardiovascular Outcomes. *Circ Heart Fail.* 2018;11(12):e005266.

44. Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff E, de Rekeneire N, Satterfield S, Harris TB, Bauer DC. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. *Arch. Intern. Med.* 2005;165(21):2460–2466.

45. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, Danese MD, Kuller LH, Burke GL, Tracy RP, Ladenson PW. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *JAMA.* 2006;295(9):1033–1041.

46. Rodondi N, den Elzen WPJ, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, Asvold BO, Iervasi G, Imaizumi M, Collet T-H, Bremner A, Maisonneuve P, Sgarbi JA, Khaw K-T, Vanderpump MPJ, Newman AB, Cornuz J, Franklyn JA, Westendorp RGJ, Vittinghoff E, Gussekloo J., Thyroid Studies Collaboration. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA.* 2010;304(12):1365–1374.

47. Grossman A, Weiss A, Koren-Morag N, Shimon I, Beloosesky Y, Meyerovitch J. Subclinical Thyroid Disease and Mortality in the Elderly: A Retrospective Cohort Study. *Am. J. Med.* 2016;129(4):423–430.

48. Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM, Ford I, Westendorp RGJ, Mooijaart SP, Sattar N, Aubert CE, Aujesky D, Bauer DC, Baumgartner C, Blum MR, Browne JP, Byrne S, Collet T-H, Dekkers OM, den Elzen WPJ, Du Puy RS, Ellis G, Feller M, Floriani C, Hendry K, Hurley C, Jukema JW, Kean S, Kelly M, Krebs D, Langhorne P, McCarthy G, McCarthy V, McConnachie A, McDade

M, Messow M, O'Flynn A, O'Riordan D, Poortvliet RKE, Quinn TJ, Russell A, Sinnott C, Smit JWA, Van Dorland HA, Walsh KA, Walsh EK, Watt T, Wilson R, Gussekloo J., TRUST Study Group. Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism. *N. Engl. J. Med.* 2017;376(26):2534–2544

49. Wartofsky L. Myxedema coma. In: *The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*, Braverman LE, Utiger RD (Eds), Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2000. p.843.

50. Yamamoto T, Fukuyama J, Fujiyoshi A. Factors associated with mortality of myxedema coma: report of eight cases and literature survey. *Thyroid* 1999; 9:1167.

BÖLÜM 7

YAŞLI POPULASYONDA KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR

Ramime Özel

1. Yaşlı Yetişkinlerde Kardiyovasküler Hastalıkların Önlenmesi

Geçen yüzyılda kardiyovasküler hastalıkları (KVH) önlemede dikkate değer ilerlemeler kaydetmiş olsak da KVH dünya çapında önde gelen ölüm nedeni olmaya devam ediyor ve KVH olaylarının mutlak sayısı, dünya genelinde nüfusun ilerleyen yaşıyla birlikte artmaktadır (1). Bunların dışında KVH yaşlılarda sakatlık, işlevsel gerileme, bağımsızlığın kaybedilmesi, hastaneye yatış ve hayat kalitesinin düşmesinin başlıca bir sebebidir (2,3). Yaşlanan bir nüfusla birlikte KVH önlenmesi önemli bir küresel sağlık önceliğidir. Fakat özellikle 75 yaş üzerindeki önemli fiziksel veya bilişsel engelleri, kırılabilirliği olan veya bakım evlerinde veya yardımcı yaşam alanlarındaki yaşlı hastaların bilimsel çalışmalarda dışarda bırakılması nedeniyle tedavi düzenlemesi daha zor olmaktadır. Kısacası, söz konusu hastalarla ilgili olarak verdiğimiz bilgilerin çoğu daha genç ve sağlıklı hastalardan alınmıştır. Fakat bu noktadan, daha genç ve sağlıklı hastalar ile gerçekleştirilen araştırmalarda ortaya konan sonuçların otomatik olarak yaşlı yetişkin bireylere tatbik edileceği düşünülmemelidir. Bundan dolayı, yaşlı yetişkin bireylerde önleyici bakımlarda kilit bir öncelik, belli bir önleyici müdahalenin riskleriyle riskleri arasında bir denge bulmayı gerektirmektedir (4).

1.1. Kardiyovasküler Hastalıkların Önlenmesinde Primer Profilaksi

Bu başlık altında yaşlı hastalarda aterosklerotik KVH (ASKVH) birincil ve ikincil engellenmesi düşünüldüğü zaman karşı karşıya kalınan kimi temel önceliklerle benzersiz zorluklara ilişkin olacaktır.

Çoğu önleyici tedbirin fayda sağlaması yıllar alacağından, yaşlı yetişkinler arasında önleyici stratejiler başlatılırken hasta-klinisyen tartışmalarına bir hastanın yaşam beklentisi ve tahmini fayda sağlama süresi de dahil edilmelidir.

Önerilen tedavi stratejisi ve yaşlı erişkinlerde ana birincil koruma stratejilerinden faydalanmak için gereken tahmini süre Tablo 1’ de gösterilmiştir (5-11).

Tablo 1: Yaşlı erişkinlerde primer birincil koruma stratejilerinden faydalanmak için öncelikli koruma ve gerekli tahmini süre

Öncelikli koruma	Fayda görmesi için gereken zaman
Antiplatelet tedavi	Şu anda 70 yaşın üzerindeki kişilerde önerilmemektedir.
Antihipertansif tedavi	1-2 yıl
Diyabet	Yoğun glisemik kontrol (HbA1c < %7)— yoğun kontrol için 5 ila 10 yıl, GLP1 agonistleri için 2–5 yıl ve SGLT2i için <1 yıl
Statinler	Gencer ve arkadaşları tarafından 75 yaş üstü (ortalama yaş 79) yaşlı yetişkinler için birincil ve ikincil korumanın bir kombinasyonunu içeren meta-analiz, ortalama 2,2-6 yıllık takip süresi boyunca LDL kolesterolünde her 1 mmol/L azalma için majör vasküler olaylarda %26 göreceli risk azalması gözlemledi. Benzer biçimde, kardiyovasküler ölümler, miyokard enfarktüsü, inme ile koroner revaskülarizasyondaki risklerin göreceli azalması, LDL’deki her 1 mmol/ L azalma için sırası ile %15, %20, %27 ve %20 olmuştur.
Sigara içiciliği Sigara bırakma	60 yaşında sigarayı içmeyi bırakmak, sigara içmeye sürdürenlere nazaran ortalama hayat süresinin 3 sene uzamasını sağlar. 65 yaşında sigarayı içmeyi bırakmak, sigara içmeye sürdürenlere nazaran erkek bireylerde 2 sene, kadın bireylerde 3,7 sene hayat beklentisi artışını sağlar.
Egzersiz	Hareketsiz geçen süreyi günde 1 saat azaltmak, 4,9 yıldan fazla takip edilen yaşlı kadınlarda %12 daha düşük KVH riski ve %26 daha düşük kalp hastalığı riski ile ilişkilidir.

KV: Kardiyovasküler, KVH: Kardiyovasküler hastalık, GLP1: Glukagon-like peptid-1, SGLT2i: sodyum-glukoz kotransporter-2 inhibitörü

1.2. Antiplateletler

1.2.1. Primer Önlemede Antiplateletler

Primer koruma aspirinin daha yüksek KVH riski olan genç hastalarda (dahil edilen katılımcıların ortalama yaşı <65 yaş) ölümcül olmayan MI, geçici

iskemik atak (TİA) ve iskemik inme riskini azaltmada fayda sağlayabileceği sonucuna varan birkaç metaanaliz yapılmıştır (12, 13). Fakat Aspirin kullanımı ile gözlenen belli bir mütevazi yarar, bilhassa yaşlılar için belirgin olan, artan majör kanama, intrakranial kanama ve majör gastrointestinal kanama riskiyle tutarlı olarak dengelenmiştir. Ayrıca, yaşlı hastalarda aspirin düşünülürken, aspirinin TİA ve iskemik inmeyi azaltmadaki faydasının, artan hemorajik inme oranıyla dengelenmesi ve aspirin alanlarda tüm inme oranlarının aspirin almayanlara kıyasla benzer olmasına yol açması da dikkate değerdir (12).

1.2.2. İkincil Önlemede Antiplateletler

Antiplatelet tedaviler, ASKVH' ın sekonder önlenmesinde çok önemli bir rol oynamaya devam ederken, P2Y12 reseptör inhibitörleri (Tiklopidin, Klopidoğrel ve Prasugrel P2Y12 reseptörünün geri dönüşümsüz inhibisyonuna neden olan tienopiridinlerden iken, Ticagrelor ve Cangrelor tienopiridin grubu değildir ve P2Y12 reseptörünü geri dönüşümlü olarak inhibe ederler) gibi daha yeni, daha güçlü antiplatelet ilaçların ortaya çıkışı, antiplatelet tedavi seçeneklerinin son yıllarda önemli ölçüde arttığı anlamına gelir (13).

a. Yakın Zamanda Perkütan Koroner Girişim (PKG) Olan Hastalarda Antiplatelet Tedavi

i. Tedavi Süresi

Aspirin ve bir oral P2Y12 inhibitörü ile ikili antiplatelet tedavi (DAPT), PKG' yi takiben antitrombotik tedavinin temel dayanağı olmaya devam etmektedir. Aspirin, PKG' yi takip eden ilk dönemde (1-3 ay) tüm hastalar için tavsiye edilir ve son ADAPTABLE çalışması, daha düşük aspirin dozlarının (81 mg) iskemiye önlemede daha yüksek dozlar (325 mg) kadar etkili görüldüğünü doğrulamaktadır (14, 15). Bununla birlikte daha yakın zamanlarda, kronik koroner sendrom (KKS) veya akut koroner sendrom (AKS) için PKG' den sonra en az 6-12 ay boyunca DAPT yaklaşımı ve ardından yaşam boyu aspirin gereksinimini içeren geleneksel yaklaşımlar yapılan çalışmalarda sorgulanmıştır. KKS veya AKS ile başvuran PCG uygulanan beş çalışmadaki (ortalama yaş 64.7) 32.145 hastayı içeren iki yeni meta-analiz yapılmıştır ve her ikisi de PKG' den sonraki 1-3 ay içinde aspirinin kesilmesinin, P2Y12 inhibitörü monoterapisi ile devam etmenin (en sık klopidoğrel), iskemik riski veya bir hastanın ölüm oranını artırmadan majör kanamada neredeyse % 40 oranında önemli bir azalma ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (16, 17). Fakat kısaltılmış DAPT' ye

dönük söz konusu yaklaşım, daha fazla kanama riskine sahip olan yaşlılar için bilhassa önemlidir. İstatistiki olarak kesin olmamakla beraber, meta-analizler, PKG' dan sonra söz konusu hastalarda kanamayla iskemik riskleri dengeleme bakımından 3 aylık DAPT' nin 1 aydan daha üstün olabileceğini düşündürür (16).

ii. Antiplatelet Ajan Seçimi

Hem ticagrelor hem de prasugrel özellikle Avrupa kılavuzlarında, akut koroner sendromlarda PKG' yi takiben birinci basamak P2Y12 inhibitörleri olarak tercih edilmiştir (18, 19). Bununla birlikte, belirli gruplarda klopidogrel ile karşılaştırıldığında daha güçlü, daha hızlı başlangıçlı ve kardiyovasküler ölüm, miyokard infarktüsü (MI) ve inmeyi azaltmada daha üstün oldukları gösterilmiş olsa da, hem tikagrelor hem de prasugrel de artmış kanama riski ile ilişkilendirilmiştir (20, 21). Yapılan çalışmalar sonucunda artan kanama riskleri nedeniyle 75 yaş üstü, vücut ağırlığı düşük (≤ 60 kg) veya geçici iskemik atak (GİA- TİA) veya inme öyküsü olan kişilerde de prasugrel kullanımından kaçınılmalıdır (19, 21). Son popüler AGE çalışması, klopidogrelin tikagrelor ile karşılaştırıldığında tüm nedenlere bağlı ölüm, miyokard enfarktüsü, inme veya kanama birleşik son noktasını artırmadan daha az kanama olayına yol açtığı bulunduğu için nonST eleve-Akut Koroner Sendrom (NSTE-ACS) ile başvuran 70 yaşın üzerindeki kişilerde (ortalama yaş 77) tercih edilebilecek P2Y12 inhibitörü olduğunu göstermiştir (%28' e karşı %32) (22).

iii. Üçlü Tedavi

Yaygın şekilde karşılaştığımız bir klinik senaryo, PKG uygulanmış olan hastaların oral antikoagülasyon (OAK) için arkada yatan bir endikasyonu bulunduğu bir senaryodur. Genellikle “üçlü tedavi” olarak anılan, DAPT ve OAK için bu eş zamanlı gereksinim, en sık olarak altta yatan atriyal fibrilasyonu olan ve PKG gereksinimi olan hastalarda karşılaşılır. Atriyal fibrilasyonu bulunan hastaların %17 ile %46' sının koroner arter hastalığının bulunduğu ve söz konusu hastaların %5 ile %15' inin hayatları süresince bir noktada PKG gerektirdiği saptanmıştır ve atriyal fibrilasyonun artan prevalansı ve yaşlanan nüfusla birlikte söz konusu sayılar artabilir (23). Kılavuzlar artık 3' lü tedavi süresinin kısaltılmasını (iskemik ve kanama risklerinin dengesine dayalı olarak bir ay kadar kısa), sonra tekli antiplatelet tedavisinin (en iyi datalar P2Y12 inhibitörü olan klopidogrelle ilişkin olarak bulunmaktadır) bir seneye kadar

OAK' la birlikte verilmesini destekler. Daha önceden sekonder profilaksi için önerilen uzun süreli OAK ile ömür boyu aspirin tedavisini içeren monoterapi endikasyonu artık gerekli görülmemektedir (24, 25).

b. GİA/İnmenin Sekonder Korunmasında Antiplateletler

Kardiyoembolik olmayan iskemik inmeyi ya da TİA' dan sonraki günleri izleyen kadınlar, bütün hastalar ya aspirin ya da klopidogrel veya aspirinle uzatılmış salınımlı dipiridamol kombinasyonu almalıdır (26,27). Daha yakın dönemlerde, bilim adamları inmeden sonra DAPT' nin rolünü değerlendirmiştir. Daha önceki çalışmalarda son 24 saat içinde minör iskemik inme veya yüksek riskli GİA geçirmiş hastalarda 90 gün boyunca aspirine klopidogrel (300 mg'lık başlangıç dozunda, ardından günde 75 mg'lık dozda) eklenmesi, kanama riskini önemli ölçüde artırmadan yeni inme olaylarında azalmaya yol açması nedeniyle önerilmiştir (28). Artmış olan kanama riskinden dolayı uzun süreli DAPT tavsiye edilmemektedir (26, 29, 30).

1.3. Kan Basıncı

Hipertansiyon prevalansı yaş ile beraber artmaktadır. Amerika' daki NHANES çalışmasında (National Health and Nutrition Examination Survey) ulaşılan datalar, hipertansiyon prevalansının (kan basıncı ≥ 130 ya da ≥ 80 şeklinde tanımlanmaktadır) ≥ 65 yaşındakilerde %70' in üstünde olduğunu düşünülmüştür (%77 2015 ve 2018 yıllarında). Aynı biçimde, Framingham Kalp Çalışması, 55 yaşında normal kan basıncı bulunan hastaların %90' ından fazlasının sonunda hipertansiyon geliştireceğini düşünülmektedir (31). Yaşlılar arasında hipertansiyon sahasında koruyucu hekimlik anlayışı son 60 sene de ciddi derecede gelişmiştir (1).

Yaşlılarda kan basıncının değerlendirilmesiyle yönetimi hususunda genç hastalara göre birçok benzerlik bulunsa da, bilhassa uygun bir hedef için karar verme söz konusu olduğu zaman kimi dikkate değer farklılıklarla güçlükler bulunmaktadır (32).

1.3.1. Yaşlı Yetişkinlerde Kan Basıncının Ölçülmesi

Kan basıncını doğru biçimde ölçmek, belli bir hipertansif hastada uygun bir yönetim planını başlatmanın ilk aşamasıdır. Maskeli hipertansiyonun yaşlıların %12' lik bir kısmında bulunduğu ve önemli derecede daha yüksek kardiyovasküler riskle ilgili olduğu ortaya konmuştur ve bundan dolayı

söz konusu hastaların yeterli olmayan tedavisinin ciddi negatif neticeleri bulunabilir. Aksine, beyaz önlük hipertansiyonu bulunanlarda tedavi, ortostatik hipotansiyonla yaralanmaya yol açan düşmeler vb. tedavilerin zararlı tesirlerine neden olabilir ve bu da yaşlılarda önemli neticelere yol açabilir. Bundan dolayı, hipertansiyon teşhisini doğrulamak üzere altın standart, 24 saatlik ambulatuar kan basıncı monitörünün (ABPM) kullanılmasıdır (33).

1.3.2. Yaşlı Yetişkinlerde Hipertansiyon Tedavisinin Faydaları

Lewington ve ark. hem inme hem de iskemik kalp hastalığı risklerinin 80 yaşından büyükler arasında bile 115 mmHg' ye kadar kademeli olarak artmaya başladığını gösteren gözlemsel çalışmaların bir metaanalizini bildirmiştir (34). 60 yaşın üzerindeki hastalarda hipertansiyonu tedavi etmenin yararları yakın zamanda, antihipertansif tedaviyi- hiçbir tedaviyle karşılaştıran 16 randomize çalışmada 60 yaş ve üstü 26.795 sayıda sağlıklı ayaktan yetişkinden alınan verileri birleştiren güncellenmiş bir Cochrane sistematik incelemesinde özetlenmiştir (35). Bu, yaşın antihipertansif tedavi üzerindeki etkisinin, plaseboya veya tedavi olmamasına kıyasla değiştirmedini düşündürür. Hipertansiyon tedavisi yalnızca kardiyovasküler hastalıkların engellenmesini etkilemekle kalmamaktadır, ayrıca demans ile zihinsel bozulma risklerini azalttığı da ortaya koymuştur (36).

1.3.3. Hedef kan basıncı

Zaman dizimsel olarak yaşı fazla olanlar da kan basıncını düşürmekten yarar görebilmektedir. Çeşitli kılavuzlar şu anda hedef kan basıncı üzerinde ortak sonuç üzerinde uyumlu hale getirilemese de şu anda tüm kılavuzlar; yalnızca yaşa değil, hastanın genel tıbbi, fiziksel, sosyal ve zihinsel özelliklerine dayalı kararlar vermesi için bireyselleştirilmiş bir yaklaşımın kullanılması gerektiği konusunda hemfikirdir (kırılabilirlik değerlendirmesi dahil) (32).

Genellikle, çoğu yaşlı yetişkinler için <140/90' lık bir hedef kan basıncı uygundur. Fakat çoklu komorbiditeleri bulunanlarda (kardiyovasküler bulunmayan ölüm için yüksek risk ile neticelenen) ya da hayat süresini sınırlaması muhtemel ciddi kırılabilirlik kanıtı bulunanlarda daha yumuşak kontroller düşünülmelidir. Buna karşılık, anti-hipertansif tedavinin yan etkilerini yaşamayan daha zinde yaşlı erişkinlerde 130/80 mmHg ve altını hedefleyen daha yoğun bir tedavi düşünülebilir (32).

En yüksek düşme riski; ilaçların başlanmasıyla yoğunlaştırılması esnasında yaşanır. Zayıf hastalarda antihipertansif tedavide değişiklik yapıldıktan sonra

veya antihipertansif tedavinin dozlarında değişiklik yapıldıktan sonra, daha yakından takip etmek gerekir (36).

1.3.4. Antihipertansif Tedavi Seçimi

Antihipertansif seçenekler, daha genç hastalarda olduğu gibi yaşlı hastalarda da benzer kalır, ancak bazı özel hususlara dikkat edilmelidir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI), anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB), kalsiyum kanal blokerleriyle tiazid diüretiklerin tamamı genellikle uygun alternatiflerdir (37). Avrupa kılavuzları ayrıca terapötik bir alternatif olarak beta blokerleri de içermektedir, fakat yaşlılarda sadece hipertansiyon tedavisi için kullanımı tartışmalıdır. Eşzamanlı bir endikasyon olmadıkça, düşme ile ilişkili olduklarından loop diüretikler ve alfa blokerlerden kaçınılmalıdır (38).

HYVET çalışmasında tiazid diüretikleri ve ACEI kullanıldığı göz önüne alındığında, bunlar 80 yaşın üzerindeki kişiler için uygun bir ilk tercih olabilir (39). Daha genç hastalarda polipil (çoklu ilaç) kullanımı savunulmasına rağmen ≥ 80 yaş veya artmış kırılabilirliği olan hastalarda düşük doz monoterapi ile başlamak daha uygun olabilir (40).

Yaşlılarda antihipertansif tedaviye başlamanın ana korkularından birisi, karşı karşıya kalınan artmış düşme riskleridir. Tedaviye başladıktan sonra söz konusu risk daha yüksektir ve bundan dolayı yaşlılarda söz konusu dönemde daha yakın izlem düşünülmelidir (41,42,43).

1.4. Yaşlılarda Aritmi Yönetimi

1.4.1 Giriş

Aritmiler yaşlılarda önemli mortaliteye neden olur ve yaşam kalitesini bozar. Kardiyak aritmilerin prevalansı ile impuls oluşum ile iletim bozuklukları, miyokard progresif olarak fibroyağlı dokuyla yer değiştirdiği için yaş ile beraber artmaktadır (44-46).

Normal yaşlanmayla kalp iskeleti fibrotik ile kalsifik duruma gelmektedir. Söz konusu değişiklikler patoloji örneklerinde 30-40 yaşlarında görülür ve AV düğümleriyle dallarının bozulmasına yol açabilir. Avrupa'da iskemik hastalığın yüksek prevalansına karşın, oksidatif stresle fibrozdaki yaşa dayalı artışlar, tam atriyoventriküler (AV) bloğun en yaygın sebepleridir (47-51). Bu tür değişiklikler atriyumda, sinoatriyal düğümle (SAN) ventriküler miyokarda gözlenebilir (52). Bu, SAN iyileşme müddetinin bir artışla ve yaşla beraber atriyal voltajların kaybına neden olarak, SAN fonksiyonunu azalmasına yol açar (53).

1.4.2. Yaşlılarda Elektrokardiyografik Değişiklikler

Yaşlılarda iletim sisteminin değerlendirilmesi öykü, fizik muayeneyle istirahat durumundaki 12 derivasyonlu elektrokardiyogramla (EKG) başlamaktadır. Elektrokardiyografik anormallikler yaşlı bireylerde sıkça görülmektedir. Kardiyovasküler Sağlık Çalışmasına alınan 65 yaşından büyük 5150 sayıdaki yetişkinin %29'unun EKG'lerinde anormal bulgular saptanmıştır (54).

Yaşlı bireylerin %0,9 ila %6,8' inde yaşa bağlı atrofi ve AV düğüm fibrozuna bağlı birinci derece AV blok gözlenmiştir (55-56).

Ventriküler aktivasyon ile ilgili olarak, yaşlı bireylerde QRS ekseninde sola kayma, dal bloğu hastalığı prevalansında artış ve ters T dalgaları gibi spesifik olmayan repolarizasyon anormalliklerinde artış saptanmıştır. Söz konusu bulguların bir kısmı, bilhassa Q dalgaları, >0,5 mm ST depresyonlarıyla tam dal blokları, erkek bireylerde mortalite artışıyla ilişkilidir (57).

1.4.3. Bradiaritmiler

a. Hasta Sinüs Sendromu

Bu bradiaritmik sendrom, yetersiz kavşak kaçış ritmi ve sinoatriyal blok ile semptomatik sinüs duraklamalarının eşlik ettiği kronik uygunsuz bradikardi ile karakterizedir. Hasta sinüs sendrom (HSS)' lu hastaların yarısından fazlasında AV iletim bozuklukları ve taşiaritmiler vardır. Bu hastalarda taşikardi-bradikardi sendromu mevcuttur. HSS'lu bir hastada taşikardi-bradikardi sendromu teşhisi kaygı verir çünkü taşikardi aracılı aşırı hız baskılaması, bir atriyal aritminin sonlanmasını izleyen uzun sinüs duraklamalarına neden olabilir (58).

HSS' na sarkoidoz, amiloidoz ya da hemokromatoz vb. infiltratif prosesler, enflamatuvar perikardiyal süreçlerle hipotiroidizm vb. metabolik sorunlar dahil olmak üzere farklı patolojik proseslere yol açabilir. Ayrıca, en yaygın şekilde SA düğümünün ilerleyici ve dejeneratif fibröz yer değiştirmesinden kaynaklanmaktadır (58).

HSS, en kolay şekilde 24 saatlik Ritim-Holter (RH) monitörizasyonu veya hastane içi telemetri izleme ile saptanır. Elektro Fizyolojik Çalışma (EFÇ) testi sinüs düğümü fonksiyonunu değerlendirmek üzere kullanılabilir olsa da hassasiyeti düşüktür. Bundan dolayı, EFÇ testi tipik şekilde sadece, bariz bir senkop sebebi saptanamayan ve önemli kardiyak hastalığı bulunan senkoplu hastalarda sinüs düğümü fonksiyonunu değerlendirmek üzere kullanılmaktadır (58).

Bradiaritmi geçici ve geri döndürülebilir bir nedenden kaynaklanmadıkça (örneğin, yakın zamanda beta bloker tedavisine başlanmış olması), semptomatik bradiaritmi olan çoğu hastanın tedavisinde kalp pili yerleştirilmesi önerilir. Ters durumda asemptomatik olan hastalar zaman içinde izlenebilir ve kalp pili takılmasını gerekli kılacak bradikardiye dayalı belirtilerin gelişimi bakımından izlenebilir. DDD(R) pacing, daha düşük AF oranlarına neden olduğu ve KY belirtilerini azalttığından sinüs düğümü disfonksiyonu bulunan hastalarda VVIR yerine ilk seçim olmalıdır (59,60).

b. Atriyoventriküler Blok

Atriyal aktivasyonun ardından, elektrik uyarısı, demet dallarını aktive etmeden önce AV düğümü ve His demeti boyunca yayılmaktadır. AV iletiminin yaş ile beraber uzadığı uzun zamandır gözlenmiştir. AV düğümü, AV düğümü dokularında yağ ve kollajen birikimi 30 yaşında görünmeye başladığından, yaşa bağlı fibrozdan etkilenen iletim sisteminin ilk kısmıdır (61).

Bozulmuş AV iletimi bulunan hastalar asemptomatik olabilir ya da senkop, baş dönmesiyle ve yorgunlukla başvurabilmektedir. AV ileti bloğu birinci, ikinci ve üçüncü derece atriyoventriküler blok (tam kalp bloğu olarak da bilinmektedir) şeklinde tasnif edilmektedir. Birinci derece AV bloğu, 200 ms' den uzun bir PR aralığıyla tanımlanmaktadır. Primer birinci derece kalp bloğu insidansı yaş ile beraber artmaktadır ve PR aralığında (200-230 ms) orta derecede bir artışla ilişkilidir (62).

İkinci derece AV bloğu, Mobitz tip I ile Mobitz tip II bloğunu içermektedir. Mobitz tip I ya da Wenckebach bloğu, PR aralığının ilerleyici uzamasıyla ve aralıklı blokla karakterize edilmektedir. Buna mukabil, Mobitz tip II ikinci derece AV bloğu, PR aralığı uzaması bulunmayan aralıklı düzensiz blokla ilişkilidir. Tam kalp bloğu gibi Mobitz tip II ikinci derece AV bloğu, kalıcı kalp pili takılmasına yönelik olarak sınıf I endikasyonudur (62).

HSS'lu hastalara benzer biçimde, daha düşük pacemaker sendromu oranları dikkate alındığı zaman ve pacing kaynaklı kardiyomiopatiyle olumsuzlaşan LV sistolik disfonksiyonula ilgili olan gereksiz ventriküler pacing'i minimuma indirmek üzere DDD(R) pacing'i VVIR'ye seçilir (63).

1.4.4. Taşiaritmiler

a. Paroksizmal Supraventriküler Taşikardi

Paroksizmal supraventriküler taşikardi (PSVT) kelimesi genel olarak, ani şekilde başlayan ve ani şekilde sonlanan, devamlı, düzenli bir supraventriküler

aritmikle karakterize edilen bir klinik sendromu belirtir. Tüm PSVT vakalarının üçte ikisi, atriyoventriküler nodal reentran taşikardiden kaynaklanır. PSVT'nin semptomları ciddi derecede değişebilmektedir. Kimi hastalar çarpıntıdan, baş dönmesinden, boyun çarpıntısıyla yorgunluktan şikayette bulunurken ötekiler asemptomatik kalırken, bazı hastalar bayılmayla başvurmaktadır. Bir PSVT atağı uzarsa, hastalar atriyal natriüretik peptidin atriyal gerilme aracılı salınımı nedeniyle poliüri ile hastaneye başvurabilir. İlk adım, hastanın yaşamsal belirtilerinin değerlendirilmesini içermektedir. Herhangi bir hemodinamik olarak anstabil taşiaritmi gibi hemodinamik olarak kararsız PSVT, acil DC kardiyoversiyon ile tedavi edilmelidir; aksi halde EKG çekilerek aritmi vagal manevralarla durdurulmaya çalışılmalıdır. PSVT vagal manevralar ile sonlanmaz ise, adenosinin terapötik ile tanısal uygulaması önerilmektedir. Adenosin, 6 mg'lık bir başlangıç dozu ile (santral venöz yoldan verilir ise 3 mg dozunda) süratli bir bolus durumunda uygulanmalıdır. Taşikardi devam ederse 12 mg adenosin (santral venöz yoldan verilirse 6 mg dozunda) verilmelidir. Adenosin için tek kontrendikasyon ciddi bronkospastik akciğer hastalığı veya ikinci veya üçüncü AV blok öyküsüdür. Hasta monitörize izlenmiyor ve bir defibrilatör bulunmuyor ise adenosin asla uygulanmamalıdır. PSVT'nin sonlandırılmasının ardından, uzun vadeli bir tedavi stratejisi geliştirilebilmektedir. Genellikle tedaviye yaklaşım, belirtilerin şiddetiyle ve sıklığıyla hastanın tercihlerine dayalıdır. Kateter ablasyonu, özellikle sık taşikardi atakları, hemodinamik intoleransı olan veya bir beta bloker veya kalsiyum kanal blokeri ile ampirik tedavi girişimi başarısız olan hastalarda PSVT için uygun birinci basamak tedavi olarak kabul edilir (64).

b. Atriyal Flutter

Atriyal flutter, 80 yaşındaki ve üstündeki bireylerde gençlere nazaran 100 kat daha fazla görülmektedir (64).

Atriyal flutter için risk etkenleri arasında ilerleyen yaş, kalp yetmezliğiyle kronik obstrüktif akciğer hastalığı bulunur. Atriyal flutter, tipik olarak 250 ile 350 vuru/dakika arasında değişen atriyal hızıyla ayırt edilen makroreentrant bir atriyal taşikardi çeşididir. Atriyal flutter yönetimi 2 temel stratejiden oluşmaktadır. Atriyal flutter artmış inme riskiyle ilişkili olduğu için, öteki inme risk etkenleri bulunan (>75 yaş dahil) bütün atriyal flutter hastalarına sistemik antikoagülasyon önerilmektedir. Kılavuzlar, direk oral antikoagülanların (DOAC) almaya uygun hastalarda warfarin yerine direk oral antikoagülanların (DOAC'lar) tercih edilmesini önermektedir (65).

Bir hastada semptomatik atriyal flutter bulunuyorsa, sinüs ritmine döndürme tedavisi endikedir. Bu, kısa sürede bir kardiyoversiyon prosedürünü içerebilmektedir. Kateter ablasyonu %90' dan fazla etkinlik ve %1' den düşük majör komplikasyon oranı ile yapılabilir. Bir hasta farmakolojik tedaviyi seçerse, beta blokerlerle ya da kalsiyum kanal blokerleriyle bir hız kontrolü stratejisi izlenebilmektedir. İlaveten, bir ritim kontrol stratejisi izleniyor ise, sınıfla (yapısal kalp rahatsızlığının yokluğunda) ya da sınıf 3 anti-aritmikler düşünülebilir. Bir anti-aritmik ajanın tercihi genel olarak ilacın yan etki profiline dayalıdır. Farmakolojik tedavi, hastaların hemen hemen %50' sinde atriyal flutterun uzun vadeli baskılanmasında başarılıdır (66,67).

c. Atriyal Fibrilasyon

Atriyal fibrilasyon (AF), atriyumla sınırlı bir reentran supraventriküler taşikardidir. Söz konusu taşiaritmi, organize atriyal etkinliğin yokluğu, düzensiz salınımların ya da fibrilasyon dalgalarının bulunması ve düzensiz bir düzensiz ventriküler hızla karakterize edilmektedir. AF açık ara en yaygın ve klinik olarak önemli supraventriküler taşikardidir. AF prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. 65 yaşından itibaren AF prevalansı her yıl %5 oranında artmaktadır (68).

AF yaygın olmasına karşın iyi huylu bir ritim değildir ve önemli derecede morbiditeyle ve mortaliteyle ilgilidir. En önemlisi, AF inme riskini artırmasıdır. AF yönetimi: (1) altta yatan etiyolojinin ve risk sınıflandırmasının değerlendirilmesi, (2) hız kontrol stratejisine karşı ritim kontrolü stratejisi seçimi ve (3) inme profilaksisi' ni içerir (25,65).

AF olduğundan kuşkulanan hastalar için 24 saatlik Ritim-Holter takibi yapılmalıdır. Yeni bir atriyal fibrilasyon teşhisi alan bütün hastalara, belli bir yapısal kalp hastalığının mevcudiyetini değerlendirmekle inme için yüksek riskli özellikleri saptamak üzere ekokardiyografi gerçekleştirilmelidir. Sol atriyumun boyutu, bir hastanın ne kadar süredir atriyal fibrilasyonda olduğu ve sinüs ritminin tekrardan sağlanarak devam ettirilme olasılığına ilişkin genel bir değerlendirme sağlamaktadır. Tiroid hastalığının tek semptomu AF olabileceğinden, tiroid fonksiyonu da değerlendirilmelidir. Diğer olası tetikleyici faktörleri değerlendirmek için kan sayımı, renal ve hepatik fonksiyon ve elektrolitler dahil olmak üzere diğer kan tetkikleri yapılmalıdır. Bir hasta AF' yle başvurduğu zaman, aritminin başlangıcıyla müddeti saptamalıdır. Başlangıcından sonraki 48 saat içerisinde gelen hastalar, hemen farmakolojik ya da elektriksel dönüşüm için adaydır. Bununla birlikte, daha yeni veriler,

kardiyoversiyonun 12 saatten fazla geciktiği kişilerde olduğu kadar, 75 yaşından büyüklerde inme riskinin arttığını göstermektedir (69,70).

48 saatten uzun AF ile başvuran hastalar, kardiyoversiyondan önce üç hafta süreyle antikoagülanlar ile tedavi edilmelidir. Klinisyen ayrıca transözofageal ekokardiyografi (TEE) kılavuzluğunda kardiyoversiyon uygulayabilir. Bir hastada TEE incelemesinde sol atriyal apendikte (SAA) trombus veya sol atriyum içinde spontan eko kontrast kanıtı yoksa, kardiyembolik inme riski artmadan güvenle kardiyoversiyon uygulanabilir. Tersine, 48 saatten uzun süredir AF'si olan tüm hastalar, kardiyoversiyon öncesi uygulamaya bakılmaksızın, sinüs ritminin yeniden başlamasını takip eden dört hafta boyunca antikoagülan almalıdır. AF'nin sonlandırılmasının ardından sol atriyum (SA) stunning oluşumuna (lokalize taşikardi aracılı atriyal kardiyomiyopati) dayalı olarak kardiyoversiyonu izleyen ilk 48 saat içerisinde inme oranlarında paradoksal bir artış bulunduğu için söz konusu strateji gerekmektedir (69).

Bir hastada asemptomatik atriyal fibrilasyon bulunuyorsa, hız kontrolüyle sistemik antikoagülasyon standart tedavi şeklinde kabul edilmektedir. Bununla birlikte, hastanın ilk atriyal fibrilasyon epizoduysa, kardiyoversiyon düşünülebilir. Tersine, semptomatik atriyal fibrilasyonu bulunan hastalarda kateter bazlı tedaviyle ritm kontrolü düşünülmelidir. Anti-aritmik tedavi genel olarak ilk adımdır. Daha evvel tartışılmıştır ve anti-aritmik ajanların tercihi büyük ölçüde ilacın yan etki profiliyle proaritmik potansiyeline dayalıdır. Amiodaron etkili bir farmakolojik ajandır fakat pek çok potansiyel yan etkiyle ilişkilidir. Bundan dolayı, nadir olarak birinci basamak tedavi şeklinde kabul edilmektedir (70).

KAYNAKLAR

1. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2021 update. *Circulation*. 2021;143(8):e254–743. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000950>
2. Yazdanyar A, Newman AB. The burden of cardiovascular disease in the elderly: morbidity, mortality, and costs. *Clin Geriatr Med*. 2009;25(4):563–77, vii. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2009.07.007>.
3. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982–3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>

4. Rich MW, Chyun DA, Skolnick AH, et al. Knowledge gaps in cardiovascular care of the older adult population: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Geriatrics Society. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(20):2419–40. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.004>
5. Lee SJ, Kim CM. Individualizing prevention for older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2018;66(2):229–34. <https://doi.org/10.1111/jgs.15216>.
6. Beckett N, Peters R, Tuomilehto J, et al. Immediate and late benefits of treating very elderly people with hypertension: results from active treatment extension to Hypertension in the Very Elderly randomised controlled trial. *BMJ.* 2012;344:d7541. <https://doi.org/10.1136/bmj.d7541>
7. Rodriguez-Gutierrez R, Gonzalez-Gonzalez JG, Zuñiga-Hernandez JA, McCoy RG. Benefits and harms of intensive glycemic control in patients with type 2 diabetes. *BMJ.* 2019;367:l5887. <https://doi.org/10.1136/bmj.l5887>
8. Gencer B, Marston NA, Im K, et al. Efficacy and safety of lowering LDL cholesterol in older patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet.* 2020;396(10263):1637–43. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32332-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32332-1)
9. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ.* 2004;328(7455):1519. <https://doi.org/10.1136/bmj.38142.554479.AE>.
10. Taylor DH Jr, Hasselblad V, Henley SJ, Thun MJ, Sloan FA. Benefits of smoking cessation for longevity. *Am J Public Health.* 2002;92(6):990–6. <https://doi.org/10.2105/ajph.92.6.990>.
11. Bellettiere J, LaMonte MJ, Evenson KR, et al. Sedentary behavior and cardiovascular disease in older women. *Circulation.* 2019;139(8):1036–46. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035312>
12. Abdelaziz HK, Saad M, Pothineni NVK, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(23):2915–29. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.501>.
13. Mahmoud AN, Gad MM, Elgendy AY, Elgendy IY, Bavry AA. Efficacy and safety of aspirin for primary prevention of cardiovascular events: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J.* 2019;40(7):607–17. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy813>
14. Antithrombotic Trialists Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of

individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009;373(9678):1849–60. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60503-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60503-1).

15. Jones WS, Mulder H, Wruck LM, et al. Comparative effectiveness of aspirin dosing in cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2021;384(21):1981–90. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102137>

16. Giacoppo D, Matsuda Y, Fovino LN, et al. Short dual antiplatelet therapy followed by P2Y12 inhibitor monotherapy vs. prolonged dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with second-generation drug-eluting stents: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur Heart J*. 2020;42(4):308–19. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa739>.

17. O'Donoghue ML, Murphy SA, Sabatine MS. The safety and efficacy of aspirin discontinuation on a background of a P2Y(12) inhibitor in patients after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2020;142(6):538–45. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.046251>

18. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>.

19. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2016;134(10):e123–55. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000404>

20. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361(11):1045–57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904327>.

21. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357(20):2001–15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706482>

22. Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, et al. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2020;395(10233):1374–81. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30325-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30325-1)

23. Michniewicz E, Mlodawska E, Lopatowska P, Tomaszuk-Kazberuk A, Malyszko J. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease - double trouble. *Adv Med Sci.* 2018;63(1):30–5. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2017.06.005>

24. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2020; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.

25. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2019;140(2):e125–51. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000665>

26. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2021;52(7):e364–467. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375>.

27. Fonseca AC, Merwick Á, Dennis M, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of transient ischaemic attack. *Eur Stroke J.* 2021;6(2):CLXIII– CLXXXVI. <https://doi.org/10.1177/2396987321992905>.

28. Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2013;369(1):11–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1215340>

29. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in highrisk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2004;364(9431):331–7. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)16721-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)16721-4).

30. Benavente OR, Hart RG, McClure LA, Szychowski JM, Coffey CS, Pearce LA. Effects of clopidogrel added to aspirin in patients with recent lacunar stroke. *N Engl J Med.* 2012;367(9):817–25. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1204133>

31. Franklin SS, Larson MG, Khan SA, et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham

Heart Study. *Circulation*. 2001;103(9):1245–9. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.9.1245>.

32. Oliveros E, Patel H, Kyung S, et al. Hypertension in older adults: assessment, management, and challenges. *Clin Cardiol*. 2020;43(2):99–107. <https://doi.org/10.1002/clc.23303>.

33. Pierdomenico SD, Pierdomenico AM, Coccina F, Porreca E. Prognosis of masked and white coat uncontrolled hypertension detected by ambulatory blood pressure monitoring in elderly treated hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2017;30(11):1106–11. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpx104>.

34. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903–13. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11911-8)

35. Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Puil L, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in adults 60 years or older. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(6) <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000028.pub3>.

36. Hughes D, Judge C, Murphy R, et al. Association of blood pressure lowering with incident dementia or cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2020;323(19):1934–44. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4249>

37. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338:b1665. <https://doi.org/10.1136/bmj.b1665>.

38. Benetos A, Bulpitt CJ, Petrovic M, et al. An expert opinion from the European Society of Hypertension-European Union Geriatric Medicine Society Working Group on the management of hypertension in very old, frail subjects. *Hypertension*. 2016;67(5):820–5. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.07020>

39. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008;358(18):1887–98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801369>

40. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.

41. Butt DA, Mamdani M, Austin PC, Tu K, Gomes T, Glazier RH. The risk of hip fracture after initiating antihypertensive drugs in the elderly. *Arch Intern Med.* 2012;172(22):1739–44. <https://doi.org/10.1001/2013.jamainternmed.469>.
42. Shimbo D, Barrett Bowling C, Levitan EB, et al. Short-term risk of serious fall injuries in older adults initiating and intensifying treatment with antihypertensive medication. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2016;9(3):222–9. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.115.002524>.
43. Kahlaee HR, Latt MD, Schneider CR. Association between chronic or acute use of antihypertensive class of medications and falls in older adults. A systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens.* 2018;31(4):467–79. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpx189>
44. Chow GV, Marine JE, Fleg JL. Epidemiology of arrhythmias and conduction disorders in older adults. *Clin Geriatr Med.* 2012;28(4):539–53. <https://www.clinicalkey.es/playcontent/1-s2.0-S0749069012000717>. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2012.07.003>.
45. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications. *Arch Intern Med (1960).* 1995;155(5):469–73. <https://doi.org/10.1001/archinte.1995.00430050045005>.
46. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: The AnTicoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *JAMA.* 2001;285(18):2370–5. <https://doi.org/10.1001/jama.285.18.2370>.
47. Lev M. Anatomic basis for atrioventricular block. *Am J Med.* 1964;37(5):742–8. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(64\)90022-1](https://doi.org/10.1016/0002-9343(64)90022-1).
48. Davies MJ. Pathology of chronic A-V block. *Acta Cardiol.* 1976;Suppl 21:19–30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1087803>
49. Zoob M, Smith KS. Aetiology of complete heart-block. *Br Med J.* 1963;2(5366):1149–53. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5366.1149>.
50. North B, Sinclair D. The intersection between aging and cardiovascular disease. *Circ Res.* 2012;110(8):1097–108. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&NEWS=n&CSC=Y&PAGE=fulltext&D=ovft&AN=00003012-201204130-00013>. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.246876>.
51. Hodkinson HM, Pomerance A. The clinical significance of senile cardiac amyloidosis: a prospective clinico-pathological study. *QJM.* 1977;46(3):381–7.

<https://api.istex.fr/ark:/67375/HXZ-MQ895V3B-P/fulltext.pdf>. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.qjmed.a067513>.

52. Lev M. Aging changes in the human sinoatrial node. *J Gerontol.* 1954;9:1–8.

53. Kistler PM, Sanders P, Fynn SP, et al. Electrophysiologic and electroanatomic changes in the human atrium associated with age. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(1):109–16. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.03.044>.

54. Furberg CD, Manolio TA, Psaty BM, et al. Major electrocardiographic abnormalities in persons aged 65 years and older (the cardiovascular health study). Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *Am J Cardiol.* 1992;69(16):1329–35. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1585868>

55. Östör E, Jensen G, Nyboe J, Hansen AT. Electrocardiographic findings and their association with mortality in the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J.* 1981;2(4):317–28. <https://api.istex.fr/ark:/67375/HXZ-MD03WLW2-K/fulltext.pdf>. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a061212>.

56. Caird FI, Campbell A, Jackson TF. Significance of abnormalities of electrocardiogram in old people. *Br Heart J.* 1974;36(10):1012–8. <https://doi.org/10.1136/hrt.36.10.1012>.

57. Molander U, Kumar Dey D, Sundh V, Steen B. ECG abnormalities in the elderly: prevalence, time and generation trends and association with mortality. *Aging Clin Exp Res.* 2003;15(6):488–93. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14959952>. <https://doi.org/10.1007/BF03327371>.

58. Csepe TA, Kalyanasundaram A, Hansen BJ, Zhao J, Fedorov VV. Fibrosis: a structural modulator of sinoatrial node physiology and dysfunction. *Front Physiol.* 2015;6:37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25729366>. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00037>

59. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med.* 2002;346(24):1854–62. <http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/346/24/1854>. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013040>.

60. Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, et al. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med.* 2007;357(10):1000–8. <http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/357/10/1000>. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa071880>.

61. Song Y, Yao Q, Zhu J, Luo B, Liang S. Age-related variation in the interstitial tissues of the cardiac conduction system; and autopsy study of 230

Han Chinese. *Forensic Sci Int.* 1999;104(2):133–42. [https://doi.org/10.1016/S0379-0738\(99\)00103-6](https://doi.org/10.1016/S0379-0738(99)00103-6).

62. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm.* 2019;16(9):e128–226. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30412778>. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.10.037>.

63. Tayal B, Fruehlund P, Sogaard P, et al. Incidence of heart failure after pacemaker implantation: a nationwide Danish Registry-based follow-up study. *Eur Heart J.* 2019;40(44):3641–8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31504437>. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz584>

64. Spector P, Reynolds MR, Calkins H, et al. Meta-analysis of ablation of atrial flutter and supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 2009;104(5):671–7. <https://www.clinicalkey.es/playcontent/1-s2.0-S000291490901008X>. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.04.040>.

65. January C, Wann L, Alpert J, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation (New York, NY).* 2014;130(23):2071–104. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24682348>. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000040>.

66. Granada J, Uribe W, Chyou P, et al. Incidence and predictors of atrial flutter in the general population. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(7):2242–6. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00982-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00982-7).

67. Perez FJ, Schubert CM, Parvez B, Pathak V, Ellenbogen KA, Wood MA. Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2(4):393–401. <http://circep.ahajournals.org/cgi/content/abstract/2/4/393>. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.109.871665>.

68. Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation and associated mortality among Medicare beneficiaries, 1993–2007. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5(1):85–93. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22235070>. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.111.962688>.

69. Bah A, Nuotio I, Grönberg T, Ylitalo A, Airaksinen KEJ, Hartikainen JEK. Sex, age, and time to cardioversion. Risk factors for cardioversion of acute

atrial fibrillation from the FinCV study. *Ann Med (Helsinki)*. 2017;49(3):254–9. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1267869>.

70. Nuotio I, Hartikainen JEK, Grönberg T, Biancari F, Airaksinen KEJ. Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications. *JAMA*. 2014;312(6):647–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3824>.

BÖLÜM 8

YAŞLILARDA HİPERTANSİYON VE TEDAVİSİ

Zeki Çetinkaya

1. Hipertansiyonun Tanımı

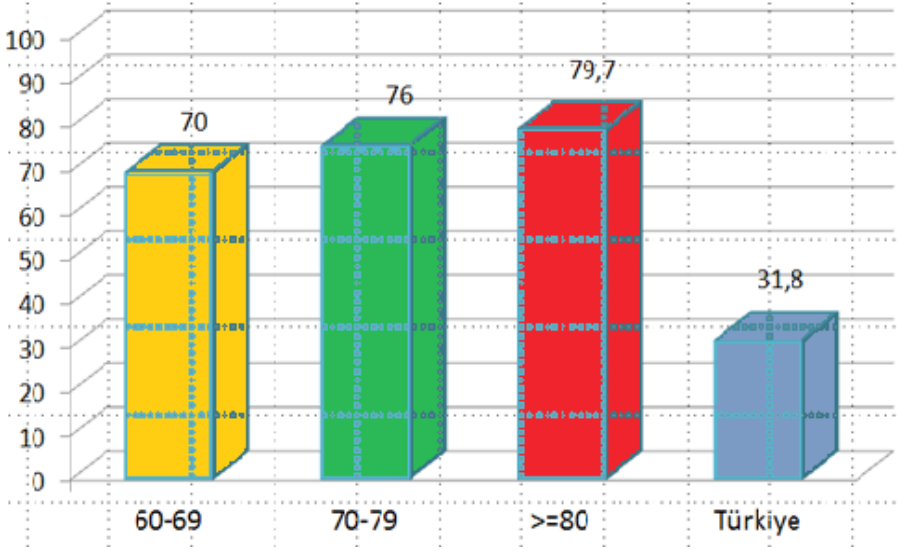
Hipertansiyon sistolik kan basıncı değeri (SBP) \geq 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı (DBP) \geq 90 mmHg olarak tanımlanır (1). Hipertansiyon kronik hastalıklar içerisinde en sık görülenlerden biridir. Hipertansiyon önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Hipertansiyon tedavi edilemediğinde kardiyovasküler hastalıklar, inme, böbrek yetmezliği, erken ölüme neden olarak sağlık ve ekonomi alanında önemli yük oluşturmaktadır (2).

Kategori	Sistolik (mmHg)		Diyastolik (mmHg)
Optimal	<120	Ve	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek normal	130-139	ve/veya	85-89
Grade 1	140-159	ve/veya	90-99
Grade 2	160-179	ve/veya	100-109
Grade 3	\geq 180	ve/veya	\geq 110
İzole sistolik hipertansiyon	\geq 140	Ve	<90

Tablo:1 Hipertansiyon sınıflandırılması (1) (ESC/ESH 2018 guideline)

2. Hipertansiyon Prevelansı

2015 yılında hipertansiyon dünyada prevelansının 1,13 milyar; orta ve doğu avrupada ise 150 milyonun üzerinde olduğu tahmin ediliyor (3). Hipertansiyon ilerleyen yaşla birlikte giderek daha yaygın hale gelir ve >60 yaşındaki kişilerde prevelansı %60'ın üzerinde olduğu bildirilmiştir (4). Türkiye 'de hipertansiyon prevelansının 'the patient t study' göre 60-69 yaş %70, 70-79 yaş arasında %76, 80 yaş ve üzeri %79,7 olarak bildirilmiştir (5). (Şekil-1) Nüfusun yaşlanması, sedanter yaşam tarzları ve vücut ağırlığı arttıkça dünyada hipertansiyon prevelansı artmaya devam edecektir.



Şekil-1: Türkiye yaş gruplarında hipertansiyon prevalansı
(thePatenTstudy. Altun B, et al. 2005)

3. Yaşlılarda Hipertansiyon Patofizyolojisi Ve Komplikasyonları

Yaşlı kişilerde mekanik hemodinamik değişiklikler, arteriyel stiffness (sertlik), nörohormonal ve otonomik düzensizlik, yaşlanan böbrek dahil olmak üzere hipertansiyonun altta yatan spesifik mekanizmaları vardır (6). Yaşlanma, arteriyel damar sisteminde çeşitli yapısal ve fonksiyonel değişikliklere neden olur. Zamanla, elastik lamellerin kırılmasıyla arterler sertleşir ve aortta intimal hiperplazi görülür. Sertleşmiş arterler azalmış kapasitansa ve sınırlı geri tepmeye sahiptir ve ardından kalp döngüsü boyunca hacim değişikliklerini karşılamakta zorluk çeker. Hem sistolik kan basıncı (SBP) hem de diyastolik kan basıncı (DBP) yaşla birlikte artar, ancak 60 yaşından sonra merkezi arter sertliği baskındır ve sonuç olarak SBP yükselmeye devam ederken DBP daha sonra düşer (7). Sonuç olarak izole sistolik hipertansiyon ve genişlemiş nabız basıncı ile ilişkilendirilir.

Yaşlılarda zamanla endotel disfonksiyonu gelişir ve endotelin 1 seviyesinde yükselme meydana gelir. Arteriyel dilatasyonu etkileyen nitrit oksitin biyoyararlanımı azalır (8). Diğer nörohormonal mekanizmalar, 60 yaşına kadar genç yaşa göre renin seviyesi %40-60 azalma ile renin-angiotensin aldosteron sisteminde bir düşüşü içerir (9). Plazma aldosteron seviyeleri de düşerek bireyleri ilaca bağlı hiperkalemiye yatkın hale getirir (10). Bazı yazarlar yaşa bağlı olarak artan periferik plazma norepinefrin tanımlamıştır

(11, 12). Yaşlanmayla birlikte beta-adrenerjik yanıtta azalma için telafi edici bir mekanizma olduğu düşünülmektedir.

Böbrekteki yaşlanma değişiklikleri sodyum, potasyum ve kalsiyum adenozin trifosfat pompalarının aktivitesindeki düşüşe bağlı olarak tuz duyarlılığı artar. Sonuç olarak vazokonstriksiyon ve vasküler direnci tetikleyerek kan basıncını artırır (13).

Yaşlılarda hipertansiyon iskemik ve hemorajik inme, konjestif kalp yetmezliği, vasküler demans, alzheimer hastalığı, koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyon, kronik böbrek hastalığı, retina hastalıkları gibi komplikasyonlara neden olur (14, 15, 16, 17).

4. Hipertansiyon Tanısı

Hipertansiyon tanısı kan basıncının uygun ortamda optimum koşullarda ölçülmesi gerekir. Hastanın sandalyede kol dayamasıyla en az 5 dakika dinlenmesiyle ölçülür. Tanı koymak için en az 2 kez 2 veya daha fazla yüksek kan basıncının saptanmasıdır (18). Beyaz önlük hipertansiyonu yaşlı hastalar arasında muhtemelen arteriyel sertliğin artmasına bağlı olarak daha yaygındır. Bu nedenle ofis içi hafif yükselmiş kan basınçları olan hastaları ayaktan ofis dışı kan basıncı ölçümleri önemlidir (1, 19). 2017 ACC (American College of Cardiology) hastanın hipertansif olarak kabul edilmesi için $\geq 130/80$ mmHg üzerinde bir kan basıncı okunması ile belirlenirken, Avrupa Hipertansiyon Derneği klavuzları $\geq 140/90$ mmHg üzerinde kan basıncının olmasını hipertansiyon olarak kabul etmektedir (1, 18).

5. Yaşlılarda Hipertansiyon Yönetimi

5.1 Farmakolojik Olmayan Yöntemler

Farmakolojik olmayan yaşam tarzı müdahaleleri hipertansiyon gelişimini önleyici ve hipertansiyonu olan hastaların tedavisine yardımcı olarak teşvik edilmelidir. Düzenli fiziksel aktivite, kilo kontrolü, sigarayı bırakma, stresin azaltılması ve aşırı alkolün alınımından kaçınılması başlıca farmakolojik olmayan tedavi yöntemleridir.

Hipertansiyonu durdurmak için diyet yaklaşımları (DASH); düşük karbonhidrat, bitki bazlı ve Akdeniz diyeti önerilir. Bunlara ilaveten az miktarda sodyum alımı, potasyum takviyesi (1500-3000 mg) kalsiyum ve magnezyum takviyesi, probiyotik, lif, keten tohumu tüketimi, artmış protein alımı, sarımsak tüketimi, balık yağı önerilmektedir (20). Yoga, taichi, biofeedback gibi transsedental meditasyonların kan basıncını azaltmada belirgin etkileri vardır.

Uyku apnesi, renal arter darlığı, prostatizm, primer aldosteronizm gibi kan basıncını yükselten nedenler ele alınmalıdır. Nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar, steroidler, anjiyogenez inhibithörleri, tirozin kinaz inhibithörleri, atipik antipsikotikler, antidepresanlar, amfetamin, hormon replasman tedavisi, immünoşüpresanlar,dekonjestanlar gibi hipertansiyona neden olacak ilaçlar gözden geçirilmelidir (21).

5.2 Farmakolojik Yöntemler

Kontrolsüz hipertansiyonu bulunan yaşlı hastalara bir ilaç seçmeden önce komorbiditedeler, hastanın kırılğanlığı, tedaviye uyumluluğu, destekleyici bakım (aile, eş) , böbrek fonksiyonları ve elektrolit düzeyleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Tiazid diüretikleri, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibithörleri (ACEI), anjiyotensin 2 reseptör blokerleri ve kalsiyum kanal blokerleri (CCB) ileri yaş hastalarda kardiyovasküler hastalıklar üzerinde fayda göstermiştir. Klinik olarak komorbiditeler belirtilmedikçe , beta blokerler birinci basamak ilaç olarak seçilmemelidir. Çünkü 60 yaş üzerindeki kardiyoasküler hastalıklar sonuçlarını kötüleştirir (22).

İzole hipertansiyonu olan hastalarda ESC/ESH klavuzları yaşlı hastalarda kalsiyum antagonisti veya diüretik önermektedir (23). Monoterapide kan basıncı sıklıkla kontrolsüz kalır ve yeterli kan basıncı kontrolünü sağlamak için farklı ajanların kombinasyonuna ihtiyaç vardır. Çoklu randomize kontrollü çalışmalar renin anjiyotensin aldosteron sistem (RAAS) blokerleri ve kalsiyum kanal blokerleri/tiazid tercih edilen kombinasyonlardır (24).

Yaşlı hastalarda herhangi bir ilaç başladıktan sonra ortostatik hipotansiyon değerlendirilmeli ve toleransa göre doz titrasyonu yapılmalıdır. Renal perfüzyonda kan basıncı ile ilişkili azalmaların bir sonucu olarak serum kreatinde olası artışları ve GFR 'deki azalmaları tespit etmek için böbrek fonksiyon testleri ile değerlendirilmelidir. Hipokalemi ve hiponatremi ayrıca diüretiklerin izlenmesi gereken önemli yan etkisidir.

6. Yaşlılarda Hedef Kan Basıncı

HOT (Hypertension Optimal Treatment) çalışmasında DKB <80 mmHg olan hastalarda kardiyovasküler hastalık riski dikkat çekmiştir (25). SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) çalışmasında DKB<55 mmHg kardiyovasküler hastalıklar açısından zararlı olduğu vurgulanmıştır (26). Hope-3 trial çalışmasında ortalama yaş 66 grade 1 hipertansiyonu olan (sistolik>143

mmHG, ortalama kan basıncı 154 mmHg) kan basıncını düşürmenin kardiyovasküler sonuçlar üzerinde olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (27). SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) çalışmasında 75 yaş ve üzeri hastalarda SBP kan basıncını 120 mmHg hedefinin altındaki değere göre tedavi etmek 140 mmHg hedefinin altındaki bir değere göre tedavi etmeye göre daha az ölümcül, daha az kardiyovasküler olay izlenmiştir. Ancak hipotansiyon ve senkop daha fazla izlenmiştir(28) .

2018 ESC/ESH Arteriyal hipertansiyon yönetimi klavuzunda 80 yaş altı 65 yaş üstü sistolik kan basıncı grade 1 hipertansiyonu (140-159 mmHg) hastalarda ilaç tedavisi ve yaşam tarzı değişiklikleri önermektedir. 80 yaş üstü hastalarda SKB >160 mmHg olanlarda da ilaç tedavi ve yaşam tarzı değişiklikleri önerilir. 80 yaş ve üzeri kişilerde tolere edilebilir kadarıyla sistolik kan basıncı 130-139 mmHg'lik hedef aralığı önerilmektedir (1).

Hipertansiyonu olan çoğu insanda kan basıncını düşürmek için farklı mekanizmalarla çalışan ilaç kombinasyonları gereklidir. Bu nedenle, monoterapinin çoğu hastada yetersiz tedavi olması muhtemeldir. Aslında randomize kontrol çalışmalarında hemen hemen tüm hastalar, kan basınçlarını kontrol etmek için ilaç kombinasyonlarına ihtiyaç duymuştur. Yaşlı hastalarda İlaç kombinasyonlarının kardiyovasküler olay ve stroke üzerinde olumlu etkisini gösteren çalışmalar tablo-2 de belirtilmiştir.

Çalışma	Karşılaştırılan	Hasta grubu	SKB Değişiklik (mmHg)	Sonuç (relative risk değişikliği)
ACE İnhibitörü ve Kalsiyum Kanal Blokör Kombinasyonu Kullanan				
Syst-Eur ²⁹	Plasebo	İzole sistolik hipertansiyonu olan yaşlı	-10	KV olaylarda %31 azalma (p<0,001)
Syst-China ³⁰	Plasebo	İzole sistolik hipertansiyonu olan yaşlı	-9	KV olaylarda %37 azalma (p<0,001)
Beta-Blokör Ve Diüretik Kombinasyonu Kullanan				
Coope and Warrender ³¹	Plasebo	Hipertansif yaşlı	-18	Stroke %42 azalma (p<0,001)
SHEP ²⁶	Plasebo	İzole sistolik hipertansiyonu olan yaşlı	-13	Stroke %36 azalma (p<0,001)
STOP-H ³²	Plasebo	Yaşlı hipertansif	-23	KV olaylarda %40 azalma (p<0,001)

Tablo:2 Yaşlı hastalarda başlıca ilaç kombinasyonları ile plasebo grubu karşılaştırılması

Syst-Eur = Systolic Hypertension in Europe, Syst-China = Systolic Hypertension in China SHEP = Systolic Hypertension in the Elderly Program STOP-H = Swedish Trial in Old Patients with Hypertension

Yaş Grubu	Ofis SBP Tedavisi Hedef aralığı (mmHg)					Ofis DBP Tedavisi Hedef aralığı (mmHg)
	Hipertansiyon	+Diyabet Mellitus	+KBY	+KAH	+Stroke/TIAa	
18-65 yaş	120 altı tolere edemiyorsa, 130 veya altını hedefleyin	120 altı tolere edemiyorsa 130 veya altını hedefleyin	Tolere edilirse 130-140 mmHg hedefleyin	120 altı tolere edemiyorsa 130 veya altını hedefleyin	120 altı tolere edemiyorsa 130 veya altını hedefleyin	70-79
65-79 yaşb	Eğer tolere ederse 130-139 hedefleyin	Eğer tolere ederse 130-139 hedefleyin	Eğer tolere ederse 130-139 hedefleyin	Eğer tolere ederse 130-139 hedefleyin	Eğer tolere ederse 130-139 hedefleyin	70-79
≥ 80 yaşb	Eğer tolere ederse 130-139 hedefleyin	Eğer tolere ederse 130-139 hedefleyin	Eğer tolere ederse 130-139 hedefleyin	Eğer tolere ederse 130-139 hedefleyin	Eğer tolere ederse 130-139 hedefleyin	70-79
Ofis DBP Tedavisi Hedef aralığı (mmHg)	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79

Tablo:3 Ofis kan basıncı hedef aralığı (1)

DBP: Diyastolik kan basıncı , SBP: Sistolik Kan Basıncı KBY: Kronik Böbrek yetmezliği KAH: Koroner Arter Hastalığı

^aDaha önce felç geçirmiş hastaları ifade eder ve akut felçten hemen sonraki kan basıncı hedeflerini ifade etmez

b Kırılgan olan yaşlı hastalarda tedavi kararlarının ve kan basıncı hedeflerinin değiştirilmesi gerekebilir.

KAYNAKLAR

1. Bryan Williams, Giuseppe Mancia, Wilko Spiering et al. ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH), *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021-3104

2. Mustafa Arıcı, Alparslan Birdane, Kerim Güler, et al Turkish hypertension consensus report. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2015; 43(4): 402-409
3. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet* 2017;389:37–55.
4. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, et al. Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA* 2013;310:959–968.
5. Altun B, Arıcı M, Nergizoğlu G, et al; Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *J Hypertens.* 2005 Oct;23(10):1817-23. doi: 10.1097/01.hjh.0000176789.89505.59. PMID: 16148604.
6. Lionakis N, Mendrinou D, Sanidas E, Favatas G, Georgopoulou M. Hypertension in the elderly. *World J Cardiol.* 2012; 4(5): 135- 147.
7. Pinto E. Blood pressure and ageing. *Postgrad Med J.* 2007; 83(976): 109- 114.
8. McEniery CM, Yasmin HIR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR, et al. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46(9): 1753- 1760
9. Epstein M. Aging and the kidney. *J Am Soc Nephrol.* 1996; 7(8): 1106- 1122
10. Fleg JL. Alterations in cardiovascular structure and function with advancing age. *Am J Cardiol.* 1986; 57(5): 33C- 44C.
11. Veith RC, Featherstone JA, Linares OA, Halter JB. Age differences in plasma norepinephrine kinetics in humans. *J Gerontol.* 1986; 41(3): 319- 324.
12. Goldstein DS. Plasma norepinephrine in essential hypertension. A study of the studies. *Hypertension.* 1981; 3(1): 48- 52.
13. Zemel MB, Sowers JR. Salt sensitivity and systemic hypertension in the elderly. *Am J Cardiol.* 1988; 61(16): 7H- 12H.
14. Perry HM Jr, Davis BR, Price TR, et al. Effect of treating isolated systolic hypertension on the risk of developing various types and subtypes of stroke: the systolic hypertension in the elderly program (SHEP). *JAMA.* 2000; 284(4): 465- 471.
15. Bulpitt CJ, Beckett NS, Cooke J, et al. Results of the pilot study for the hypertension in the very elderly trial. *J Hypertens.* 2003; 21(12): 2409- 2417.

16. Rosendorff C, Beeri MS, Silverman JM. Cardiovascular risk factors for Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Cardiol.* 2007; 16(3): 143- 149.

17. Vaccarino V, Holford TR, Krumholz HM. Pulse pressure and risk for myocardial infarction and heart failure in the elderly. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36(1): 130- 138.

18. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71(19): e127- e248.

19. Cobos B, Haskard-Zolnierok K, Howard K. White coat hypertension: improving the patient-health care practitioner relationship. *Psychol Res Behav Manag.* 2015; 8: 133- 141.

20. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and Management of High Blood Pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Hypertension.* 2017; 2017: 2199- 2269.

21. Grossman A, Messerli FH, Grossman E. Drug induced hypertension—an unappreciated cause of secondary hypertension. *Eur J Pharmacol.* 2015; 763(Pt A): 15- 22.

22. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC working party. *BMJ.* 1992; 304(6824): 405- 412

23. Zanchetti A, Dominiczak A, Coca A, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018; 39(33): 3021- 3104

24. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2008; 359(23): 2417- 2428.

25. Sverre E. Kjeldsen, Thomas Hedner, Kenneth Jamerson, Stevo Julius et al. Hypertension optimal medikal treatment study ; Apr 1998 Hypertension. 1998;31:1014–1020

26. Probstfield JL, Applegate WB, Borhani NO, et al. The Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP): an intervention trial on isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. *Clin Exp Hypertens A.* 1989;11(5-6):973-89. doi: 10.3109/10641968909035386. PMID: 2676266.

27. Lonn EM, Bosch J, Lopez-Jaramillo P, Zhu J, et al. HOPE-3 Investigators. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2016;374:2009–2020.

28. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. SPRINT Research Group. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Jun 28;315(24):2673-82. doi: 10.1001/jama.2016.7050. PMID: 27195814; PMCID: PMC4988796.

BÖLÜM 9

GERIATRIC NEPHROLOGY

Gül Mingsar

It is estimated that 9% of the world's population of seven billion consists of individuals aged 65 and over. It is predicted that the elderly population distribution will increase to 17% by 2050 (1). Aging is a process that results in structural and functional changes in many organ systems. The kidney changes anatomically and physiologically with age. The molecular mechanisms of macro and micro changes in renal aging are not fully known. In recent years, exciting studies have been carried out in the molecular context of this process (2,3). Older adults are susceptible to kidney disease, with the aging kidneys' reduced capacity to manage physiological and pathological stresses. (4)

1. NORMAL AGING OF THE RENAL SYSTEM

The effects of aging on the urinary system are summarised in Table 1. The kidney gradually loses 25-30% of its weight at birth until age 80. Glomerulosclerosis is the leading cause of renal volume loss, and this volume loss appears in the cortex of the kidney. Fat and fibrosis tissue replaces the lost parenchyma, and the renal medulla remains partially unchanged (5). The most critical age-related changes are atrophy and resorption that develops in the nephron unit rather than age-related glomerulosclerosis.

1.1 Glomerulosclerosis

Glomerulosclerosis and interstitial fibrosis are critical factors in the progression of chronic kidney disease (CKD) and these changes are also accepted as a natural ageing process (6). Atherosclerotic vascular disease is the key mechanism of endothelial damage and the development of glomerulosclerosis. The most crucial variable of glomerulosclerosis is podocyte damage.

1.2 Hemodynamic Changes

Renal plasma blood flow in normotensive older men is 40% less than in younger men. In the elderly, vascular loss of the kidney is compensated by vasodilation (7). Vasodilator prostaglandins are increased in the elderly, opening up the risk of kidney damage, which is dramatically increased (roughly doubled) with the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (8). With aging, the afferent arterioles spiral and narrow in the great arteries. As a result of intimal fibrosis, blood flow between the afferent and efferent arterioles bypasses the glomeruli, increasing the physiological shunt. These described renal hemodynamic changes significantly contribute to the pathophysiology of essential hypertension (9). In hypertensive patients, renal vascular resistance increases and renal blood flow in the outer cortex is markedly reduced. Decreased renal blood flow triggers ischemic events, increases kidney damage and decreases the kidney's ability to regenerate. The aged kidney is more vulnerable to ischemic damage than the young kidney following apoptosis following ischemia.

1.3 Tubular Atrophy

A study of aging in rats found that the aging kidney suffers from glomerular and peritubular capillary loss. The aging kidney is thought to develop an impaired angiogenic response, confirmed by the reduced endothelial proliferation of the glomerular and peritubular capillaries (10). At the same time, when blood flow to the renal cortex decreases (such as hemodynamic changes), peritubular capillary bed perfusion decreases, tubular cell apoptosis and tubular atrophy develop. In addition, glomerulosclerosis causes downstream damage to the glomerular capillaries, resulting in tubule atrophy (11). In tubular cells, it has been found that the tubules' refilling ability is reduced when acute ischemic injury develops due to the increased number of senescent cells (12). Aged tubular epithelium also has decreased sodium reabsorption and potassium excretion and reduced ability to concentrate urine. (13-14). All these changes at the cellular level increase the susceptibility of elderly patients to acute kidney injury.

1.4 Fluid and Electrolyte Homeostasis

Fluid and electrolyte balance changes relatively little with aging. However, urine concentration and ultrafiltration ability are also reduced. Maximum urine osmolality also decreases with age. In cases of stress, volume imbalance can

reach dangerous levels. In cases of fluid loss, the minimum urine output rate is twice as high in people over 70 years of age compared to those under 40 (15). In addition to this impaired state of water and solute retention, the kidney's ability to retain amino acids and glucose is also impaired. Other functional changes in the renal system are decreased urine acidity and increased nephrotoxic sensitivity to intravenous contrast agents, drugs, and chemotherapy (16).

1.5 Hormonal Functions

The loss of hormonal functions of the kidney occurs as a decrease in the hydroxylation of vitamin D. Vitamin D response to parathyroid hormone induction weakens (17). Downregulation of the renin-angiotensin-aldosterone system is seen in the hypertensive elderly. Erythropoietin production does not change with age. Klotho protein is an anti-aging glycosylated transmembrane protein involved in the metabolism of phosphate, calcium and vitamin D and acts as a regulator and hormone. The primary source of Klotho is the kidneys. The production of klotho decreases with age (18).

1.6 Decreased Proliferative Capacity and Impaired Immune Response

The kidney has less than 1% of cells capable of proliferating and is characterised as a slow-cycling organ. In case of any damage, a proliferative process begins to repair the tubular epithelium. A study found that aged mice developed less tubular proliferation after ischemic kidney injury than younger mice (19). This observed lack of proliferative response is consistent with the aging model in which epithelial cells are metabolically active, and their ability to divide is weakened. A low, chronic level of inflammation unrelated to co-infection is observed in aged kidneys (20). The cause of this chronic inflammation has not yet been fully elucidated. It is thought that there may be a triggering mechanism that causes organ dysfunction in the elderly. Immunosense is the opposite of inflammation, characterised by a decline in immune function and an impaired immune response. Both inflammation and immune sensitivity seem to be standard, interdependent processes.

Table 1. Age-Related Changes in the Kidney

ANATOMIC	PHYSIOLOGICAL
Decreased cortex-dominated kidney mass	Decreased renal blood flow
Sclerosis of cortical nephrons and loops of Henle	Impaired sodium-potassium excretion and absorption
Increased renal fat and fibrosis	Decrease in creatinine clearance
	Decreased serum renin and aldosterone concentration
	Loss of concentration and dilution ability
	decreased acid excretion
	Decreased vitamin D activation
	Decreased nitric oxide response
	Increased renal prostaglandin level
	Increased susceptibility to ischemia

2. MEASURING RENAL FUNCTION

Serum creatinine is the most common and least expensive laboratory test for diagnosing and monitoring renal failure. Serum creatinine sensitivity decreases in older people. Creatinine level varies depending on age, gender, muscle mass and diet. This may complicate the diagnosis of kidney disease in the elderly because their muscle mass is less, and serum creatinine levels can be measured as normal until there is a significant loss of kidney function (21). Changes in serum creatinine levels are the most important markers in acute kidney injury and kidney function monitoring tests. In chronic renal failure, glomerular filtration rate (GFR) is the preferred laboratory test according to serum creatinine level. In routine clinical practice, GFR is formulated by measuring creatinine. Limitations in serum creatinine measurement include race ethnicity, excess or decreased muscle mass, diet, nutritional status, and medication that inhibits tubular creatinine secretion (e.g. trimethoprim).

Current guidelines recommend using the quadrivariate, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equation and the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation in the follow-up of acute renal failure. It was observed that the CKD-EPI equation had fewer deviations from MDRD at high GFRs (22). Cystatin C is a cysteine protease inhibitor

that is freely filtered by the kidney, allowing measurement of kidney function unaffected by age, sex and muscle mass. Cystatin C is more sensitive than CKD-EPI in detecting early renal dysfunction in the elderly and has a more strong prognostic value for death and cardiovascular disease. In light of current data, it is recommended to measure GFR using cystatin C in at-risk populations (23).

3. ACUTE KIDNEY INJURY

Acute kidney injury (AKI) is the dramatic loss of kidney function. An increased blood level of urea and other nitrogenous waste products, fluid volume imbalance, and electrolyte irregularities appear. AKI occurs due to multiple injuries. The type, severity, duration and number of damage are also important.

The definition of AKI is based on specific criteria that have emerged from clinical and epidemiological studies. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) made the most accepted definition (24). Other definitions and classification criteria are RIFLE criteria (Risk, Injury, Failure, Renal Dysfunction and End-stage Kidney Disease) and Acute Kidney Injury Network (AKIN) (25).

Table 2. Definition of AKI (KDIGO) and AKI levels (KDIGO)

Definition of AKI (KDIGO)	AKI levels (KDIGO)
An increase of ≥ 0.3 mg/dL in serum creatinine within 48 hours, or	Stage 1: 1.5 to 1.9-fold increase from baseline in serum creatinine over 6 to 12 hours, or ≥ 0.3 mg/dL increase in serum creatinine <0.5 mL/kg/hour decrease in urine output.
≥ 1.5 -fold increase from baseline in serum creatinine within seven days	Stage 1: 1.5-1.9-fold increase in serum creatinine from baseline or an increase of ≥ 0.3 mg/dL in serum creatinine or a urine output <0.5 mL/kg/hour over 6 to 12 hours
Urine volume <0.5 mL/kg/hr low for 6 hours	Stage 2: 2.0 to 2.9-fold increase in serum creatinine from baseline or a urine output <0.5 mL/kg/hr for ≥ 12 hours
	Stage 3: 3-fold increase in serum creatinine from baseline or increase in serum creatinine ≥ 4.0 mg/dL, or urine output <0.3 mL/kg/hour for ≥ 24 hours, or anuria that persists for ≥ 12 hours, or the initiation of renal replacement therapy

Elderly patients are at higher risk for AKI and have the worse renal outcome (26); Risk factors in elderly patients are increased comorbidity (anemia, CKD, diabetes, cancer and chronic heart, lung and liver diseases), structural, functional and hemodynamic changes, polypharmacy, hypovolemia, a neurological or cognitive impairment that limits fluid intake, urological obstructions. Mortality in the elderly with AKI requiring dialysis is 31% to 80%. The recovery rate in these patients is lower than that of younger patients, and the recovery rate from dialysis treatment in patients older than 65 years is 28% less (27). There is a direct correlation between the stage of AKI severity, the risk of death and the need for RRT.

The causes of AKI are traditionally classified according to the most affected part of the kidney anatomy as follows;

- Prerenal failure
- Renal failure (damage to vessels, glomeruli or tubule interstitium)
- Postrenal failure (urinary obstruction)

Despite anatomical presentations, sometimes more than one mechanism can cause renal failure. For example, intrinsic acute tubular necrosis (ATN) may develop due to prolonged prerenal azotemia, and untreated urinary tract obstruction may result in fibrosis and atrophy in the obstructed kidneys.

3.1 Causes of AKI

3.1.1 Prerenal Disease

Causes of prerenal disease are dehydration, blood loss, vomiting, diarrhea or true hypovolemia. Usually, it is a physiological response of the kidney in case of renal hypoperfusion. In the case of uremia, platelet dysfunction and bleeding disorders may develop. In this case, vitamin K supplementation may be required in the treatment to ensure bleeding control. Older people are more prone to hypovolemia than younger people because;

- Fluid loss and lack of fluid intake due to impaired renal concentration ability and sense of thirst
- The more common use of diuretic and nephrotoxic drugs
- Use of drugs that impair renal blood flow autoregulation

Using angiotensinogen-converting enzyme inhibitors and angiotensinogen receptor blockers may also cause AKI in patients with renal artery stenosis or bilateral renal artery stenosis in patients with solitary kidneys (28).

3.1.2 Intrinsic Renal Disease

Acute tubular injury is the most common cause of Intrinsic AKI. The most common cause of acute tubular injury is medical interventions (such as diagnostic procedures or some nephrotoxic drugs).

Aminoglycosides are the drugs that most commonly cause renal failure in hospitalised patients (29). It is in the tubule-toxic drug group, and its serum levels should be monitored. Drugs can also cause tubulointerstitial nephritis; in this case, the active drug should be discontinued immediately. If there is no improvement in renal functions despite drug discontinuation, corticosteroid treatment is started, and renal biopsy may be considered. If drugs cleared by dialysis (lithium, salicylate) cause AKI, dialysis should be considered in the treatment. All nephrotoxic drugs should be discontinued as soon as renal failure is identified, and dose adjustments are also necessary when prescribing antibiotics and analgesics to patients with renal impairment. In contrast-induced AKI (CI-AKI), the increase in serum creatinine develops 2 to 5 days after using contrast media. Conditions predisposing to CI-AKI are diabetes mellitus, old age, concomitant use of other nephrotoxic drugs, and hypovolemia. The osmolality and amount of the contrast agent used are also associated with the risk of nephrotoxicity (30). Guidelines recommend intravenous hydration to reduce the risk of CI-ABI. The benefit of antioxidants such as N-acetylcysteine or ascorbic acid is uncertain. Cholesterol embolism may develop after cardiac surgery and angiography, thrombolysis, and anticoagulation. It occurs weeks after surgery and its clinical manifestations include malignant surgery, mesenteric ischemia, and encephalopathy. (31). Endogenous renal insults can also cause acute tubular necrosis. For example, in rhabdomyolysis, myoglobin causes tubular toxicity. When rhabdomyolysis is detected, the causative drug or condition should be removed. Light chains can cause tubular toxicity in multiple myeloma with or without tubular obstruction. In addition, hypercalcemia and hyperuricemia may also cause tubular obstruction in myeloma. In the past, glomerulonephritis was thought to be expected in young people. Still, it has now become a common disease group in the elderly, probably because the frequency of renal biopsies has increased. Patients with signs of active urine should be carefully evaluated for glomerulonephritis, and the disease should be managed quickly. A renal biopsy is safe in older people and should be performed in most patients to determine the extent of kidney damage (32). If the patient is using anti-platelet drugs or anti-coagulant agents, withholding these drugs five days before the procedure is recommended (if stopping is safe). Treatment includes corticosteroids, various immunosuppressive therapies, and plasmapheresis.

a. Renal Vascular Disease

Renovascular diseases can be grouped according to the involvement of large and small vessels;

- Small vessel vasculitides (microangiopathy and hemolytic anemia and thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome)
- Large vessel vasculitides (the most common conditions are renal artery thromboembolism and renal vein thrombosis)

b. Glomerular Disease

Glomerular diseases are divided into primary and secondary, and patients may present with two different clinical manifestations.

1) Nephritic syndrome: Dysmorphic erythrocytes and leukocytes, granular-erythrocyte casts, and proteinuria can be seen in the complete urinalysis of a patient presenting with the clinic of a nephritic syndrome (33). Rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN) can be an example of a disease with nephritic syndrome.

2) Nephrotic syndrome: The patients present with edema, >3g/day proteinuria and albumin level <3.5 g/dL. Other common findings include hyperlipidemia and lipiduria. Lipiduria is identified by fat droplets, which may be accessible within sloughed tubular cells (fat oval bodies) or inside fatty casts.

c. Intrinsic Tubular and Interstitial Disease

The most common acute tubulointerstitial disease is ATN from ischemia or nephrotoxic exposure.

ATN may occur following concurrent use of nephrotoxic drugs (such as non-steroid anti-inflammatory drugs, angiotensin-converting enzyme inhibitors or contrast agents), sepsis, or the combination of these etiologies. Other tubulointerstitial diseases are;

- Acute interstitial nephritis that is often drug-induced (checkpoint inhibitors for cancer immunotherapy, which are increasingly used)
- Tumor lysis syndrome (especially after chemotherapy)
- The light chain nephropathy (in multiple myeloma or other plasma cell dyscrasias)

- The crystal-induced AKI (mainly it is induced by acyclovir)
- Phosphate nephrotoxicity (34).

3.1.3. Postrenal disease (Obstructive Nephropathy)

Obstruction may occur anywhere in the urinary tract. A substantial reduction of GFR in someone without underlying renal disease suggests bilateral obstruction or unilateral obstruction of a single-functioning kidney. Obstructive nephropathy leads to irreversible tubulointerstitial fibrosis if untreated.

The most common causes of obstructive disease are the following:

- The prostatic or metastatic disease (hyperplasia or cancer)
- The renal calculi
- The anticholinergic drugs (it may cause to the neurogenic bladder)
- Retroperitoneal fibrosis (rare cause of progressive ureteral obstruction)

An ultrasound scan helps show the renal tract and hydronephrosis. In the first place, the patient should undergo bladder catheterisation because if the obstruction is at the sub-bladder level, this intervention is therapeutic and is also essential for urine output monitoring. If the obstruction is at the level of the upper bladder, the patient should be consulted by Urology for the necessity of interventions such as percutaneous nephrostomy. After the postrenal event has resolved, the patient may be polyuric and should be closely evaluated regarding urine output monitoring and fluid replacement.

3.2 Management of Acute Kidney Injury

The most essential component of treatment in AKI is to manage fatal complications quickly and to stop the progression of renal failure if possible. At the same time, to achieve these, the cause of AKI must be determined. Elimination of potential insults such as hypotension or nephrotoxic medications is crucial. AKI patients should be treated as hospitalised if possible. If the patient is hypovolemic, IV hydration should be administered, and then the patient's clinical status and response to fluid therapy should be monitored. IV furosemide therapy should be initiated if the patient is thought to be hypervolemic and has urine output. The dose of furosemide may be increased by titration according to the patient's clinical condition and diuresis.

Renal replacement treatment indications in AKI:

- Hypervolemia (if it is resistant to medications and if the patient is oligo-anuric)
- Severe electrolyte disturbances such as hyperkalemia, hyperphosphatemia, and hyperuricemia
- Severe metabolic acidosis (a pH <7.1 and if it is resistant to medications)
- Uremic pericarditis or encephalopathy (confusion or seizures)
- Exposure to certain toxins

In the next step, the patient's diet should be regulated, and, if necessary, a diet with limited potassium, phosphorus, water and salt should be recommended by consulting a dietitian. The patient must be assessed daily with the clinical signs and laboratory results to determine if RRT may be indicated. Typically, several RRT sessions should be continued until the symptoms resolve.

4. CHRONIC KIDNEY DISEASE

CKD is defined as $GFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ **for ≥ 3 months**, irrespective of the cause. The reduced function for at least three months is necessary to distinguish CKD from AKI. Classification or staging of CKD helps to guide management. Stage 3 CKD is divided into G3a and G3b because this distinction reflects the mortality risk better. Patients on dialysis are also classified as Stage 5D.

Table 3: The CKD classification scheme

G1	GFR >90 mL/min per
G2	GFR 60 to 89 mL/min
G3a	GFR 45 to 59 mL/min
G3b	GFR 30 to 44 mL/min
G4	GFR 15 to 29 mL/min
G5	GFR <15 mL/min or Dialysis

KBH yaşlı hastalarda yaygındır çünkü GFR yaşla birlikte azalır.70 yaş üstü hastalarda SDBY ve diyalize başlama sıklığı diğer popülasyonlara kıyasla daha yüksektir.

4.1 Causes of CKD

The most common causes of CKD are diabetes mellitus and hypertension. (36). Other common causes of CKD in older adults include; renovascular disease, obstructive uropathy, multiple myeloma and vasculitis. Polycystic kidney disease and glomerulonephritis affect young people more than the elderly.

4.2 Clinical Manifestations and Complications

The clinical findings of CKD are shown below:

- Anorexia, nausea and vomiting
- Malnutrition
- Dyspnea
- Peripheral oedema
- Hypertension
- Metabolic acidosis
- Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorder (Hyperphosphatemia in CKD causes hyperparathyroidism, and active vitamin D production is impaired, which increases susceptibility to osteoporosis in the elderly)
 - Anemia is observed in patients as erythropoietin production decreases and erythrocyte lifespan is shortened.
 - Susceptibility to infections increases (due to reasons such as chronic inflammatory process and malnutrition)

4.3 Management of Chronic Kidney Disease

In CKD, preventing cardiovascular complications should be aimed primarily because it slows the progression to ESRD and reduces mortality.

Blood pressure and proteinuria management are essential with an ACE inhibitor or an ARB (blood pressure target must be 140/90 or 130/80 for diabetes mellitus). Anti-platelet drugs and lipid-lowering drugs might be started to prevent cardiovascular complications. In addition, the patient should be directed to a dietitian for necessary dietary restrictions. Calcium, phosphate and parathyroid hormone levels should be monitored after the GFR decreases to <30 mL/min/1.73 m², and calcium treatment should be started for patients with high parathyroid hormone levels and low serum 25-hydroxyvitamin D. However, active vitamin D (calcitriol) is added if symptoms persist despite vitamin D deficiency treatment. If hyperphosphatemia is present, phosphate binder should be used, and sodium bicarbonate should be used for metabolic acidosis.

Indications to initiate dialysis:

- No minimum GFR provides an absolute indication to begin dialysis in the absence of symptoms. Most nephrologists initiate dialysis when the eGFR decreases below 5 mL/min/1.73 m². For asymptomatic patients with CKD who have eGFR <5 mL/min/1.73 m², initiating chronic dialysis is recommended rather than delaying dialysis until the occurrence of absolute or relative indications.

- Persistent volume overload and hypertension poorly responsive to diuretic management

- Uremic Pericarditis

- Uremic encephalopathy

- Uremic bleeding disorder

- Metabolic disturbances resistant to medical therapy

- Persistent nausea, vomiting and pruritus resistant to treatment

As GFR worsens in older patients with CKD, mild cognitive impairment unrelated to lower GFR is common. Dementia should be ruled out in the elderly because patients with significant cognitive impairment may not tolerate it and are unlikely to benefit from dialysis. Dialysis initiation only rarely improves cognitive impairment. Alternatively, in patients with dementia, conservative management of kidney failure without dialysis may be indicated.

5. PLANNING AND SELECTION OF KIDNEY REPLACEMENT THERAPY

In end-stage renal disease, the appropriate one of the following treatments can be selected (37):

1) Kidney transplant

2) Dialysis

3) Follow-up with Medication

Identifying patients who may eventually require renal replacement therapy is essential because adequate preparation can decrease morbidity and mortality. The decision to perform maintenance dialysis should be discussed with all older patients with progressive CKD. The discussion is initiated when the eGFR declines below 20 mL/min/1.73 m². The referral is commonly delayed in older

patients increasing mortality (38). Indications for dialysis in older patients are the same as in the general population with CKD. Careful discussions should occur regarding dialysis's benefits and hardships in older patients with many comorbid conditions and decreased quality of life.

Modality is not selected based on improved survival. No conclusive data suggest mortality or technique survival benefits with either peritoneal dialysis or hemodialysis among older patients (39). Most older patients initiate dialysis with in-centre hemodialysis. Peritoneal dialysis may be preferred in older patients with significant heart failure or pulmonary hypertension because it allows daily ultrafiltration and avoids risks associated with vascular access required for hemodialysis. However, peritoneal dialysis may not be possible for some older patients, such as those with extensive abdominal surgery. The medical indications or contraindications to hemodialysis or peritoneal dialysis are not different for older adults as for younger patients with CKD. However, comorbidities tend to be more common among older adults.

The selection of chronic hemodialysis access is individualised based on life expectancy and comorbidities. For older dialysis patients who are thought to have a good chance of AVF maturation before initiation of hemodialysis and a reasonable life expectancy, AVFs should be the first choice for access. Most nephrologists try to place an AVF three to six months before the anticipated start of hemodialysis. A minimum of three months is often required for maturation among older patients. Furthermore, there was a persistent and progressive increase in the number of interventions needed to keep the fistula patent associated with increasing time between AVF placement and hemodialysis initiation. AVGs can usually be cannulated within three to six weeks, and tunnelled catheters may be used immediately. A tunnelled dialysis catheter is a reasonable choice for older patients with extensive peripheral vascular disease, exhausted access sites, short life expectancy from other comorbidities, or chronic hypotension. In addition, we may use a tunnelled catheter in patients who are ambivalent about starting dialysis and are reluctant to undergo any procedures to prevent death.

For most older patients, standard targeted Kt/V thresholds are used in the more general dialysis population (i.e., 1.4) to achieve a minimum of ≥ 1.2 per session for hemodialysis and 1.8 to achieve a minimum of ≥ 1.7 per week for peritoneal dialysis). However, lower targets among older patients should be accepted for whom quality-of-life benefits of shorter or less frequent treatments are more important than the limited mortality benefit resulting from a higher Kt/V.

For the decision of renal replacement therapy (kidney transplant or dialysis) and modality selection in the elderly, the patient should be consulted privately, and enough time should be allowed to decide (40). Elderly patients may be undecided about the choice of dialysis or drug therapy or change their minds after a while (41). A 2-year mortality estimator has been developed for dialysis and drug therapy in elderly patients but should be validated in other CKD groups before routine use (42). Based on this, a smooth transition to dialysis rather than continuing with long-term conservative therapy in the elderly may improve post-dialysis outcomes. (43).

Renal transplantation is also safe for elderly patients with end-stage renal disease. In a study conducted in 1976, renal transplantation was performed in elderly people over 60 years of age, and it was successful (44). In another study, the risk of death and infection increased with an actively working graft rather than graft rejection in 41 geriatric patients who had undergone renal transplantation. The recently used immunosuppressive treatments have improved renal transplantation results in elderly patients considered marginal donors. (45).

REFERENCES

1. Chang-Panesso M. Acute kidney injury and aging. *Pediatric Nephrology*. 2021/10/01 2021;36(10):2997-3006. doi:10.1007/s00467-020-04849-0
2. Hommos MS, Glasscock RJ, Rule AD. Structural and functional changes in human kidneys with healthy aging. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2017;28(10):2838-44.
3. O'Sullivan ED, Hughes J, Ferenbach DA. Renal aging: causes and consequences. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2017;28(2):407-20.
4. Fillit HM, Rockwood K, Young JB. Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology E-book. Elsevier Health Sciences; 2016.
5. Denic A, Mathew J, Lerman LO, Lieske JC, Larson JJ, Alexander MP, et al. Single-nephron glomerular filtration rate in healthy adults. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(24):2349-57.
6. Kremers WK, Denic A, Lieske JC, Alexander MP, Kaushik V, Elsherbiny HE, et al. Distinguishing age-related from disease-related glomerulosclerosis on kidney biopsy: the Aging Kidney Anatomy study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015;30(12):2034-9.
7. Esposito C, Plati A, Mazzullo T, Fasoli G, De Mauri A, Grosjean F, et al. Renal function and functional reserve in healthy elderly individuals. *Journal of nephrology*. 2007;20(5):617-25.

8. Ungar A, Cristofari C, Torrini M, Di Serio C, Cantini C, Vallotti B, et al. Changes in renal autacoids in aged human hypertensives. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2000;51(4, 1).
9. Cockcroft DW, Gault H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
10. Murtagh FE, Marsh JE, Donohoe P, Ekbal NJ, Sheerin NS, Harris FE. Dialysis or not? A comparative survival study of patients over 75 years with chronic kidney disease stage 5. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2007;22(7):1955-62.
11. De Nicola L, Minutolo R, Chiodini P, Borrelli S, Zoccali C, Postorino M, et al. The effect of increasing age on the prognosis of non-dialysis patients with chronic kidney disease receiving stable nephrology care. *Kidney international*. 2012;82(4):482-8.
12. Sturmlechner I, Durik M, Sieben CJ, Baker DJ, Van Deursen JM. Cellular senescence in renal ageing and disease. *Nature Reviews Nephrology*. 2017;13(2):77-89.
13. Tamma G, Goswami N, Reichmuth J, De Santo NG, Valenti G. Aquaporins, vasopressin, and aging: current perspectives. *Endocrinology*. 2015;156(3):777-88.
14. Schlanger LE, Bailey JL, Sands JM. Electrolytes in the aging. *Advances in chronic kidney disease*. 2010;17(4):308-19.
15. Pucelikova T, Dangas G, Mehran R. Contrast-induced nephropathy. *Catheterization and Cardiovascular interventions*. 2008;71(1):62-72.
16. Toprak O. Risk markers for contrast-induced nephropathy. *The American journal of the medical sciences*. 2007;334(4):283-90.
17. Tsai KS, Heath H, 3rd, Kumar R, Riggs BL. Impaired vitamin D metabolism with aging in women. Possible role in pathogenesis of senile osteoporosis. *The Journal of clinical investigation*. 1984;73(6):1668-72.
18. Arking DE, Krebsova A, Macek Sr M, Macek Jr M, Arking A, Mian IS, et al. Association of human aging with a functional variant of klotho. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2002;99(2):856-61.
19. Schmitt R, Marlier A, Cantley LG. Zag expression during aging suppresses proliferation after kidney injury. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2008;19(12):2375-83.
20. Franceschi C, Garagnani P, Parini P, Giuliani C, Santoro A. Inflammaging: a new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nature reviews Endocrinology*. 2018;14(10):576-90.

21. Beeson CC, Lamb EJ, O’Riordan SE. Chronic kidney disease in older people: diagnosis, pathogenesis and management. *Reviews in Clinical Gerontology*. 2008;18(4):245-56.

22. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, Levey AS, Uhlig K. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review. *Annals of internal medicine*. 2012;156(11):785-95.

23. Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ, Fried LF, Newman AB, Stehman-Breen C, et al. Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease. *Annals of internal medicine*. 2006;145(4):237-46.

24. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clinical Practice*. 2012;120(4):c179-c84.

25. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical care*. 2004;8(4):1-9.

26. Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, Eggers PW, Kimmel PL, Molitoris BA, et al. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;20(1):223-8.

27. Schmitt R, Coca S, Kanbay M, Tinetti ME, Cantley LG, Parikh CR. Recovery of kidney function after acute kidney injury in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2008;52(2):262-71.

28. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *The Lancet*. 2005;365(9457):417-30.

29. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *American Journal of Kidney Diseases*. 2002;39(5):930-6.

30. Pannu N, Wiebe N, Tonelli M, Network AKD. Prophylaxis strategies for contrast-induced nephropathy. *Jama*. 2006;295(23):2765-79.

31. Scolari F, Ravani P. Atheroembolic renal disease. *The Lancet*. 2010;375(9726):1650-60.

32. Nair R, Bell JM, Walker PD. Renal biopsy in patients aged 80 years and older. *American journal of kidney diseases*. 2004;44(4):618-26.

33. Kitamoto Y, Tomita M, Akamine M, Inoue T, Itoh J, Takamori H, et al. Differentiation of Hematuria Using a Uniquely Shaped Red Cell. *Nephron*. 1993;64(1):32-6.

34. Esson ML, Schrier RW. Diagnosis and treatment of acute tubular necrosis. *Ann Intern Med.* 2002;137(9):744-52.

35. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *Jama.* 2007;298(17):2038-47.

36. Gilg J, Pruthi R, Fogarty D. UK Renal Registry 17th Annual Report: Chapter 1 UK Renal Replacement Therapy Incidence in 2013: National and Centre-specific Analyses. *Nephron.* 2015;129 Suppl 1:1-29.

37. Villain C, Fouque D. Choosing end-stage kidney disease treatment with elderly patients: are data available? *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* 2019;34(9):1432-5.

38. Smart NA, Titus TT. Outcomes of early versus late nephrology referral in chronic kidney disease: a systematic review. *The American journal of medicine.* 2011;124(11):1073-80.e2.

39. Bieber SD, Mehrotra R. Patient and technique survival of older adults with ESRD treated with peritoneal dialysis. *Peritoneal Dialysis International.* 2015;35(6):612-617.

40. Schoot TS, Perry M, Hilbrands LB, van Marum RJ, Kerckhoffs APM. Kidney transplantation or dialysis in older adults-an interview study on the decision-making process. *Age and ageing.* 2022;51(6).

41. Voorend CGN, Verberne WR, van Oevelen M, Meuleman Y, van Buren M, Bos WJW. Changing the choice from dialysis to conservative care or vice versa in older patients with advanced chronic kidney disease. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* 2021;36(10):1958-61.

42. Ramspek CL, Verberne WR, van Buren M, Dekker FW, Bos WJW, van Diepen M. Predicting mortality risk on dialysis and conservative care: development and internal validation of a prediction tool for older patients with advanced chronic kidney disease. *Clinical kidney journal.* 2021;14(1):189-96.

43. Schaeffner E. Smoothing transition to dialysis to improve early outcomes after dialysis initiation among old and frail adults-a narrative review. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* 2022;37(12):2307-13.

44. Tersigni R, Kjellstrand CM, Simmons RL, Najarian JS. Renal transplantation in high risk patients older than sixty years. American journal of surgery. 1976;131(6):648-52.

45. Wedel N, Brynger H, Blohmè I. Kidney transplantation in patients 60 years and older. Scandinavian journal of urology and nephrology Supplementum. 1980;54:106-8.

BÖLÜM 10

GASTROINTESTINAL DISEASES IN THE ELDERLY

Akif Doğantekin

1. Introduction

Old age is a term that covers people over the age of 65. The World Health Organization, on the other hand, considers 60-74 years of age as old age, and 75 years and over as advanced old age. Aging is characterized by loss of psychoneuroimmunological and biological functions. It is an irreversible process. This loss of cellular and systemic functional capacity in old age is called the aging process. Medical technological developments and the progress of humanity in all aspects have extended life. With aging, deficiencies occur in the organism (1).

Throughout the world and in our country, life expectancy and increased quality of life has increased due to medical technological developments, effective treatment and even eradication of epidemic infectious diseases. Therefore, the population aged ≥ 65 years has increased a lot. The rate of geriatric patients, which is 10-12% all over the world in 2023, will increase to 17-20% in 2050s. In our country, the rate of elderly people has reached 50% in the last 10 years (2). How do gastrointestinal diseases progress in old age?

In daily internal medicine practice, the rate of patients who apply to our polyclinic with gastrointestinal symptoms is around 40-50%. Diarrhea, constipation, stool incontinence, irritable bowel syndrome (IBS), gastritis, peptic ulcer, Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) and esophageal motility disorders are the most common GIS diseases in the elderly.

1.1. Diarrhea

As in other age groups, infectious sources are the main cause of diarrhea in elderly patients. Stooling more than 3 times a day is diarrhea. Diarrhea that lasts less than two patients is called acute diarrhea, those that last longer than 4 weeks are called chronic diarrhea. Another important reason for the

tendency to diarrhea in elderly patients is the frequent using of antibiotics and antacids. Using of antibiotics significantly reduces the number of beneficial bacteria such as Bifidobacterium and Lactobacillus in the intestine. The gut microbiota is disturbed. It doesn't just cause diarrhea. 90% of the antidepressant neurotransmitter called serotonin is released from the intestines with the effect of the microbiota. The imbalance in the microbiota causes depression and anxiety disorders in the elderly. In addition, by causing leaky gut syndrome, it prevents the breakdown of nutrients completely into their own precursors, and these foods that are not broken down create a situation that triggers allergic and autoimmune diseases for the body. (3).

If the patient has diarrhea and fever, salmonella, campylobacter, yersinia and shigella infections should be considered. If acute diarrhea lasts more than 10 days, parasitoses should be considered (Giardia, Cryptosporidium, E. histolytica). The most important complication of diarrhea in the elderly is volume loss. In elderly patients, clinical findings such as hypotensive shock, heart failure, acute renal failure, hyponatremia and loss of consciousness occur due to volume loss. In geriatric patients aged 70 and over, with fever ($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$), abdominal pain, systemic chronic disease, stool lasting longer than 48 hours, and stools lasting 6 or more per day, both detailed blood and stool examination should be performed, and patients who have bloody stools should be hospitalized and treated (4).

If the patient has mild volume loss, it can be treated without hospitalization. Plenty of water and fluid consumption should be recommended. Liquids which contain sugar should be avoided. It increases diarrhea because of its osmotic effect. Patients who lose moderate or severe volume should be hospitalized and treated. In general, isotonic fluids should be given. If the patient has more than 8 stools a day, the complaint of gas continues for 7 days, there is leukocytes in the stool test and abdominal pain and fever, it is useful to start empirical antibiotic therapy. If the agent is detected or produced in stool culture, specific antibiotics are started. Ciprofloxacin is used in Salmonella and shigella infections, erythromycin is used in campylobacter jejuni infection, metronidazole is used as an antibiotic in clostridium difficile and giardia intestinalis infections (5).

If the patient has bloody diarrhea, diseases such as dysentery, ulcerative colitis, ischemic bowel, colon cancer, diverticulitis should be considered. Colonoscopy should be performed in patients with a preliminary diagnosis of ulcerative colitis. Colon cancer is the third most common type of cancer in our country. Advanced age is a factor that increases the risk of colon cancer. Family

history of cancer or colon cancer, presence of inflammatory bowel disease, being obese, smoking, drinking alcohol, processed meat consumption, diabetes mellitus (DM), sedentary lifestyle are risk factors for colon cancer. The risk is also increased in those with coronary artery disease. It is more common in men. It has an important place among geriatric cancers because it is seen around the age of 63 on average. Colonoscopy is the gold standard for diagnosis (6).

1.2. Diverticulosis

Diverticulosis is very common in the geriatric age group. Two third of 80-year-old patients have diverticulosis. Diverticulum is mostly asymptomatic and diagnosed incidentally during colonoscopy. Acute diverticulitis should be suspected in a patient that have diverticulosis, if symptoms exist such as bloody stools, abdominal pain, fever and vomiting. Diverticulitis can cause complications such as abscess, perforation and obstruction. Outpatient medical treatment can be arranged in the polyclinic. However, if complicated diverticulitis causes acute abdomen, surgical treatment is required (7).

1.3. Constipation

Constipation is a common symptom in geriatric age, not a disease. A normal person should defecate at least once every 3 days. In constipation, the limit of 3 days has been exceeded. In addition, the definition of constipation includes difficulty in defecation. Constipation occurs in approximately 7% of elderly patients. Over the age of 65, motor functions of the colon decrease. Less movement, less fiber intake (less than 35-40 grams per day), and hormone replacement treatment in women are reasons that predispose to constipation in the elderly. Coordination disorder in the pelvic floor muscles, hemorrhoids and rectocele are common conditions that cause constipation in old age. Pain relievers, antipyretics, antidepressants, blood pressure medications, cholesterol and anemia medications which use in elderly patients also cause constipation. Lifestyle changes, physical activity, consumption of at least 2 liters of water daily and increasing fiber intake are important for the treatment of constipation (8).

1.4. Fecal incontinence

Fecal incontinence is defined as the inability to control stool or gas. While fecal incontinence is seen in approximately 3% of the population in our country, this rate exceeds 10% in the elderly (9).

In the world, this rate is around 8% in the elderly. Social isolation is normally higher in elderly patients. Conditions such as generation gap, age restrictions, communication problems and decreased perception in the sense organs are reasons for isolation. Stool incontinence is one of the most important reason for this isolation. Incontinence is more common in bedridden patients with long-term limitation of movement. Psychiatric problems, urinary tract infections and diarrhea are more common in patients with incontinence. Infections and ulcerations are seen in the anal area and around the skin. As the risks of all these infections increase, the rate of sepsis has also increased in geriatric ages (10).

The most important method in the treatment is the method called biofeedback therapy, which is performed with a ballooned anal probe that ensures regular operation of the pelvic floor muscles and anal sphincter. Pelvic floor muscle exercises can be tried in treatment. Loperamide and codeine can be used in medical treatment. Loperamide reduces frequent defecation and increases anal sphincter pressure. Loperamide is the most commonly used drug in this regard. If anal sphincter defect and urinary incontinence do not respond to medical treatment, surgical sphincteroplasty can be performed (11).

1.5. Upper GI bleeding

Upper GI bleeding is a problem with serious complications in people over 65 years of age. Upper GI bleeding is significantly higher in geriatric patients in emergency admissions. Although proton pump inhibitor (PPI) drugs have been developed, endoscopic interventions have become widespread and applied in many places, upper GI bleeding is a condition with high mortality in the elderly. Conditions such as the patient's advanced age, using multiple drugs, and co-morbidities increase mortality even more. Mortality rates are between 6-21% (12).

In the study conducted by Özveren et al., the mortality rate in patients over 65 years of age with upper GI bleeding is approximately 8.5%, 5% in the 65-74 age group, approximately 7% in the 75-84 age group, and approximately 30% in the people over 85 years of age (13). Approximately 80% of these patients are accompanied by a chronic disease. The most common comorbidities were hypertension and ischemic heart disease. The most commonly used drugs were blood pressure medicine, diabetes medications and acetylsalicylic acid. The most common cause of upper GI bleeding was determined as peptic ulcer. Then it was determined as gastritis, gastric cancer and esophageal variceal bleeding secondary to liver cirrhosis, respectively. Cardiac arrhythmias are quite common

in geriatric patients. Anticoagulant drugs, which are the first choice in rhythm disorders, increase the incidence of upper GI bleeding (13).

Joint, muscle and bone pain due to osteoarthritis and rheumatological diseases is common in elderly patients. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), which are frequently used for these pains, are among the most important causes of peptic ulcer and upper GI bleeding. NSAIDs are prescribed very frequently around the world. It is known that an average of 35 million people use NSAIDs daily (14).

ASA, naproxen, ibuprofen, diclofenac, which we call classical NSAIDs, inhibit both cyclooxygenase I (COX-1) and cyclooxygenase 2 (COX-2). The more selective group inhibits only the COX-2 enzyme. Examples of agents in this group are meloxicam, tenoxicam, rofecoxib and celecoxib. Rofecoxib was a pain reliever marketed as Vioxx. However, it has been found that its use causes blood clotting tendency. It was withdrawn from the market when it was determined that it increased diseases such as stroke and cardiovascular ischemia. NSAIDs cause not only upper GI bleeding, but also bleeding in the small intestine. If the patient is over 70 years old, smokes and drinking alcohol, uses anticoagulants or steroid-containing drugs and has a chronic disease, GI bleeding is more common. NSAID use in the elderly patient also causes symptoms such as reflux, dyspepsia, pyrosis and dysphagia. Even after NSAID use is discontinued, GI toxicity persists for at least 2 months (15).

In geriatric patients, NSAIDs such as aceclofenac, ibuprofen, and celecoxib which have a relative risk of less than 2, should be used. Ketorolac, piroxicam, azapropazone, which have a high relative risk ratio, should never be used (16).

ASA preparations used for cardiovascular protection are associated with GIS toxicity and increased mortality. In long-term and continuous use, approximately 65% of gastric mucosal erosion and 10-15% of peptic ulcer incidence have been observed (17).

One of the most important preparations against gastric erosion or ulcer caused by the NSAID group is misoprostol, prostaglandin E₂ analogue (18). It has reduced the frequency of ulcers by 50-75%. It is more potent than sucralfate and ranite, but has equivalent efficacy to the PPI group (19).

H₂ Receptor blockers (H₂RA) are effective in preventing NSAID-associated duodenal ulcers. Famotidine is very effective in this regard. They are also inexpensive preparations. Famotidine, nizatidine, cimetidine and ranitidine are H₂RA preparations that can be found in our country. It has side effects such

as cephalgia, weakness, myalgia, low platelet count, diarrhea and constipation. These side effects are most commonly seen with the use of cimetidine (20).

PPIs are the most frequently used drug group in the Internal Medicine Polyclinic to prevent GIS toxicity caused by ASA and NSAID groups. They are more effective than H₂RA group drugs. Drugs containing rabeprazole, esomeprazole, omeprazole, lansoprazole and pantoprazole are available in our country. PPI group drugs have side effects such as vitamin B₁₂ deficiency, pneumonia, colitis, osteoporosis, interstitial nephritis, and polyp formation in the gallbladder. However, they are drug groups with high safety indexes (21).

Esophagitis and ulcers, esophageal varices, upper GI cancers, Mallory-Weiss syndrome, hemorrhagic pancreatitis, hemobilia, portal hypertensive gastropathy and aorta-enteric fistula are other causes of upper GI bleeding in the elderly.

1.5.1. Varicose bleeding

Varicose bleeding occurs when the pressure gradient in the v.hepatica is above a certain limit. As the varicose grow up, the risk of bleeding increase. Somatostatin and etc. are used to reduce blood flow in medical treatment for acute bleeding. It is a group of drugs that can cause hypertension and heart failure. It should be used with caution in elderly patients because of the potential for cardiovascular disease. Blood transfusion can be done in patients who have varicose bleeding, but the hemoglobin level should be kept around 10 g/dl and should not exceed this level. Endoscopic band ligation is the most commonly used surgical method. It is preferred because it has very low complications. β -blockers are used both in treatment and prophylaxis. Since this group of drugs can cause low blood pressure, fatigue and mood disorders in geriatric patients, they should be used with caution (22).

1.5.2. Esophagitis

Esophagitis occurs as a result of erosion of the mucosa. ASA and NSAIDs, which are mostly used in geriatric patients, can cause this. Esophagitis is not usually the cause of bleeding in young people. But it is a common cause of hemorrhage in the elderly. In the elderly, the symptom of pyrosis in esophagitis is not usually seen due to neuropathic defects. Invasive interventions are not suitable treatment in these patients. Acid depressant drugs such as PPI and H₂RA should be used (23).

1.5.3. Abnormal enlargements vessels

Abnormal enlargements in gastric antrum vessels are the cause of occult upper GI bleeding. Its incidence increases with diseases such as chronic kidney failure and chronic liver disease. There is no increase in the rates of this pathology in geriatric patients compared to young people. Argon coagulation therapy is frequently used.

1.5.4. Aortaenteric fistula

Aortaenteric fistula is not a spontaneous entity, but is seen as a postoperative complication in patients undergoing aortic and iliac vascular surgery. It may develop within months after any surgical procedure which is applied to the aorta or GIS area. It can be in any localization in the GIS. Hemoglobin level can drop below 10 g/dl rapidly. Since anemia can cause tachycardia and cardiac failure in geriatric patients, transfusion should be performed. Diagnosis is made by computed tomography (CT). Since it is most commonly seen in the duodenum, endoscopy can be performed for diagnostic purposes, not for therapeutic purposes (24).

1.5.5. Dieulafoy's lesion

Dieulafoy's lesion is a pathology mostly caused by damage to the submucosal vessel in the stomach. The incidence rates in the elderly and young people are similar. Although they are frequently seen in the stomach, they can be in any localization in the GIS. The most useful method in diagnosis and treatment is endoscopic intervention (25).

1.5.6. Mallory-Weiss Syndrome

Mallory-Weiss syndrome is a cause of upper GI bleeding that usually occurs with alcohol intake and vomiting. Hemorrhages often stop spontaneously. Upper GI endoscopy is the gold standard in diagnosis and treatment.

1.6. Lower GI bleeding

Lower GI bleeding is less common. The majority of these patients are over 65 years of age. The cost to the social security system is higher in the elderly because of long-term hospitalization. Causes of lower GI bleeding in geriatric patients are diverticular disease, hemorrhoidal disease, colitis secondary to ischemia, rectal ulcers, and colon tumors (26).

1.7. Gastrointestinal Aging

The most important affected part of GI aging in geriatric patients is the oral cavity. Saliva secretion is severely reduced. As a result of this decrease, foods cannot be broken down and digested. Dysphagia ensues. Since there is not enough digestion, there is a decrease in the sense of taste. Taste buds are reduced. Because of these symptoms, patients even avoid from food intake. This causes weight loss, protein-energy malnutrition, vitamin-mineral deficiencies and thus weakening of the immune system. If necessary precautions are not taken in elderly patients, these complications cause serious morbidity and even mortality (27).

In the esophagus, there is atrophy and degeneration of the muscle cells of the whole body, as well as atrophy of the smooth muscles of the esophagus. Because they are the most important component in motility, motility in the esophagus decreases. There is a reduction in sphincter functions near the stomach. Due to motility impairment, the patient has difficulty in swallowing solid and liquid foods and food aspirations into the trachea. Defects in sphincter functions cause GER. Depending on the reflux, there are complaints such as severe bad breath, burning in the chest, dyspepsia, and heartburn. Inflammation is observed in Barret's esophagus and esophageal mucosa in endoscopy. Reflux is normally a physiological condition. Decreased motility is both a cause and a consequence of reflux. As a result of reflux, fibrous tissue is formed in the esophagus due to acid exposure. This causes a further decrease in peristaltic movements in the esophagus. Decreased salivary secretion in the elderly also increases the severity of reflux. The saliva secretion acts as a buffer to neutralize the damages of the reflux fluid coming from the stomach (28).

In the stomach, there is a decrease in flexibility, motor movements, secretion and cellular dimensions depending on age. Because of that, stomach-related signs and symptoms are expected to occur. Digestive functions decrease, reflux is triggered, constipation is already a serious problem in old age and it gets worse, dyspepsia complaints occur. Gastric atrophy is a condition that predisposes to gastric malignancies. Gastric atrophy is often associated with *H. pylori* infection. In approximately 50-90% of patients who have chronic atrophic gastritis, *h.pylori* has been detected positive (29).

Depending on the age, there is a decrease in the secretions that provide digestion in the intestines, loss of the flexibility of the intestinal wall, loss of function in the sphincter in the anus, which is responsible for keeping the stool

voluntarily. As a result, stool incontinence occurs. This causes both a hygiene problem and a social restriction. Decreased intestinal secretions and intestinal muscle degeneration cause decreased intestinal motility and constipation. Villous atrophy occurs. As a result of both these changes and aging, the intestinal microbiota deteriorates. The amount of beneficial members of the intestinal flora, such as lactobacilli and bifidobacterium, is reduced. The levels of anaerobic and gram (-) bacteria increase considerably. This situation does not only impair GIS health. Increased endotoxins due to the proliferation of harmful bacteria in the intestine cause permeable bowel (30).

As a result, these endotoxins also pass into the systemic circulation. It should not be forgotten that our immune system consists of 70% intestinal-associated lymphoid tissue (GALT). GALT is the largest lymphoid tissue in our body. The intestines are the parts where antigens are easiest to mix into our body and blood. M cells in intestinal enterocytes are very important in mucosal protection. GALT prevents infection by increasing the release of immunoglobulin A (IgA) when an antigenic food or particle is taken into the intestine. The use of probiotics with beneficial bacteria content should be recommended in geriatric ages (31).

Fat absorption is impaired and steatorrhea occurs. Vitamin B absorption is impaired. As a result, symptoms such as anemia, shortness of breath, palpitations occur. Loss of sensation, forgetfulness, dementia clinical pictures occur in old age. Atrophy of the tongue papillae and a picture called steak tongue occurs. This also leads to loss of taste. In B₁₂ deficiency, there is no synthesis of methionine and glutathione from homocysteine. The homocysteine level remains high. High homocysteine levels damage the vascular endothelium in the body and trigger vascular diseases throughout the body, especially in the coronary arteries. Homocysteine levels increase even more if the patient smokes, drinks alcohol, is over 65 years old, has mercury-containing dental fillings, and is obese. In these patients, besides B₁₂, folate and B₆ vitamin levels should be checked and supplemented if it is necessary. The use of B₁₂-containing supplements for about 60 days reduces homocysteine levels and the risk of coronary artery disease (32).

Age-related liver size decreases. The regenerative capacity of damaged liver cells is reduced. Blood flow to the liver decreases. Enzyme levels, especially alanine aminotransferase (ALT) levels are decreased. As a result, the functional capacity of the liver decreases. Caution should be exercised in elderly patients using drugs. In the use of drugs that are excreted by the liver, an increase in

the blood levels of the drug occurs. As the detoxification capacity of the liver decreases, fluctuations occur in hormone levels (33).

Glutathione synthesis is reduced. Glutathione is a molecule with antioxidant and anti-aging effects. It consists of the amino acids glutamate, cysteine and glycine. It is found in the cytosol of cells. It scavenges free oxygen radicals. Glutathione becomes even more important in geriatric patients, as the formation of free oxygen radicals is very intense. Glutathione is found in lung, brain tissue, kidneys, blood cells, but is mainly produced in the liver. Glutathione is a very important antioxidant in the elimination of waste products in the body, the regulation of calcium levels, the detoxification of external chemicals called xenobiotics, DNA synthesis, protection of cell membrane proteins, leukoerythrin and protein synthesis (34).

1.8. Gastrointestinal Malignancies

The incidence of GIS cancers increases in the geriatric age group.

1.8.1. Esophageal cancer

Esophageal cancer is most common after the 5th decade. The incidence increases with increasing age. The incidence over the age of 80 is 2 times higher than the rate over the age of 60. The incidence in men is 2-4 times higher. It is more common in Asian societies and South Africa. It was more common in blacks in studies conducted in the United States. The most important risk factors are smoking and alcohol. The combined use of cigarettes and alcohol for 20 years or more increases the risk of esophageal cancer 45-50 times. There is a difference in the risk of esophageal cancer even between the types of tobacco and beverages with a high alcohol content. Regional tastes and nitrosamine contents further increase this risk. Alcohol triggers neoplasia by activation of microsomal enzymes in the esophageal epithelium. It causes a deficiency of B vitamins and retinol, which occurs as a result of unbalanced and irregular nutrition. Deficiencies of these vitamins lead to the formation of lesions that are precursors to cancer. Consumption of vegetables and fruits containing vitamin C is important in preventing esophageal cancer. Deficiency of zinc and selenium in foods can also cause cancer formation. Nitrosamine-containing foods have a carcinogenic effect by causing mutations in the DNA in the cell nucleus (35).

Reflux esophagitis is a predisposing factor for cancer. Achalasia is an esophageal disease with an increasing frequency in elderly patients. It increases the risk of esophageal cancer approximately 30 times compared to normal

individuals. Waiting for the food taken in the esophagus for a long time paves the way for inflammation and cancer. The disease that is almost the rule to be seen with esophageal cancer is Tylosis. It is an inherited disease with hyperkeratosis of the hands and feet. If tylosis is present in patients aged 65 and over, the incidence of esophageal cancer is 90-100%. Because the esophagus is lined with squamous epithelium, most cancers are squamous cell carcinoma. Malignancies are more common in the esophagus near the stomach. It makes rapid invasion to its neighbors. It spreads to the lung in the thoracic region, to the thyroid gland and larynx in the cervical region. It makes distant metastases by lymphatic way. In this way, it can spread to the liver, peritoneum, adrenal gland and bone (36).

The most important symptom in esophageal cancer is progressive dysphagia and painful swallowing. In the initial stage of the mass, it causes dysphagia by disrupting motility. Elderly patients may have difficulty swallowing their saliva. Even without cancer, esophageal motility is decreased due to muscle atrophy. Pneumonia due to aspiration can be seen in patients. As a result, nausea, vomiting, coughing and a feeling of suffocation occur. If the tumor spreads to the n.laryngeus, hoarseness occurs. Severe pain occurs as a result of thoracic organ spread and metastasis to the bones. Calcium elevation is seen in almost half of patients with bone metastases. In patients who has high calcium levels, the process is bad and mortal. General malignancy symptoms and signs such as weight loss, bloody vomiting, melena, loss of appetite may also be seen. Although CT and esophagography are used in the diagnosis, the gold standard diagnostic method is endoscopy. There is narrowing of the lumen and irregularity in the contour. Endoscopy is important not only for diagnosis, but also for showing the surgeon the localization of the lesion. Endoscopic ultrasonography can be used if achalasia, varicose or intramural masses cannot be fully diagnosed with endoscopy. With this method, even millimetric lesions under the mucosa can be diagnosed. Neighboring organ invasions and lymphadenomegaly can be detected. The best treatment method for esophageal malignancies is surgery (37).

1.8.2. Stomach cancer

Stomach cancer is a type of cancer whose incidence increases with age. It is seen before the age of forties. Its incidence increases after the age of 60. It is 2 times more common in men than women. It is in the top five in terms of incidence. It ranks 2nd or 3rd among cancers in terms of mortality rates. It is more common in Far East Asian countries such as China and Japan. It is

more common in the cardia part of the stomach and is the most common type of adenocarcinoma. It is the second most common type of cancer in men and women in our country. *H. pylori* is the most common cause of gastric cancer. It increases the risk of gastric cancer approximately 6 times compared to the normal population. Salt and salty foods increase the incidence of cancer gastric cancer by damaging the gastric mucosa. Nitrates in foods are absorbed from the stomach and cause cancer. Processed meat, alcohol, cigarettes and asbestos are group 1 carcinogens for the stomach. Low socioeconomic status, working in the metal industry, Epstein-Barr virus (EBV), obesity, family history, A blood group and genetic polymorphisms are important in etiology. Pathologies that pose a risk for gastric cancer are pernicious anemia, menetrier's disease, adenomatous polyp, chronic atrophic gastritis and a history of gastric surgery (38).

Neoplasia restricted to the mucosa and submucosa is called early gastric cancer. With the diagnosis at this stage, the surveillance of the disease is considerably prolonged. Since the incidence of gastric cancer is high in countries such as Japan, endoscopy is performed with early screening programs and gastric cancers are detected at an early stage. Symptoms such as weight loss, vomiting, loss of appetite, early satiety, abdominal mass, abdominal pain, and upper GI bleeding are seen in gastric cancers. The most common symptom is weight loss. It is necessary to pay attention to these symptoms, as weight loss and early satiety can also be in the routine in the elderly. Endoscopy is the first and most important examination in the diagnosis of gastric cancer. In the endoscopy, cancer may be seen in the form of involvement of all layers of the wall, polyp-like and pit-like lesions. Premalignant pathologies of the stomach cannot be detected on endoscopy. Early gastric cancer can be missed about 25% of the time. Irregularity of the mucosal surface is seen on double-contrast barium radiograph. Ultrasonography is rarely used in gastric cancer. It is important in detecting organ metastases. CT is used in the diagnosis and staging of gastric cancer. It is the most important examination in detecting the depth of invasion and metastases. Findings such as polyp-like mass, ulcerated lesion, metastases, hypertrophy of the gastric wall are seen on CT. Magnetic Resonance Imaging (MRI) is not superior to CT in the diagnosis and staging of gastric cancer. However, it is the most important examination in demonstrating liver spread and is superior to CT. In gastric cancer, complications such as upper GI bleeding, gastric wall perforation, and gastric pylorus and cardiac obstruction occur. The curative treatment for gastric cancer is surgery (39).

1.8.3. Colorectal cancer

Colorectal cancer is a cancer whose incidence increases significantly with increasing age. Almost 90% of patients are diagnosed after the 5th decade. The average age at diagnosis is 70. Patients with colorectal polyps are predisposed to cancer. Having a first-degree relative with colon cancer is also a risk factor. Intestinal polyps, inflammatory bowel diseases, smoking increase the risk of colorectal cancer. Intake of foods high in animal fat, reducing the intake of fiber foods, and reducing the intake of foods containing calcium and magnesium create a predisposition to colorectal cancers. Symptoms such as diarrhea, constipation, frequent defecation but inability to relax, weight loss, nausea, vomiting, blood in the stool are seen in colorectal cancers. The most common symptom is a sudden change in bowel habits. Screening tests are important in diagnosis. Colonoscopy should be performed if there is a family or individual history of polyps. Stool occult blood (FGK) test is important in early diagnosis. But a normal result does not rule out polyps and cancer. Colonoscopy should be performed if there are alarm symptoms (40).

1.8.4. Pancreatic cancer

Pancreatic cancer is a type of cancer that is more common in men between the ages of 45 and 80. Its frequency increases in old age. Its rate among cancers is approximately 3%, and it constitutes 6% of cancer-related mortality. It is a type of cancer that progresses progressively without causing symptoms. Since it has a silent clinic, the disease has metastasized when diagnosed. The most common type of adenocarcinoma is seen. Pancreatic cancer should be suspected if a patient has a sudden onset of diabetes mellitus (DM) after the age of 50. In patients diagnosed with acute pancreatitis, CT should be performed with a preliminary diagnosis of pancreatic cancer. A personal or family history of cancer and polyps predisposes to pancreatic cancer (41).

Advanced age, frequent and heavy alcohol use, smoking, chronic pancreatic inflammation, radiation to the abdomen are risk factors for pancreatic cancer. The higher an individual's body mass index, the higher the risk of developing pancreatic cancer. The most common symptom in pancreatic cancer is epigastric cramp-like pain. It is a girdle-style pain that radiates to the back. Symptoms such as weight loss, loss of appetite, nausea, diarrhea, steatorrhea are seen. If the mass is in the head of the pancreas, it causes cholestasis by compressing the bile and bile ducts. Indicators that can be easily checked in blood tests in the diagnosis are carcinoembryonic antigen (CA) CA 19-9 and CA 72-4. Tumor

indicators are not used in the definitive diagnosis, but in a patient with a mass in the pancreas, it is useful for the diagnosis to be requested together with liver enzymes and bilirubin levels. If the patient has a weight loss of at least 10 kilos in addition to high CA 19-9 and bilirubin, the probability of having pancreatic cancer is almost 100%. After diagnosis, CA 19-9 levels can be used for staging and follow-up of treatment (42).

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), one of the imaging methods, is used for diagnosis and biopsy in pancreatic head tumors. We can say that Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (MRCP) is a non-invasive type of ERCP. Ultrasonography (USG) is the indispensable imaging method of the internal medicine outpatient clinic, which is the first choice in abdominal organ scans and abdominal diseases. CT is a sensitive method that we use very frequently in the diagnosis of pancreatic cancer, which can easily detect masses of 2 cm and above. It detects pancreatic edema, necrosis, inflammation and intra-abdominal metastases and is used in pancreatic cancer staging. Endoscopic Ultrasonography (EUS) is an important examination in the diagnosis of pancreatic cancer and biopsy. In transabdominal USG, the pancreas cannot be clearly visualized due to superposed organs and gas. EUS is a method with a high sensitivity compared to CT and MRI for pancreatic masses smaller than 2 cm (43).

As a result, the number of individuals in the geriatric age group will increase throughout the world and in our country in the following years. With age, both the organic and mental state of the body will undergo a great change. GIS is also one of the systems most frequently affected by aging. This is one of the causes of morbidity and mortality in geriatric patients.

REFERENCES

1-Tiftik S, Kayis A, Inanir I. Systemic changes in elderly individuals, diseases and the role of the nurse. *Akkad Geriatrics* 2012;4:1-11.

2-Bulletin of Aged Population Statistics for 2020 [Internet]. Ministry Of Family And Social Services General Directorate Of Disabled And Elderly Services (Access Date 01.03.2023). https://www.aile.gov.tr/Media/89041/Yasli_Nufus_Istatistik_Bulteni.Pdf.

3-Gore JI, Surawicz C. Severe acute diarrhea. *Gastroenterol ClinNorth Am* 2003;32:1249-67.

4-Bennett WE Jr, Tarr P. Enteric infections and diagnostic testing. *Curr Opin Gastroenterol* 2009;25:1-7.

5-Schiller LR. Chronic Diarrhea Evaluation in the Elderly: IBS or Something Else? *Curr Gastroenterol Rep.* 2019 Jul 25;21(9):45.

6-Erçolak V. Epidemiology and Risk Factors in Colorectal Cancers. *Journal of Clinical Medicine Family Medicine* January - February 2016;Volume: 8 Issue: 1.

7-Martel J, Raskin JB, NDSG. History, Incidence, and epidemiology of diverticulosis. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:1125-1127.

8-Brototo Deb, David O Prichard, Adil E Bharucha. Constipation and Fecal Incontinence in the Elderly. *Curr Gastroenterol Rep.* 2020 Aug 24;22(11):54.

9-Dedeli Ö, Fadiloğlu Ç, Turan İ, Bor S. The Frequency of Fecal Incontinence and Its Effect on Quality of Life in the Elderly in İzmir Nursing Homes. *Turkish Journal of Geriatrics.* 2008;11(1):33-41.

10-Dudding TC, Pares D, Vaizey CJ, Kamm MA. Sacral nerve stimulation for the treatment of faecal incontinence related to dysfunction of the internal anal sphincter. *Int J Colorectal Dis.* 2010;25:625-630.

11-Luca Gallelli et al. Prospective randomized double-blind trial of racecadotril compared with loperamide in elderly people with gastroenteritis living in nursing homes. *Eur J Clin Pharmacol.* 2010 Feb;66(2):137-44.

12-Van Leerdaam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2008;22:209–24.

13-Özveren A et al. Mortality in geriatric patients with upper gastrointestinal bleeding. *Tepecik Eği Hast Derg* 2012; 22 (3): 151-155.

14-Brune K, Hinz B. The discovery and development of antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 2004;50:2391-9.

15-Sostres C, Gargallo CJ, Lanas A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper and lower gastrointestinal mucosal damage. *Arthritis Res Ther* 2013;15 (Suppl 3):S3.

16-Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al; Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (SOS) Project. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf* 2012;35:1127-46.

17-McQuaid KR, Laine L. Systematic review and meta-analysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials. *Am J Med* 2006; 119:624-38.

18-Yeomans ND, Lanas AI, Talley NJ, et al. Prevalence and incidence of gastroduodenal ulcers during treatment with vascular protective doses of aspirin. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22:795-801.

19-Lanza FL, Chan FK, Quigley EM; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:728- 38.

20-Brown TJ, Hooper L, Elliott RA, et al. A comparison of the cost-effectiveness of five strategies for the prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal toxicity: a systematic review with economic modelling. *Health Technol Assess* 2006; 10:1-183.

21-Thomson AB, Sauve MD, Kassam N, Kamitakahara H. Safety of the long-term use of proton pump inhibitors. *World J Gastroenterol* 2010; 16:2323-30.

22-Stolow E, Moreau C, Sayana H, Patel S. Management of Non-Variceal Upper GI Bleeding in the Geriatric Population: An Update. *Curr Gastroenterol Rep* 2021 Mar 25;23(4):5.

23-ASGE Standards of Practice Committee, Chandrasekhara V, Early DS, Acosta RD, et al. Modifications in endoscopic practice for the elderly. *Gastrointest Endosc* 2013;78:1-7.

24-Mavilia MG, Wu GY. Aortoenteric Fistula. *J Am Osteopath Assoc*. 2019 Feb 1;119(2):135.

25-Nguyen DC, Jackson CS. The Dieulafoy's Lesion: An Update on Evaluation, Diagnosis, and Management. *J Clin Gastroenterol*. 2015 Aug;49(7):541-9.

26-Yachimski PS, Friedman LS. Gastrointestinal bleeding in the elderly. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2008 Feb;5(2):80-93.

27-Minagi HO, Yamanaka Y, Nohara K, Ikai K, Sakai T. Analysis of medication-induced xerostomia in elderly Japanese patients. *Clin Oral Investig*. 2022 Feb;26(2):2021-2029.

28-Kurin M, Fass R. Management of Gastroesophageal Reflux Disease in the Elderly Patient. *Drugs Aging*. 2019 Dec;36(12):1073-1081.

29-Konakci N et al. The Frequency of Helicobacter Pylori in Cases with Chronic Active Gastritis. *Uludag University Faculty of Medicine Journal* 2010;36 (1) 7-10.

30-Ragonnaud E, Biragyn A. Gut microbiota as the key controllers of “healthy” aging of elderly people. *Immun Ageing*. 2021 Jan 5;18(1):2.

31-Keshav S, Allan P. Anatomy and Physiology of the Gastrointestinal Tract. *Metabolism of Human Disease*. 2014;123.

32-Isakov VA et al. Effects of Multivitamin, Multimineral and Phytonutrient Supplementation on Nutrient Status and Biomarkers of Heart Health Risk in a

Russian Population: A Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Study. *Nutrients*. 2018 Jan 25;10(2).

33-Tajiri K, Shimizu Y. Liver physiology and liver diseases in the elderly. *World J Gastroenterol*. 2013 Dec 14;19(46):8459-67.

34-Rybka J, Kupczyk D. Glutathione-related antioxidant defense system in elderly patients treated for hypertension. *Cardiovasc Toxicol*. 2011 Mar;11(1):1-9.

35-Bollschweiler E, Plum P, Mönig SP, Hölscher AH. Current and future treatment options for esophageal cancer in the elderly. *Expert Opin Pharmacother*. 2017 Jul;18(10):1001-1010.

36-Tougeron D, Hamidou H, Scotté M, Di Fiore F, Antonietti M, Paillot B, Michel P. Esophageal cancer in the elderly: an analysis of the factors associated with treatment decisions and outcomes. *BMC Cancer*. 2010 Sep 24;10:510.

37-Bracken-Clarke D, Farooq AR, Horgan AM. Management of Locally Advanced and Metastatic Esophageal Cancer in the Older Population. *Curr Oncol Rep*. 2018 Nov 13;20(12):99.

38-Zhao L, Ying HY. Clinical characteristics of gastric cancer in the elderly patients. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2010 Aug;32(4):412-6.

39-Joharatnam-Hogan N, Shiu KK, Khan K. Challenges in the treatment of gastric cancer in the older patient. *Cancer Treat Rev*. 2020 Apr;85:101980.

40-Betesh AL, Schnoll-Sussman FH. Colorectal Cancer Screening in the Elderly. *Clin Geriatr Med*. 2021 Feb;37(1):173-183.

41-Wolfgang CL, Herman JM, Laheru DA, Klein AP, Erdek MA, Fishman EK, Hruban RH. Recent progress in pancreatic cancer. *CA Cancer J Clin*. 2013 Sep;63(5):318-48.

42-Bose D, Katz MHG, Fleming JB. Pancreatic Adenocarcinoma. In: Feig BW, Ching CD eds. *The MD Anderson Surgical Oncology Handbook*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2012.p.472-87.

43-Modi B, Shires GT. Pancreatic cancer, cystic pancreatic neoplasms, and other nonendocrine pancreatic tumor. In: Feldman M, Friedman L, Brandt L; eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, 11th ed. Chapter 60, Philadelphia: Elsevier; 2020. p.947-965.

BÖLÜM 11

YAŞLILIK VE EPİLEPSİ

Özge Özen Gökmuharremoğlu

Yaşlanma karmaşık biyo-psiko-sosyal bir süreç olup genel olarak 65 yaş ve üzerini ifade etmektedir ancak son dönemlerde biyolojik yaşın kronolojik yaşa nazaran bu süreç için daha önemli olduğu vurgulanmaktadır. Yaşlanma ile birlikte tüm organ ve sistemlerde olduğu gibi beyinde de birçok değişiklik meydana gelmektedir (1). Dünya nüfusu küresel olarak yaşlandıkça, bu popülasyona en uygun sağlık hizmetini sunma konusunda değişiklikler olacaktır. Epilepsi ileri yaş grubunda aynı zamanda epilepsi için risk faktörü de olan inme ve demanstan sonra gözlenen en sık 3. Nörolojik hastalıktır (2). Yaşlı popülasyonda tanı konulması ve tedavi kararları daha karmaşıktır (3). Beyinde hipersenkronize hipereksite nöronların aktivitesi ile oluşan nöbetler tetikleyici neden varlığına göre iki grupta incelenmektedir. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Ligi (International League Against Epilepsy ILAE) tarafından; intrakranial hastalıklar veya cerrahi girişimleri, metabolik, toksik nedenler gibi tanımlanabilen nedenler ile tetiklenen geçici nöbetleri akut semptomatik nöbet olarak isimlendirmiştir ve tekrarlama eğilimi olmamasıyla epilepsiden ayrılırlar. Ancak benzer nedenler epileptik bir hastada da nöbeti tetikleyebilir (4). ILAE 2014 yılında spontan tekrarlayan nöbetlerle karakterize bir durum olan epilepsi tanımını belirlemiştir. Epilepsi tanısı;

1. Epilepsi sendromu varlığı
2. > 24 saat arayla meydana gelen en az iki provoke edilmemiş nöbet
3. Önümüzdeki on yıl içinde en az %60 başka nöbet olasılığı olan bir provoke edilmemiş nöbet varlığını

ile konulmaktadır (5).

Bilişsel, psikolojik ve psikososyal komorbiditeleri ile epilepsi yaşlı kişilerin sosyal ve bakım veren çevresi üzerinde etkili olmaktadır (6). Dünya nüfusunun yaş ortalamasının giderek artıyor olması hem yaşlı popülasyonda yeni gelişen epilepsi hastalığı tanısını hem de genç yaşta epilepsi tanısı almış

kişilerin yaşlanıyor oluşu ile bu rahatsızlığın sıklığını önemli bir noktaya getirmektedir (7). Ek olarak, ileri yaşta epilepsi varlığı, aynı yaştaki genel nüfusa kıyasla hastaneye yatış ve ölüm oranları üzerinde olumsuz bir etki yaratıp hem bireyler hem de sağlık sistemi üzerinde önemli mali yük oluşturmaktadır (8). Epilepsi gelişme riski yaşamın ilk yılında yüksektir, 20 yaşına kadar azalır. 60 yaşından itibaren şiddetli bir şekilde artar ve yaşam boyunca, en çok 75 yaş ve üstü bireylerde görülür (5). Yaşlılarda aktif epilepsi prevalansı % 1.5 olup, bu değer genç erişkinlerin üç katına eşittir. Fakat huzurevlerinde kalanlar arasında bu değer % 5'i aşmaktadır (9,10).

1. Yaşlılarda Nöbete Neden Olan Faktörler

Genç hastalarda olduğu gibi yaşlılarda da epilepsi için birçok potansiyel risk faktörü vardır ancak gençlere nazaran farklı özellikler gözlenebilir. Akut semptomatik nöbet, belgelenmiş sistemik bir hastalık esnasında, metabolik, toksik, yapısal, enfeksiyöz veya enflamatuvar bir sürece bağlı olabilen akut beyin etkilenmesi ile yakın zamansal ilişki içinde meydana gelen nöbeti ifade eder (14,16). Yapılan çalışmalarda etiyolojik nedenler hastaların %20-50 sinde saptanabilmiştir ve bu nedenler arasında %30-50 oranında serebrovasküler hastalıklar ilk sırayı almaktadır (10-11). İnme esnasında nöbet geliştiren hastaların %35 inde ileri dönemde epilepsi gözlenirken, inme sonrası epilepsi % 5-9 oranında gözlenmektedir (12). İnme sonrası ilk 1-2 haftayı kapsayan dönemde akut membran hasarı sonrası gelişen glutamat aracılı eksitotoksisite nedeni ile nöbetlerin tetiklendiği bu nedenle de nöks oranının düşük olduğu düşünülmektedir ancak daha geç dönemde izlenen nöbetlerde gliozis, nöronal deafferantasyon ve kollateral filizlenme gibi mekanizmaların nöbeti tetiklediği ve nöbet tekrarının daha sık olduğu düşünülmüştür (13,14). Çalışmalarda inme sonrası nöbetin geçici iskemik atak dahil tüm inme tiplerinde gözlenebileceği belirtilmiş olup, intrakraniyal kanama varlığı (özellikle lobar bölge), hasarlı bölgenin boyutunun büyük ve kortikal oluşu, hastanın hiperglisemik seyretmesinin riski arttırdığı bildirilmiştir (9,14). İnmeden 3-12 ay sonrasında gözlenen geç nöbetlerin ise % 3-14 oranında saptandığı bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada lezyon lokalizasyonuna bakıldığında sol hemisfer ve orta serebral arter infarktlarında epilepsi saptanma oranı daha yüksek bulunmuştur (9). 10 yıldan fazla bir sürede yaklaşık 10 bin kişinin izlendiği bir çalışmada orta yaş risk faktörleri ve geç epilepsi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Geç başlangıçlı epilepsi ile hipertansiyon, diyabet, apolipoprotein e-4 genotip, inme ve demans varlığı ilişkili iken tersine, yüksek düzeyde fiziksel aktivite

ve orta derecede alkol tüketimi olanlarda epilepsi riski daha düşük saptandı. Vasküler risk faktörlerinin etkisini azaltılmasının epileptogenezi azaltabileceği düşünülmektedir (15). Genetik jeneralize epilepsi ileri yaşta daha seyrek görülebilir ancak bu yaş grubunda gençlik döneminde genetik jeneralize epilepsi tanısı olan hastaların nöks ile başvurabileceği unutulmamalıdır (11). Nörodejeneratif hastalıklar, hipokampal ve neokortikal alanlarda inhibitör nöronların kaybı ve nörotransmitter dengelerindeki bozukluklar gibi beyinde yapısal ve biyokimyasal değişiklikler ile nöbet eşliğinde düşüklüğe yatkınlık sağlamaktadır (16). Demans tanılı kişilerde epilepsi gelişme riski iki ila on kat fazla iken Alzheimer Hastalığında hastaların %10 ila 22'si yaşamlarında en az bir kez tetiklenmemiş nöbet geçireceği bilinmektedir. Demans hastalarında nöbet gelişimine katkıda bulunan risk faktörleri arasında uzun süredir hasta olmak, daha genç yaşta tanı almak, ileri evre bilişsel bozukluğu olmak ve ailesel presenilin I veya amiloid öncü protein gen mutasyonuna sahip olmak sayılabilir (10, 16, 17). Beyin tümörleri her yaşta gözlenebilmekte ve epilepsiye yol açabilmektedir. Gliomlar ve menenjiomlar primer beyin neoplazmları arasında en sık nöbete yol açan nedenler olmakla birlikte nöbet metastazların ilk bulgusu olarak karşımıza çıkabilir (10,13). Ayrıca nöbetler subdural hematom hipoksik beyin hasarı hipertansif ensefalopati , santral sinir sistemi enfeksiyonları, alkol madde kötüye kullanımı, travmatik beyin hasarı ile ilişkili olabilir (6,9). Yaşlı bireylerde komorbid hastalıklar, çoklu ilaç kullanımı, böbrek ve karaciğer metabolizmasındaki değişiklikler, akut metabolik bozukluklar ve toksik (ilaca bağlı) nedenler akut semptomatik nöbetlerin yaklaşık %15'ini açıklamaktadır (18). Nöbetlerle ilişkili akut metabolik bozuklukların örnekleri arasında hiper/hipoglisemi, hipokalsemi, hipotiroidizm ve ayrıca üremik ve hepatik ensefalopati yer alır (13). Genellikle yaşlı insanlara reçete edilen bazı ilaçlar hiponatremi ile ilişkilidir (örn. anti-hipertansifler, diüretikler, anti-depresanlar) ve sodyum seviyeleri 125 mmol/l'nin altına düştüğünde nöbet riskini artırır (6). Yaşlılarda uyuşturucu yoksunluğu nöbetlerinin çoğu alkol veya benzodiazepinlerle ilişkilidir (19). Önceden var olan psikiyatrik bozukluklarda yaşlılıkta epilepsi gelişimi için risk olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada en sık madde kötüye kullanımı riskli saptanırken bunu psikoz, bipolar bozukluk, şizofreni ve depresyon izlemektedir (20).

2. Yaşlılarda Nöbetlerin Klinik Bulguları

İleri yaş hastalarda nöbetlerin klinik bulguları gençlere göre farklılıklar göstermektedir. Öncelikle yaşlı hastalarda gençlerde sık gözlenen aura, otomatizma gibi

bulgular ile seyreden mesial temporal nöbetler daha seyrek izlenir ve bu nöbetlerde gözlenen aura baş dönmesi gibi atipik bulgular ile kendini gösterirken postiktal konfüzyon gençlere nazaran daha uzun sürebilir. Yaşlılarda sıklıkla ekstrapetoral bölgede fokal belirtilerin sık izlendiği nöbetler saptanmaktadır. Hastalar sıklıkla bilinç ve davranış değişikliği, epizodik konfüzyon, tepkisizlik, ani uyku hali veya ani düşme gibi atipik bulgular ile başvurabilir ve bu durum yaşlılarda sık gözlenen kardiyak hastalık, senkop, demans veya geçici iskemik atak gibi diğer hastalıklardan epilepsiyi ayırmada zorluk yaratabilir. Yaşlılarda nöbetlerin jeneralizasyonu ve motor komponent içermesi nadirdir. Postiktal bilinç değişikliği tutulan beyin bölgesinin yeri genişliği, nöbet süresi, hastanın yaşı ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak saatler -haftalar arası sürebilir ve bu durumda hastanın demansı var gibi algılanıp epilepsi tanısı atlanabilir (21,22,23). Status epilepticus (SE) epilepsinin yaşamı tehdit eden ciddi bir formudur ve yaşlı hastalarda nöbetler %30 oranında bu tablo ile başlamaktadır. Bu tablonun mortalitesi %30 iken ileri yaşta %50'lere ulaşmaktadır. Nöbetlerin şiddet ve süresi, altta yatan yapısal beyin hasarı varlığı, komorbit durumların çokluğu mortaliteyi belirlemektedir (24). Non- konvulziv status epilepticus (NKSE) uykuya eğilim, konfüzyon, davranış değişiklikleri, psikiyatrik semptomlar, otomatizmalar, miyokloniler, konuşma bozuklukları, otonom belirtiler ile bulgu verirken tanınması zor bir tablodur. Çeşitli metabolik bozukluklar, enfeksiyonlar, hipoksi, ilaç kullanımı ve santral sinir sistemi hastalıkları NKSE tablosuna neden olabilir. Ek sağlık sorunlarının varlığı tanıyı zorlaştırabilir bu nedenle klinik kuşku varlığında EEG incelemesi tanı için gerekli olmaktadır (25). Mental durum bozukluğu ve konfüzyon ile acil servise başvuran hastalarda % 16 oranında non-konvulziv status saptanmıştır (26).

3. Yaşlılarda Nöbetlerin Ayırıcı Tanısı

İleri yaşta epilepsi tanısı koymak bulguların atipik olmasına bağlı olarak zordur. Eş zamanlı hastalıklar ve yaşlanmaya eşlik eden fizyolojik değişiklikler nöbet görülme riskini artırır ve genellikle ön görülemez şekilde ilaç tedavisine yanıtı değiştirebilir (21). Bir uzman tarafından değerlendirilmemiş olan, ilk anda 'epilepsi' tanısı alan hastaların yaklaşık % 30'unda tanı yanlış olabilmektedir. İleri yaşlarda akut, epizodik bilinç değişikliği varlığında nöbet akılda tutulmalıdır. Yaşlılarda konfüzyon nedenlerinin başında, kardiyak nedenler (aritmiler, kardiyojenik senkop v.b), geçici global amnezi, deliryum, toksik ve/veya metabolik hastalıklara sekonder bilinç bozuklukları ve santral sinir sistemi enfeksiyonları sayılabilir (27). Geçici iskemik ataklar ve inme nöbet nedenleri arasında yer alırken klinik prezentasyonu ile zaman zaman nöbetten zorlukla

ayrıt edilmektedir. Özellikle fokal nöbetler semptomların tekrarlayıcı ve tipik paterni fark edilmiyorsa GİA olarak yanlış tanı alabilir. Geçici iskemik ataklar sıklıkla duyu ve motor defisit veya afazi gibi geçici fonksiyon kaybı ile bulgu verir. Buna karşılık nöronal hipereksibilite ile oluşan nöbetlerde daha çok pozitif semptomlara rastlanır. Hastalarda inme sırasında gelişen afazi tablosu konfüzyon olarak tanımlanabilir. Böyle durumlarda alınan anamnez ile olayın seyrinin aydınlatılması önem arz etmektedir. Bulguların başlangıçta maksimum yoğunlukta olması, genellikle negatif semptomların gözlenmesi, bilinç kaybı veya bozukluğunun çok daha nadir olması geçici iskemik atağı düşündürürken olayın epizodik ve paroksizmal oluşu, sürenin 5 dakikadan daha kısa olması epilepsiye klinisyenleri yaklaştırmaktadır (21,28). Geçici global amnezi, sıklıkla ileri yaşta gözlenen kompleks motor ve bilişsel yeteneklerin korunduğu ani bellek kaybı ile karakterize bir tablodur. Geçici global amnezi nöbete göre çok daha uzun (1-10 saat) sürmektedir, çoğunlukla izoledir ve nöbet gibi anormal motor davranışlar veya iletişimde azalma gözlenmez. Bu tabloda elektroensefalografi (EEG) normaldir veya yavaşlama gösterir ancak epileptiform aktivite görülmez (29,30). Hasta yakınlarından alınan anamnezde ani uyku hali, tepkisizlik, dalgalanma gösteren bilinç değişikliği varlığında nöbet ve deliryum ayrımı yapmak zor olabilir. Mental durumdaki dramatik tam düzelme, otomatizma ve tek düze motor hareketlerin varlığı nöbeti desteklemektedir. Akut santral sinir sistemi hasarında (örn. metabolik hastalık) nöbet ve deliryum aynı hastada gözlenebilir. Miyoklonus ve halüsinasyonlar hem deliryum hem de nöbetlerin ortak bulgusu olabilir. Alzheimer hastalığı ve Lewy cisimcikli demansı olan hastalarda tekrarlayıcı yanıtsızlık durumu veya ani uyanıklık halinde azalma epizodları görülebilir ve bu durum epileptik değildir (31). REM uyku davranış bozukluğu(RUDB), uykuda periyodik ekstremite hareketleri ve parasomniler gibi uyku bozukluklarının prevalansı yaşla birlikte artar ve nokturnal nöbetlerle karıştırılabilir. REM uykusu sırasında motor aktiviteyi baskılayan beyin sapı mekanizmalarında yetersizlik sonucu oluşan REM uyku bozuklukları, seyrek saptanan ancak kompleks parsiyel nöbetlerle karışabilen bir tablodur. Epilepsili yaşlıların %13'ünde teşhis edilmemiş RUDB saptanmıştır. Uyku sırasında semptomları olan hastaların değerlendirilmesinde EEG ve polisomnografi yapılması gerekir(13,21). Senkop ileri yaşta sık gözlenen ve genellikle bilinç kaybı öncesi baş dönmesi, sersemlik hissi şeklinde bulguları olan bir tablodur. Kısa süreli bilinç kaybı ile düşme ve akabinde hızla normale dönme gözlenir. Bu yaş grubundaki senkop atakları postürden bağımsız olabilmesi ve eşlik eden kognitif bozuklukların da katkısıyla bilinç bozukluğunun daha geç düzelebilmesi ile gençlerden farklılık göstermektedir (32) Kardiyojenik senkopta bilinç kaybının

oranı, aritminin süresi veya derecesi ile ilişkili olabilir. Vazovagal senkopta ortaya çıkan klasik prodrom, kardiyojenik senkopta genellikle yoktur (33).

4. Yaşlılarda Nöbet Tanı Yöntemleri

Epilepsi tanısı için ayrıntılı anamnez yerine geçebilecek bir tanı yöntemi bulunmamaktadır. Buradaki hedefimiz hastanın nöbet geçirip geçirmediği, nöbeti tetikleyen provakatif faktörlerin varlığının saptanması, ayırıcı tanıda yer alabilecek diğer hastalıkların ipuçlarının yakalanması ve tedaviyi etkileyecek komorbid durumların saptanması olarak sayılabilir (6, 27, 34). Ayrıntılı anamnez ve muayene sonrası bilişsel tarama testi (örn. Minimal durum muayenesi, Montreal Bilişsel Değerlendirmesi - MoCA) yapmak, yeni başlayan epilepsisi olan yaşlı yetişkinlerin rutin değerlendirmesinin bir parçası olmalıdır. Çünkü eşlikçi kognitif hastalık varlığını veya ilaç başlanması sonrasında bilişsel eksikliklerin saptanmasında yardımcı olacaktır (35). Bir nöbet olasılığı varsa, önce nöbeti provoke edebilecek metabolik, toksik, enfeksiyöz nedenler araştırılmalı rutin kan testleri (tam kan sayımı, tam elektrolit profili, tiroid hormon testleri, renal ve hepatik fonksiyon testleri) ile başlanarak geri dönüşümlü bir etiyoloji ekarte edilmelidir. Menenjit gibi bir enfektif hastalığı düşündürecek bulgu varlığında lomber ponksiyon yapılmalıdır. Bu yaş grubunda kardiyak aritmiler nöbetlerle ortaya çıkabileceği gibi, nöbetler otonomik bozukluk ve kardiyak aritmilere de sebep olabilir (6). Kardiyak orijin açısından, elektrokardiyografi (EKG), 24 saatlik holter monitorizasyonu, ekokardiyografi (EKO), gereklilik halinde ortostatik kan basıncı ölçümleri ve “tilt table” testi yapılmalı ve kardiyoloji konsültasyonu istenmelidir (4). Rutin elektroensefalografi (EEG)’nin düşük sensitivite ve spesifite nedeni ile tanıda katkısı sınırlıdır ancak geçici veya uzamış konfüzyonel durum ile başvuran yaşlı hastalarda non-konvulsif status epileptikus açısından mutlaka EEG değerlendirmesi yapılmalıdır. Rutin EEG, epileptik yaşlıların yaklaşık %35’ inde ve yeni başlayan epilepsisi olan yaşlıların %26’ sında interiktal epileptiform anormallikleri saptar. Hiperventilasyon ve fotik stimülasyon gibi aktivasyon araçları ve tekrarlanan değerlendirmeler, bu yaş grubunda testin tanısallığına çok az katkıda bulunur (4,36). Yaşlılarda uzun süreli video-EEG (ortalama: 3-4 gün) ve eş zamanlı EKG değerlendirmesi olası epilepsinin varlığında çok değerli olabilir. Bununla birlikte video-EEG izleme, uzmanlaşmış merkezlerin dışında yaygın olarak bulunmaması ve yüksek maliyeti nedeni ile sık uygulanmamaktadır. Tetkik için uygun hastaların seçiminde en az haftada bir atağı olan ve hastane ortamını tolere edebilecek bireyler seçilmelidir çünkü yaşlı hastalar derin ven trombozu,

kondisyon kaybı, deliryum ve düşme gibi hastane komplikasyonlarına karşı daha hassastır (4,13,34). Beyinde yapısal nedenlerin sıklığı düşünüldüğünde ileri yaş bireylerde nörogörüntüleme yöntemlerinin uygulanması tüm nöbet saptanan hastalarda gereklidir. Beyin bilgisayarlı tomografi (BT) ucuz ve hızlı erişilebilirken Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) 'nin daha hassas olduğu kabul edilmektedir. Geriatrik başlangıçlı epilepside yapılan beyin BT ve MRG'lerin yaklaşık yarısında altta yatan bir fokal lezyon saptanırken, en sık saptanan patoloji ise iskemik inmedir (37).

5. Yaşlılarda Nöbetlerin Tedavisi

İleri yaşta epilepsi tedavisi tıbbi hizmet veren hekim, yardımcı sağlık personeli ve hastaya bakım veren kişiler ile birlikte yönetilmelidir (11). Yaşlı bireylerde antiepileptik tedavide yaşam kalitesini değiştirmeden yan etkilerden kaçınılarak nöbetlerin sonlandırılması hedeflenmektedir. Fakat bu yaş grubunda meydana gelen fizyolojik değişiklikler ve eşlik eden diğer hastalıklar ve bu hastalıklar için kullanılan ilaçlar ile etkileşim nedeni ile bu hedef zorlaşmaktadır (21). Yaşlanmayla ilişkili bir dizi faktör, yaşlı yetişkinleri hem hassas hem de tedavi yöntemlerinin kullanımında özel dikkat gerektiren benzersiz bir popülasyon haline getirir. Bu hasta grubunda ilaçların emilimi, plazma proteinlerine bağlanarak serumda dağılımı, karaciğerde enzimlerle metabolizasyonu ve böbrek fonksiyon bozukluğu nedeni ile atılımı değişmektedir (38). Epilepsi tanımlı hastalarda ilaç başlama kararı almadan önce nöbete neden olan provakatif bir etiyoloji varlığı ve nöbetin sıklık süre gibi özellikleri araştırılmalıdır. Eğer tetikleyici akut metabolik ve hızlı düzelecek bir nedense veya ilaç yan etkisi gibi geçici bir duruma bağlı ise tedavi başlanmasına gerek duyulmaz. Fakat inme, kanama, travma gibi akut intrakraniyal olaylarda kısa süreli antiepileptik kullanımı söz konusu olabilir. Tetikleyici bir neden saptanmayan hastalarda 24 saatten uzun aralıklarla en az iki nöbet varlığında epilepsi tanısı ile tedavi başlanmalıdır. Bir kez tetikleyici olmadan nöbet geçiren hasta grubunda çoğu zaman ilaçsız izlem önerilse de yapısal bir anormallik, anormal EEG veya önceden var olan bir nörolojik defisit varlığında nüks riski daha yüksek olacağından tedavi başlanması önerilmektedir (4,39). Lawn ve ark' nın yaptığı bir çalışmada 1000' den fazla yetişkin izlenmiş ve 65 yaş üzeri kişiler de gençlere benzer oranda 1 yıl içerisinde tekrar nöbet geçirmiştir. Bu çalışmada uzak semptomatik etiyoloji varlığı, uykuda gerçekleşen nöbetler, fokal nöbetler ve EEG' de bozukluk saptanması nüks açısından riskli bulunmuştur (40). İleri yaş grubunda antiepileptik ilaç seçimi hastanın komorbid hastalıklarına,

kullandığı ilaçlar ile etkileşimine, yutma fonksiyon bozukluğu varlığında ilacın uygulama formlarına ve nöbetin semiyolojik tipine göre yapılır. Anti epileptik ilaçlar (AEİ) ideal düşük doz ile başlanmalı ve semptomlara bağlı olarak dozlar kademeli olarak artırılmalıdır. Nöbetler kontrol altına alınana kadar tolere edilen maksimum doza kadar titre edilmelidir (11,39). Gençlere nazaran bu popülasyonda düşük dozlarda etkinlik sağlandığı ve ilaca dirençli epilepsinin daha nadir olduğu bildirilmiştir ancak ilaçlara bağlı yan etkiler gençlerden daha sık ve daha düşük dozlarda gelişmektedir (4,39). Bir klinisyen yaşlı bir hasta için bir AEİ seçerken ilaç etkileşim potansiyelini de göz önünde bulundurmalıdır. Enzim indükleyici (karbamazepin, fenitoin, fenobarbital.. vs) veya inhibe edici (valproat) etkisi olan 1. Jenerasyon ilaçların diğer ilaçlarla etkileşim olasılığı yüksektir. Oral antikoagülanlar, antidepresanlar, antimikrobiyaller, psikotrop ilaçlar ve kardiyovasküler ilaçların konsantrasyonları enzim indükleyici veya inhibitörlerinden etkilenebilir. Lamotrijin (LMT), levetirasetam (LEV), gabapentin (GBP) gibi nispeten az ilaç etkileşimi olan 2. jenerasyon ilaçlar polifarmasi rejimlerinde daha uyumlu olabilmektedir (18). Ayrıca, enzim indükleme özelliği olmayan AEİ 'ler, kemik metabolizması ve ateroskleroz gelişimi üzerinde daha az zararlı etkiye sahip oldukları veya hiç olmadığı için avantajlıdır (33,41). Etosüksimit, gabapentin, pregabalin, levetirasetam, topiramet ve vigabatrin gibi renal eliminasyon ile atılan ilaçların böbrek fonksiyonu azalmış yaşlı hastalarda dozu ayarlanmalıdır. GFR'nin 30-59 mL/dak'nın altında saptandığı hastalarda ilaç dozlarının %50'ye kadar düşürülmesi gerekebilir (42). Yapılan çalışmalarda monoterapi seçiminde bahsedilen nedenler dolayısı ile benzer etkinlikte olan 2. Jenerasyon ilaçların ileri yaşta kullanım sıklığı artmıştır (43). Yetişkin hastalarda ilaçların hafıza, bilişsel aktiviteler, ruh hali ve uyku üzerinde sorunlar oluşturduğu ve daha yaşlı yetişkinlerde muhtemelen bu durumun daha şiddetli olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, AEİ başlanan bir kişi dikkatle dinlemeli hafıza, bilişsel durum, ruh hali, uyku ve diğer konular üzerindeki davranışsal etkilerle ilgili semptomlar sorgulanmalıdır. Kognitif disfonksiyon varlığında benzodiazepinler, topiramet (TPM), zonisamide (ZSM) ve valproik asit (VPA) gibi kognitif yan etkileri olan ilaçlar tercih edilmemelidir(44). Alzheimer tanılı ileri yaş hastaların 12 ay izlendiği bir çalışmada lamotrijin kullanan hastalarda levetirasetam ve fenobarbitale nazaran depresyon gelişim ölçekleri anlamlı derecede daha iyi saptanmıştır(45). Kardiyak aritmi varlığında iletimi etkileyen fenitoin (PHT) ve karbamezepin (CBZ) tercih edilmemezken son yıllarda yapılan çalışmalarda 60 yaş üzeri hastalarda daha önce bilinen bir öykü olmasa da lamotrijin (LTG) başlanmadan

aritmî eğilimi nedeni ile mutlaka EKG değerlendirmesi önerilmektedir (4,41). Semiyolojik paternlere bakıldığında yaşlı yetişkinlerde en sık farkındalığın bozulduğu fokal nöbetler gözlenmektedir. LTG ve LEV bu nöbet tipinde kullanılabilir ilk basamak ilaçları oluşturur. Hızla yeterli konsantrasyona ulaşılması hedeflendiğinde LEV ilk tercih olabilir. Levetresetamın ruh haline olan olumsuz etkileri özellikle nörodejeneratif veya psikiyatrik hastalığa sahip hastalarda kullanımını kısıtlamakta ve bu grupta lamotrijin kullanımını desteklemektedir. Myoklonik nöbetler nadiren yaşlılarda meydana gelirken sıklıkla nörodejeneratif hastalıklara eşlik eder. Myokloni varlığında LEV ve VPA kullanılabilir. İleri yaş grubunda jeneralize nöbetler genellikle fokal nöbet sonrası oluşmaktadır ve tedavisi sıklıkla fokal nöbetler gibi yapılır (4, 6,11). İleri yaş hastalarda epilepsi cerrahisi için yaş kontraendikasyon olarak kabul edilmese de bu grupta veriler gençlere nazaran daha kısıtlıdır. İlerleyici nörodejeneratif bir eşlikçi olmayan hasta grubunda cerrahi uygulanabilir ve tedavide etkinlik sonuçları gençlere benzer saptanmıştır. Cerrahi komplikasyon riskinin yüksek olabileceği düşüncesi ile bu grupta cerrahi işlemden uzak kalınmaktadır ancak ameliyat edilen hastaların çoğunun nispeten sağlıklı olduğu ve işlem öncesi detaylı tetkikler yapıldığı için bunun bir önyargı olduğu belirtilmelidir (11). Yapılan bir çalışmada genç erişkin ve yaşlı hastalar kıyaslandığında nöbet izlemleri ve cerrahi komplikasyon her iki grupta benzer saptanmıştır (46). Yaşlı hastalarda status epileptikus özellikle ilk günlerde altta yatan nedene bağlı olarak mortalitesi yüksek bir tablodur. Konvülfif status epilepticus tedavisi ileri yaş hasta grubunda genç erişkinlere benzer şekilde yapılmaktadır. Nonkonvülfif status epileptikus tedavisinde, intravenöz ilaçların yan etki riski (hipotansiyon vb) nedeniyle daha dikkatli olunmalı ve agresif tedavinin prognozu kötüleştireceği akılda tutulmalıdır. Nonkonvülfif status epileptikuslu yaşlı hastalarda prognoz geniş ölçüde etiyolojik nedene bağlı olup tedavide öncelikle altta yatan neden düzeltilmelidir. Standart tedavisinde benzodiazepinler, fenitoin veya sodyum valproat kullanılır. Ancak, dirençli olgularda midazolom veya propofol da önerilebilir (47).

KAYNAKLAR

- 1- Keskin AO, Uncu G, Tanburoğlu A ve ark. Yaşlanma ve Yaşlılıkla İlgili Nörolojik Hastalıklar, Osmangazi Journal of Medicine, 2016;38 (1):75-82
- 2- WHO. Epilepsy: a public health imperative. 2019.<https://www.who.int/publications/i/item/epilepsy-a-public-health-imperative> (son erişim tarihi Mart 2023).

3- Mısırlı CH, Erdoğan N, Tunalı F eve ark Yaşlı Hastalarda Epilepsi Profili Epilepsi 201;20(1):35-38

4- Erdal A, Biçer Gömceli Y Yaşlıda Epilepsi Türk Nöroloji Derneği Yayınları-1 Epilepsi Tanı Ve Tedavi Rehberi Editör Öztura İ, Kutlu G, Tezer İ, Ağan K, Çokar Ö Galenos Yayınevi İstanbul, Kasım 2021

5- Ip Q, Malone DC, Chong J An update on the prevalence and incidence of epilepsy among older adults Epilepsy Research 2018;139: 107–112

6- Sen A , Jette N, Husain M Epilepsy in older people Lancet 2020; 395: 735–48

7- Newton CR, Garcia HH. Epilepsy in poor regions of the world. Lancet 2012; 380(9848): 1193-1201

8- Alsfolk BAA, Hakeem H, Chen Z et al Characteristics and treatment outcomes of newly diagnosed epilepsy in older people: A 30-year longitudinal cohort study Epilepsia 2020;61(12);2720-2728

9- Halaç G, Bilgen Hr, Kocaman G ve ark Yaşlılarda Epilepsi Epilepsi 2015;21(2):59-64

10- Assis TR, Bacellar A, Costa G et al Etiological prevalence of epilepsy and epileptic seizures in hospitalized elderly in a Brazilian tertiary center – Salvador – Brazil Arq Neuropsiquiatr 2015;73(2):83-89

11- Piccenna L, O’Dwyer,Leppik I et al Management of epilepsy in older adults: A critical review by the ILAE Task Force on Epilepsy in the elderly Epilepsia 2023 ;64:567-585

12- Merkler AE, Gialdini G, Lerario MP et al. Population-Based Assessment of the Long-Term Risk of Seizures in Survivors of Stroke. Stroke 2018; 49:1319

13- Lezaic N, Roussy J, Masson H et al. Epilepsy in the elderly: Unique challenges in an increasingly prevalent population Epilepsy & Behavior 2020;102;106724

14- Procaccianti G,Zaniboni A, Rondelli F et al Seizures in Acute Stroke: Incidence, Risk Factors and Prognosis Neuroepidemiology 2012;39:45–50

15- Johnson EL, Krauss GL, Lee AK, et al. Association between Midlife Risk Factors and Late-Onset Epilepsy: Results from the Atherosclerosis Risk in Communities Study. JAMA Neurol. 2018;75(11):1375-1382

16- Mendez M, Lim G. Seizures in elderly patients with dementia: epidemiology and management. Drugs Aging 2003;20:791–803.

17- Choi H, Thacker EL, Longstreth WT Jr, et al. Cognitive decline in older adults with epilepsy: The Cardiovascular Health Study. Epilepsia 2021; 62:85.

- 18- Loiseau J, Loiseau P, Duche B et al, A survey of epileptic disorders in southwest France: seizures in elderly patients. *Ann Neurol* 1990;27:232–237
- 19- Beghi E, Carpio A, Forsgren L, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia* 2010;51 (4): 671-675
- 20- Martin RC, Faught E, Richman J, et al. Psychiatric and neurologic risk factors for incident cases of new-onset epilepsy in older adults: data from U.S. Medicare beneficiaries. *Epilepsia* 2014; 55:1120.
- 21- Kınay D Epilepsi Ve Yaşlılık Okmeydanı Tıp Dergisi 2013;29(2):60-69
- 22- Cloyd J, Hauser W, Towne A, et al. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly. *Epilepsy Res* 2006; 68:39-48
- 23- Theodore WH. The postictal state: effects of age and underlying brain dysfunction. *Epilepsy Behav* 2010; 19:118.
- 24- Canoui-Poitrine F, Bastuji-Garin S, Alonso E et al Risk and prognostic factors of status epilepticus in the elderly: A case–control study *Epilepsia* 2011;52:1849–1856
- 25- Brodie MJ, Adler AT, Kwan P Epilepsy in later life. *Lancet Neurology* 2009:1019-30
- 26- Cheng S. Non-convulsive status epilepticus in the elderly. *Epileptic Disord.* 2014;16:385–94
- 27- Apaydın Doğan E Yaşlılarda Epilepsi Akdeniz Tıp Dergisi 2015;2: 85-88
- 28- Persoon S, Kappelle LJ, Klijn CJ. Limb-shaking transient ischaemic attacks in patients with internal carotid artery occlusion: a case-control study. *Brain* 2010; 133:915
- 29- Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J, et al. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain* 2006; 129 (7): 1640-58
- 30- Butler CR, Graham KS, Hodges JR, et al. The syndrome of transient epileptic amnesia. *Ann Neuro* 2007; 61:587.
- 31- Stefan H, May TW, Pfafflin M et al. Epilepsy in the elderly: comparing clinical characteristics with younger patients. *Acta Neurol Scand* 2014;129:283–93
- 32- Holmes G. Cognitive impairment in epilepsy: The role of network abnormalities. *Epileptic Disord* 2015;17(2):101-16.
- 33- Lee SK Epilepsy in the Elderly: Treatment and Consideration of Comorbid Diseases *Journal of Epilepsy Research* 2019;9:27-35

34- McBride AE, Shih TT, Hirsch LJ. Video-EEG monitoring in the elderly: a review of 94patients. *Epilepsia* 2002; 43:165.

35- Sen A, Capelli V, Husain M. Cognition and dementia in older patients with epilepsy *Brain* 2018;141:1592–1608

36- Drury I, Beydoun A. Interictal epileptiform activity in elderly patients with epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 106:369

37- Sinha S, Satishchandra P, Kalband BR et al Neuroimaging observations in a cohort of elderly manifesting with new onset seizures: experience from a university hospital. *Ann Indian Acad Neurol* 2012;15:273–80.

38- Sarkis R, Schrettner M. Seizures and epilepsy in the elderly: a focus on multidisciplinary care. *Pract Neurol*. 2018;36–40.

39- Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ et al Epilepsy in adults *The Lancet* 2019;393;689-701

40- Lawn N, Kelly A, Dunne J, et al. First seizure in the older patient: clinical features and prognosis. *Epilepsy Res* 2013; 107:109.

41- Seo JG, Cho YW, Kim KT et al Pharmacological Treatment of Epilepsy in Elderly Patients *J Clin Neurol* 2020;16(4):556-561

42- Anderson GD, Hakimian S. Pharmacokinetic of antiepileptic drugs in patients with hepatic or renal impairment. *Clin Pharmacokinet* 2014;53: 29-49.

43- Jung-Ick B, DongWook K, Keun Tae K et al Treatment of epilepsy in adults: Expert opinion in South Korea *Epilepsy & Behavior* 2020;105: 106942

44- Perucca E, Berlowitz D, Birnbaum A, et al Pharmacological and clinical aspects of antiepileptic drug use in the elderly. *Epilepsy Res*. 2006;68(1):49–63.

45- Cumbo E, Lorigi LD. Levetiracetam, lamotrigine, and phenobarbital in patients with epileptic seizures and Alzheimer's disease. *Epilepsy Behav*. 2010;17:461–6.

46- Punia V, Abdelkader A, Busch RM, et al. Time to push the age limit: Epilepsy surgery inpatients 60 years or older. *Epilepsia Open* 2018; 3:73

47- Leppik IE Status epilepticus in the elderly *Epilepsia*. 2018;59(2):140–143.

BÖLÜM 12

INFECTIOUS DISEASES IN THE ELDERLY

Akif Doğantekin, Esin Doğantekin

1. Introduction

Aging is a grueling, difficult but beautiful process that will be experienced by human beings who get older, increase morbidity and mortality rates, decrease homeostasis, and reach the age of 65. We can also call it the last stop before death. When we say old age, we mean individuals and patients who are ≥ 65 . In this process, many psychological, social and physical changes occur. Individuals are more depressed because they think more about death. Anxiety disorders are more common. They magnify the smallest problem, making it a source of distress. Sleep disorder is more common at this age. Accordingly, melatonin and serotonin released during quality sleep cannot be released sufficiently. Then, susceptibility to chronic diseases, triggering of autoimmune diseases, exacerbation of existing chronic diseases, triggering of malignancies, and onset of psychological problems occur. Our world and our people are getting old. Especially in the last 50 years of human history, the development of science and technology has also been reflected in medical sciences and technology. According to current data, one out of every 7-8 people is old, that is, 65 years old and over, while in 2030, one out of every 4-5 people will be defined as old (1).

The situation in our country is similar to the world. Depending on the developments in the health sector, infant mortality rates have decreased and our geriatric population has increased. The number of our elderly care centers has increased, and the number of geriatric specialists and training-research hospitals has reached good levels. It is thought that the elderly population between 2005 and 2010 will increase by approximately 200% until the 2040s (2).

While all these mental and organic problems occur in geriatric age, predisposition to infections also increases. Infections are common due to the weakening of the immune system due to age and the decrease in reserves caused by age, and chronic diseases. Infections with low morbidity and mortality rates

at young ages cause mortality in geriatric ages. The recent increase in not only the geriatric population but also the general world population has brought along epidemics and pandemics. This is a more serious problem for elderly patients. Most of the COVID-19 cases in the geriatric age group resulted in death (3).

In the previous coronavirus epidemic, SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome), the COVID-19 mortality rate under the age of 25 is 0.5-1%, between the ages of 25-45 is 5-6%, and in the geriatric age, this rate is more than 50%. 90% of those who died in the influenza A (H3N2) epidemic were in the geriatric age group (4).

The complaints and clinical picture of the elderly are atypical in all diseases. Since the complaints are accepted as symptoms of geriatric age, there are problems and delays in diagnosis. This also applies to infections. Since the diagnosis is made late, morbidity and mortality rates are high, hospitalization times are very long, costs to the health system are high and treatment is difficult. Therefore, physical examination should be done in detail in geriatric patients, and symptoms and signs should be evaluated carefully. Symptoms that are not considered alarm symptoms in normal patients should be considered as alarm symptoms. Since malignancy rates increase in geriatric patients, imaging methods should be used in gastrointestinal (GI) infections and symptoms. GI colonoscopy and endoscopy should be resorted to in elderly patients, even with acute intestinal infections such as gastroenteritis and sudden changes in bowel habits (5).

2. Why are infectious diseases more common in the elderly?

There are many reasons that facilitate infection in the elderly, complicate the treatment, cause mortality and long hospitalization. These are weakening of the immune system, age-related general loss of function, inadequate and timely nutrition, and the frequent occurrence of chronic diseases at these ages (6).

These four changes are defined as immune system aging. With this aging, there is an extreme sensitivity to microbial infections and a longer and more resistant course of infections. The immune system consists of two components, humoral and cellular. Aging affects and weakens these two components. The cellular component weakens more. The main elements of the cellular component are T lymphocytes, T helper cells (Th) and T suppressor cells (Ts). Since there is atrophy in the bone marrow in the geriatric age group, lymphocyte production from stem cells decreases. T lymphocytes mature in the thymus. As atrophy and

loss of function occur in the age-related thymus gland, Ts and Th cell formation decreases. As a result, cellular immunity decreases. Therefore, damaged, weakened cells that need to be destroyed cannot undergo apoptosis. It cannot be detoxified from the body (7).

This situation causes chronic diseases, cancers, exacerbation of existing chronic diseases. The inhibition of interleukin-4 (IL-4), IL-10, transforming growth factor beta (TGF- β), which are anti-inflammatory cytokines, decreases. In this way, the response to infections is also reduced. The amount of chemokines made and released by leukocytes decreases. Chemokines attract leukocytes to the site of inflammation. They are responsible for anaphylaxis and graft rejection. They are involved in the maturation of lymphocytes. They prevent the spread of cancer. They enable neutrophils to be activated and move to the area of inflammation. They are effective in the formation of immunoglobulin A (IgA), an antibody of mucosal immunity. This antibody is responsible for maintaining intraluminal immunity in the respiratory and GI tracts in the elderly. Respiratory tract infections and GI infections are therefore more severe and mortal in the elderly. In case of severe infections, a cytokine storm arises in the body due to bacteremia and sepsis. Proinflammatory cytokines such as tumor necrosis factor- α (TNF- α), IL-1, and IL-6 are then released in excess. Clinical manifestations such as low blood pressure, low blood sugar, and disseminated intravascular coagulation occur (8).

There is a decrease in interferon (IFN) levels. Like TNF- α , IFN also attacks and inhibits infected cells and tumor cells. IFN secretion increases when there is an endotoxemia due to bacterial infection in the body. Age-related decrease in IFN levels is one of the reasons for the increase in malignancies in the geriatric age group. In tumoral tissues, intercellular communication is disrupted, each cell declares its own autonomy. Anticancer cytokines such as IFN and TNF- α are responsible for intercellular communication mechanisms. The decrease in the level of these cytokines leads to the activation of proto-oncogenes and oncogenes. IFN directly stops the growth of tumor cells and inhibits the metastasis and invasion of cancer cells (9).

Cytokines can be used as tumor markers in some cancers. IL-6 is important in differentiating multiple myeloma from other monoclonal gammopathies. IL-6 levels are found to be very high in multiple myeloma. Patients with multiple myeloma with high IL-6 levels have a worse prognosis and shorter surveillance. Again, IL-6 levels in lymphomas indicate prognosis and disease activity. Some of the cytokines can be used for treatment in cancers. IL-2 is used for treatment

in colon cancer and renal cell cancers. It lowers C-Reactive Protein (CRP) and proinflammatory cytokine levels (10).

The other immune component that weakens in the geriatric age group is the humoral (liquid) immune system. It is less affected than the cellular immune system. The number of antibody-producing B cells is reduced. Total IgE levels increase. There is a decrease in the vaccine response. Since malnutrition is common in the elderly, the possibility of weakening of the humoral immune system increases even more. Because diabetes and nephropathy complications are common in the elderly, B lymphocyte antibody response is weakened in these patients. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), immunosuppressive, immunomodulatory and cortisone-containing drugs, which are frequently used in geriatrics, also suppress both fluid and cellular immunity (11).

The levels of antibodies produced by B cells are decreased in the elderly who have undergone surgery and are exposed to trauma due to frequent falls. In these patients, infections due to encapsulated bacteria are common (meningococcal, pneumococcal). Pneumonia, bronchiectasis, resistant gastroenteritis, sepsis and secondary encephalomyelitis occur. Therefore, early, rapid and broad-spectrum antibiotic therapy should be initiated in geriatric patients. Liquid immunity is the immune system of all hollow organs. It does this especially thanks to IgA. The only immunoglobulin whose amount is increased in the elderly is IgE. An increase in IgE is also associated with an increase in allergic reactions and food intolerances. All other immunoglobulins are decreased. Vaccine response decreases, autoimmune disease frequency increases, and neoplasia rates increase. The immune response that responds to the antigens taken into the body is reduced (12).

Long-term latency infections such as H. Zoster and M. Tuberculosis are activated in the elderly. H. Zoster is the causative agent of shingles. It is taken through the upper respiratory tract and causes viremia. It remains latent in the dorsal root ganglia in the body. It is activated in patients aged 75 and over without the need for transmission from someone else. In the part of the involvement, rashes and burning pains occur. Pathological examination and polymerase chain reaction (PCR) test can be used for diagnosis. More thoracic involvement is observed in patients. The pain is very severe. Neurons are damaged and receptors are infected. Pain is present before skin rashes begin. Geriatric age, vaccination, continuous use of cortisone-containing drugs, HIV (+), organ transplantation, presence of neoplasia, psychological problems pose a risk for shingles. Since the incidence of cancer increases in elderly patients, care should be taken in terms of occult malignancy in patients with shingles (13).

It is a more effective method to start shingles treatment within 72 hours of the onset of the rash. The most important goal is to suppress pain and prevent possible complications. Valacyclovir, acyclovir or brivudine can be used for treatment. The 1x1 posology of brivudine increases drug compliance (14).

If the patient has insufficient oral intake, cannot meet his basic needs, if there is eye involvement, the patient should be hospitalized and intravenous acyclovir treatment should be administered. Topical therapy has no benefit in the treatment of shingles. The vaccine developed for shingles (Zostavax) is useful in geriatric patients aged 60 years and older (15).

Immunoglobulin administration and antiviral therapy other than vaccination have protective properties against shingles. Shingles is a serious cause of morbidity in elderly patients. Therefore, in elderly patients diagnosed with shingles, a general screening, PA AC X-ray should be taken and checked.

Tuberculosis (TB) is a disease caused by *M. Tuberculosis* bacteria and the most common lung involvement is seen. It is more common in individuals with low socioeconomic status. According to the 2010 data of our country, the highest TB case rate was seen in individuals over 65 years of age (16).

TB symptoms in elderly patients are atypical. Symptoms such as shortness of breath, blurred consciousness, and decreased oral intake occur rather than symptoms specific to TB such as cough, fever, night sweats and sputum. Even radiological findings are noticeable in young and old. While it involves the upper zones of the lung and creates a cavitory appearance in young people, it mostly involves the lower parts and has a widespread infiltrative appearance. Mortality rates are higher in elderly patients. The side effects of TB drugs are more common in elderly patients. Because the liver detoxification capacity is low in elderly patients and there is polypharmacy. Diagnosis of TB may be delayed in the elderly, as there are many chronic diseases. In the elderly, levels such as leukocytosis, neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and procalcitonin remain low. These levels are higher in young people. Extrapulmonary involvement is more common in the elderly than pulmonary tuberculosis. Complaints such as atopic rashes on the skin, joint pains, gastritis, nausea, vomiting, diarrhea and fatigue are common in the elderly due to tuberculosis treatment. Co-morbidities are more common in the elderly. Treatment in the elderly is more difficult, costly, and has a higher mortality rate (17).

Diagnosis of TB is difficult in elderly patients because of its atypical symptoms and clinical picture. Therefore, the first step in the diagnosis of TB in elderly patients is to consider the diagnosis. TB should be considered in the

diagnosis, especially in the symptom of fever for which the cause cannot be found. TB should be kept in mind in patients with lymphadenomegaly, unexplained weight loss, cough, bloody sputum, night sweats. In patients with a preliminary diagnosis of TB, TB screening should be performed with 3 times acid-resistant staining (ARB) in the sputum. If the patient cannot produce sputum, gastric juice aspirate can be examined. TB treatment in the elderly is the same as in other age groups. Since side effects related to drugs are more common in the elderly, kidney and liver function tests should be followed closely (18).

TB in the elderly is important because it can cause a latent infection. Screening tests for latent TB infection in the elderly and giving the necessary treatments reduce mortality significantly. Tuberculin skin test and interferon gamma secretion test are used for screening in the elderly. These tests can be done in those who receive corticosteroid treatment, those who receive immunosuppressive treatment, those who live in public settings such as elderly nursing homes, and those with AIDS diagnosis. There are two options for treatment of latent TB infections. The first is isoniazid treatment and should last 9 months. The second is rifampicin treatment and should last 4 months. The most important and frequent complication of isoniazid treatment is hepatotoxicity (19).

In geriatric patients, this side effect rate is approximately 3%. Particular attention should be paid to patients with polypharmacy, liver disease such as hepatitis and cirrhosis, and alcohol use, and liver function tests should be checked at least once every 4 weeks. The patient should be told about the symptoms of hepatitis, and if these complaints occur, he or she should definitely come for a check-up. If both hepatitis symptoms and alanine aminotransferase (ALT) levels are increased more than 3 times in the patient, isoniazid treatment should be discontinued. If some precautions are taken, TB in the latent state in elderly patients does not become active. Ensuring blood sugar regulation, quitting smoking, and providing adequate nutrition are good measures in this regard (20).

3. Changes in the elderly body

When aging is mentioned, irreversible changes in the body come to mind. Two types of changes occur in the geriatric age group. The first is the physiological changes brought about by age, which are normal. The second is the pathological changes caused by chronic diseases. There is a fine line

between these 2 changes. Correct detection of this line in the elderly means correct diagnosis and correct treatment. There is a change in all organs and systems. One of them is our skin, which is the largest organ of our body. Normal flora members of the skin, diphtheroid bacilli, staphylococci and streptococci, prevent pathogenic microorganisms from infecting. It forms a barrier line of natural immunity. In the geriatric age group, this flora and thus the protection from infections decrease (21).

Decreased perception and deterioration occurs in the receptors of the sensory nerves in the skin. Vitamin D synthesis decreases due to these pathologies in the skin and due to aging. Vitamin D deficiency is a pandemic worldwide. In elderly patients, vitamin D deficiency appears more frequently and deeper due to skin pathologies. As a result of the decrease in vitamin D, bone mineralization, blood calcium and phosphorus levels are affected. Vitamin D deficiency is associated with cancers, cardiovascular diseases, insulin resistance and diabetes, frequent and widespread inflammations, autoimmune pathologies and chronic diseases. The rate of vitamin D deficiency in our country is approximately 52%. This rate is higher in the elderly population (22).

The use of vitamin D preparations in old age and the maintenance of vitamin levels at normal levels are not only related to bone and calcium. It is a factor that even affects the general health, immunity and mood of the patient (23).

Age-related decrease in skin cell regeneration and loss of function of thermoreceptors that regulate body temperature occur. Wound healing problem is more serious in patients with diabetes. It is necessary to take measures such as strict follow-up of skin lesions in the lower extremity, sugar regulation, and demobilization of the patient. Otherwise, a situation leading to amputation occurs. Disturbances in thermoreceptor perception cause problems in body temperature regulation. Symptoms such as excessive sweating and chills occur in the patient. Geriatric patients may become unable to perform their basic needs and self-care. Failure to clean the skin, weakening of the age-related immune system, diseases involving the vascular bed and chronic diseases pave the way for skin and subcutaneous infections (24).

Changes occur in the respiratory system in geriatric ages. As with all body muscles, joint spaces and connective tissues, respiratory system muscles lose their flexibility. Depending on the loss of flexibility of the lung, functional capacities decrease. Vital capacity and total lung capacity decrease. There is a decrease in ventilation, diffusion and respiratory sensitivity. Decreased coughing

ability and weakening of the immune system, humoral immune response and decreased secretory IgA levels in the elderly predispose to aspiration pneumonia. The incidence of pneumonia increases in the elderly. The incidence of aspiration pneumonia also increases. Aspiration is the passage of mouth or stomach contents into the lower respiratory tract. Aspirates do not cause disease in healthy individuals. The situation is different in the elderly. It causes morbidity and mortality in the elderly by causing aspiration pneumonia. Cerebrovascular diseases, alcohol use, syncope, achalasia, esophageal motility disorders, upper GIS endoscopy, tracheostomy opening, intubation in the elderly pave the way for aspiration pneumonia (25).

Cough secondary to food intake in the patient's history supports the diagnosis of aspiration pneumonia. But there are also pneumonias with silent clinical pictures. A decrease of approximately 2-3% in the patient's oxygen saturation during swallowing is also important in diagnosis. Baseline pneumonic infiltrates may be seen on thorax CT or chest X-ray. C-Reactive Protein (CRP), sedimentation and procalcitonin levels increase in serum. The most common bacterial cause of aspiration pneumonia is pneumonia. This bacterial infection is more common in patients with unconsciousness and dementia such as Alzheimer's. Disruption of drug use and health checks due to frequent forgetfulness of patients with dementia also increases the mortality and morbidity of pneumonia. The prognosis is not good in men with low body mass index and hypoalbuminemia. Mortality rates are approximately 15-20% in pneumonia and approximately 60% in aspiration pneumonia. Immune response is regulated with pneumococcal vaccines as a preventive measure in aspiration pneumonia. The risk of recurrence is reduced (26).

Providing oral hygiene in the elderly is a preventive method from aspiration pneumonia. The use of angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) in patients with hypertension should not be used because of cough side effects. In patients with reflux symptoms, both diet and antacid therapy are applied. It should be known that the patient should lie at a certain angle while lying down, and that he should definitely stop eating at least 2 hours before going to bed. Ceftriaxone and levofloxacin can be used in the treatment of aspiration pneumonia.

Age-related degenerative calcifications in heart valves, increase in artificial valve surgeries, and increase in invasive cardiovascular interventions predispose to an increase in cardiovascular diseases in this period. Endocarditis rates increase in geriatric age. Infective endocarditis is inflammation of the

innermost layer of the heart. Typical lesion is vegetation. Endocarditis, which is seen on average 4-5/100,000 until the age of 50, increases to 30/100,000 after the age of 65. Microbial infections that enter the body through the skin or mucous membranes are the source. It is 2 times more common in men than women. The risk is increased in those who have had prosthetic valve surgery, have a history of endocarditis, have cyanotic congenital heart disease, and have had a heart transplant. The most common agents over 65 years of age are streptococcus and staphylococcus aureus. A flu-like clinical picture, chest pain, stroke, muscle and joint pain, dyspnea, cough, fever are the most common symptoms and signs. Sweating, loss of appetite, weight loss, pallor, hepatosplenomegaly, petechiae, purpura, clubbing, loss of consciousness are the elements of the clinical picture. Laboratory findings such as sedimentation, CRP, procalcitonin, neutrophile-lymphocyte ratio, increased platelet-lymphocyte ratio, anemia, leukocytosis, hematuria, renal failure are observed. Nearly 100% are diagnosed with blood culture positivity and echocardiography (27).

In old age, the prostate size increases in men, but its effective secretions decrease. A relative estrogen deficiency occurs in women due to menopause. As a result, mucosal drying and susceptibility to infections occur. Renal perfusion decreases, and there is a functional loss of approximately 50%. The dilution and concentration ability of the kidneys decreases. Renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) activation is decreased. Decreased activation of this system leads to problems in blood pressure regulation. It causes hypertension, increase in sodium and water retention, and decrease in potassium levels. Widespread edema occurs in the body. Therefore, diuretic or diuretic drug combinations should be applied for the treatment of hypertension in the geriatric age group. RAAS has serious functions in hemodynamics. Since it has regulatory effects on vascular endothelium and smooth muscle, decreased activity of RAAS paves the way for coronary artery diseases, cerebrovascular diseases, and thromboembolic events (28).

In geriatric women, sagging of the urinary bladder, outward pocketing in the bladder, and urethrocele occur as a result of anatomical structural effects. These predispose to urinary tract infections. Prostate enlargement in geriatric men is the most serious urinary system problem. Prostate enlargement is seen in 40% of men aged 40, 50% of men aged 50, and 60% of men aged 60 years. The prostate is part of the urogenital system in men. It is located inferior to the urinary bladder. It weighs about 20 g and is the size of a small walnut. Prostate enlargement can be benign or malignant. Benign prostatic hyperplasia (BPH) is

more common. It is characterized by enlargement of the prostate parenchyma and secretory components. Advanced age and dihydrotestosterone hormone are the most important factors for BPH etiology. There is no correlation between testosterone level and BPH. Age-related increased estrogen is one of the hormonal causes of BPH. Bladder inflammation, muscle hypertrophy, and trabeculations occur secondary to prostate enlargement. In the following periods, with the increase of collagen synthesis in the bladder, loss of flexibility and contractility occurs. During this period, chronic kidney failure (CKD) and urinary system infections (UTI) occur as a result of urinary retention (29).

With aging, metabolic and hormonal balances begin to deteriorate. Pancreatic insulin reserves decrease, and insulin resistance begins at the tissue level. 80% of elderly individuals have at least 1 chronic disease. The most common of these chronic diseases is type 2 diabetes mellitus. Diabetes progresses with complications in the elderly. Therefore, it restricts social life, prevents the self-care of the elderly, increases neuropathy and dementia. The prevalence of diabetes in the elderly is approximately 30% (30).

Conditions such as depression, anxiety, panic attacks, and self-sufficiency in the elderly increase the severity and complications of diabetes. The increase in the burden of disease due to diabetes is approximately 60%. Diabetes ranks first among chronic diseases in this regard (31).

Age-related physiological burden and disease burden caused by diabetes treatment and complications are higher in geriatric patients. Since inactivity is in the foreground in the elderly, it predisposes to diabetes. Inadequate and unhealthy nutrition is an important factor that causes diabetes in the elderly. Frequent urination, drinking a lot of water, dry mouth, decrease in visual clarity, weight loss and susceptibility to infections occur in patients.

Thyroid dysfunction is also common in the elderly. Age-related thyroid size increases and goiter is seen in 65% of those with iodine deficiency. Nodular goiter is seen in approximately 20% of geriatric patients. The most common thyroid function test disorder is hypothyroidism. The thyroid pathology that causes the most important health problems in these cases is hyperthyroidism. Diseases such as cardiac rhythm disorders, cardiac failure and osteoporosis occur in elderly patients with hyperthyroidism. In those with these diseases, the clinical picture is exacerbated. The most common arrhythmia in patients with hyperthyroidism is atrial fibrillation. In elderly cases, polypharmacy also causes thyroid dysfunction. Thyroid diseases are more common in the female gender in geriatric patients as in the normal population (32).

Malnutrition is one of the geriatric diseases that develop secondary to oral mucosa and dental problems, dysphagia, economic purchasing difficulties, loss of appetite, decrease in taste buds and loss of function. The incidence of malnutrition is approximately 10%. However, it increases up to 30% in patients who cannot be mobilized, cannot do self-care and are hospitalized (33).

4. Clinical status and laboratory secondary to infection in geriatric patients

As a result of physiological and pathological changes in the elderly, signs and laboratory findings of infectious diseases become atypical. The patient cannot fully explain the symptoms due to the decrease in cognitive functions brought about by age. Other lung infections may be masked in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Infective endocarditis and age-related physiological murmurs may be confused. Meningitis infection and its symptoms can be confused with dementia and cerebrovascular pathologies. In the elderly, there is a decrease in the functions of mechanisms that regulate body thermoregulation. In acute infections, the fever does not rise or rises very late. Fever of 37.8 °C and above in the elderly is considered as qualified fever and is a sign of infection (34).

Leukocytosis, one of the most frequently used parameters in the diagnosis of infection, does not occur in approximately 50% of the elderly. Neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, and mean platelet volume levels may also not be elevated even in acute infections. Procalcitonin, CRP and sedimentation levels may not be elevated even in severe infections (35).

5. What infections are common in the elderly?

5.1. Community Acquired Pneumonia (CAP)

They are lung parenchymal infections that are not transmitted from hospitals and health centers and acquired in daily routine life. The risk of CAP is high in those with a history of living in a nursing home, smoking, inadequate oral food intake, and chronic lung infection. It is 15 times more common in the elderly than in the young. It is the most common cause of death due to infection in the elderly. The most common agents of CAPs are *S. pneumoniae* and *H. influenzae*. Atypical bacterial agents are *Legionella* spp and *Mycoplasma pneumoniae*. The incidence of gram (-) bacteria *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* is increased in the elderly. Among the viral agents,

influenza and respiratory syncytial virus (RSV) are the most common agents. CAP is diagnosed by the presence of pneumonic infiltrates on chest tomography or radiography, as well as symptoms and findings such as cough, sputum, fever, general body pain, and dyspnea (36).

Sputum and blood culture are used for diagnosis. The reproduction level in blood culture is approximately 35%. A blood culture test should be performed in every hospitalized elderly patient, even if the clinical picture is mild. Atypical bacteria and viruses are very difficult to grow in culture. Serology and molecular techniques can be used in their diagnosis. Because the cough reflex is weakened in the elderly, it is difficult to obtain sputum or secretion samples. For this reason, empiric antibiotic treatment should be started by diagnosing only with imaging methods. Cefalosporin group and quinolone group can be used in the treatment of gram (-) patients. Antibiotics should be continued for 7 days after the patient's fever subsides (37).

5.2. Urinary System Infection (USI)

USI is a general name given to infections involving the kidneys, ureters, bladder, prostate (in men), and urethra. Geriatric age, male gender, urinary incontinence, nephrolithiasis, frequent antibiotic use are risk factors for USI. It is one of the most common infections in the world and is seen in 150 million people every year. Most of the USIs are cystitis (85%), a few are pyelonephritis (15%). It occurs at equal rates in both sexes with advancing age. Conditions such as bladder prolapse, diverticulum and urethrocele cause USI in geriatric women. In men, prostate enlargement and intraurethral interventions are causes of USI (38).

Acute cystitis is inflammation of the bladder and subsequent urinary tract. Complaints such as burning during urination and frequent urination are seen. Pyelonephritis is inflammation of the kidney parenchyma. It progresses with a noisy clinical picture such as flank pain, nausea, vomiting, fever, hematuria, and pyuria. CRP and leukocyte elevation are present. When the diagnosis of pyelonephritis is made in the elderly, the patient should be hospitalized. In treatment, ciprofloxacin, cephalosporin group or aminoglycoside group antibiotics can be given empirically. The actual treatment of the patient should be determined according to the urine culture result. After a 72-hour fever-free period, oral antibiotic therapy is started. Quinolones are preferred for oral treatment (39).

5.3. Gastrointestinal System (GIS) Infection

In geriatric ages, the frequency of infections in the stomach, intestine and biliary tract increases due to changes in GIS. More than half of cases of gallbladder inflammation occur in individuals aged 65 and over. It often occurs secondary to gallstones. As a clinical picture, pain, fever, nausea and vomiting are seen in the right lateral and upper quadrants. Pain and fever are rarely seen in elderly patients. This masks the disease and causes late diagnosis. Neurological findings such as loss of consciousness or confusion are more common. The first and important imaging method in diagnosis is USG. In the blood test, liver enzymes, bilirubin levels, CRP, sedimentation, procalcitonin and leukocyte levels should be checked. Acute phase reactants may have little or no response depending on age. CT is used for imaging if complications related to cholecystitis are suspected in the patient. Hospitalization is required when cholecystitis is diagnosed in geriatric patients. Fluid replacement, parenteral antibiotic therapy, electrolyte monitoring are performed more comfortably in hospital conditions. Piperacillin-tazobactam should be the first choice in antibiotic treatment. Quinolones, cephalosporins, carbapenems can also be used in susceptible cases. The curative treatment option in cholecystitis is laparoscopic cholecystectomy (40).

Diarrhea is another of the infections that cause morbidity and mortality in the elderly. Among the bacterial agents, *Salmonella* spp., *Shigella* spp. Among viral agents, adenovirus and rotavirus are the most common infectious diarrhea agents. Since fluid loss and electrolyte imbalance are common in the elderly, patients should be hospitalized. Fever, nausea, vomiting, cramp-like abdominal pain symptoms occur. *Shigella* infections progress with neurological findings such as confusion, delirium, and confusion in the elderly. Quinolone or azithromycin can be used if bacterial agents are considered in the etiology. The duration of treatment is about 5 days. Metronidazole can be used for pseudomembranous enterocolitis in cases with a history of antibiotic use (41).

5.4. Skin and Soft Tissue Infections

Skin infections are common in the elderly due to the presence of chronic disease, insufficient blood supply to the skin, and diseases such as diabetes. Even the smallest traumas turn into severe skin infections and clinical manifestations such as sepsis. Cellulitis is a bacterial infection of the skin and subcutaneous tissue. It is seen in approximately 10% of the elderly living in nursing homes.

The causative agent is generally group A beta-hemolytic streptococci. They are more common in the thigh and leg. Redness, warmth, lymphadenopathy are seen. Even with skin infections, neurological symptoms and signs can be seen in the elderly. Diagnosis is made by physical examination. Cephalosporins and penicillin group antibiotics can be used for about 14 days (42).

Diabetic foot is common in geriatric patients because the incidence of type 2 diabetes increases over the age of 65. It is most commonly seen as ulcers that involve up to the subcutaneous tissue. The most important cause of diabetic foot is peripheral diabetic neuropathy. The treatment approach is multidisciplinary. Plastic surgery or orthopedics help in debridement and wound care. In mild cases that do not require hospitalization, drugs such as cephalosporin or amoxicillin-clavulanic acid are given for 14 days. Hospitalization is required in patients with sepsis, accompanying osteomyelitis and additional chronic diseases. Piperacillin-tazobactam or carbapenems can be used in these patients (43).

REFERENCES

1-Wan H. Goodkind D. Kowal P. U.S. Census Bureau, International Population Reports. An aging world: 2015, U.S. Government Publishing Office, Washington, DC, 2016:1- 160.

2-Mandracıoğlu A. Demographic characteristics of the elderly population in Turkey and the world. *Ege Journal of Medicine* 2010;49(3):39-45.

3-Soysal, G. Coronavirus epidemic and old age. *Journal of Eurasian Social and Economic Studies*. 2020;7(5), 290-301.

4-Czaja, C.A. et al. Age-related differences in hospitalization rates, clinical presentation and outcomes among older adults hospitalized with influenza-U.S. influenza hospitalization surveillance network. *Open Forum Infectious Diseases*, 2019;6(7), 1-8.

5-Bilir N. The aging society. In: Kutsal Yg (Editor). *Quality life in old age* Ankara: Hacettepe University Hospitals printing house; 2007:11–5.

6-Ulutan F. Factors facilitating infection in old age and characteristics of common infections in old age. *Klimik Journal* 2004;17(3):139-141.

7-Sadighi Akha AA. Aging and the immune system: An overview. *J Immunol Methods*. 2018 Dec;463:21-26.

8-Ozturk GB. Sepsis in the Elderly. *Clinical Development* 2012;25(3):71-78.

9-Bilen E and Balcerska A. Serum soluble interleukin 2 receptor α in human cancer of adults and children: a review. *Journal Biomarkers*. 2008; 13,(1): 1-26.

10-Marcela Esquivel-Velázquez, Pedro Ostoa-Saloma, Margarita Isabel Palacios-Arreola, Karen E. Nava-Castro, Julieta Ivonne Castro, and Jorge Morales-Montor. The Role of Cytokines in Breast Cancer Development and Progression. *Journal of Interferon Cytokine Research*. 2015; 35(1): 1–16.

11-Şengül A, Secondary immunodeficiencies. *Türkiye Klinikleri J. Immunol Rheumatol-Special Topics* 2010; 3:103-10.

12-Tschoeke SK, Ertel W. Immunoparalysis after multiple trauma. *Injury* 2007; 38:1346-57.

13-Yamamoto M, Mine H, Akazawa K, Maehara Y, Sugimachi K. Gastrointestinal cancer and herpes zoster in adults. *Hepatogastroenterology* 2003; 50:1043-6.

14-Tyring SK. Management of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57:S136-42.

15-Levin MJ, Barber D, Goldblatt E, et al. Use of a live attenuated varicella vaccine to boost varicella-specific immune responses in seropositive people 55 years of age and older: duration of booster effect. *J Infect Dis* 1998; 178:Suppl 1:S109-S112.

16-Tuberculosis War in Turkey 2010 Report. Hamza Bozkurt (editor), T.C. Tuberculosis Control Department, Ankara 2010.

17-Kolsuz M, Küçükkebabçı C, Ersoy M. Comparison of new tuberculosis cases in young and old groups. *Thorax Journal* 2005;6:62-67.

18-Pratt RH, Winston CA, Kammerer JS, Armstrong LR. Tuberculosis in older adults in the United States, 1993-2008. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:851-857.

19-Menzies D, Dion MJ, Rabinovitch B, Mannix S, Brassard P, Schwartzman K. Treatment completion and costs of a randomized trial of rifampin for 4 months versus isoniazid for 9 months. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:445-449.

20-Ponce-De-Leon A, Garcia-Garcia Md Mde L, Garcia-Sancho MC, Gomez-Perez FJ, Valdespino-Gomez JL, Olaiz-Fernandez G, et al. Tuberculosis and diabetes in southern Mexico. *Diabetes Care* 2004;27:1584-1590.

21-HE. Ülger Z. Skin and soft tissue infections in the elderly. *Türkiye Klinikleri J Geriatr-Special Topics* 2015;1(3):8-12.

22-Uçar F, Taşlıpınar MY, Soydaş AÖ, Özcan N. 25-OH Vitamin D Levels in Patients Admitted to Ankara Etlik Specialization Training and Research Hospital. *Eur J Basic Med Sci* 2012;2:12-5.

23-Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB, et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity,

autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality- a review of recent evidence. *Autoimmun Rev* 2013;12:976-89.

24-Elgart ML. Skin infections and infestations in geriatric patients. *Clin Geriatr Med*. 2002 Feb;18(1):89-101.

25-Luk JK, Chan DK. Preventing aspiration pneumonia in older people: do we have the 'know-how'? *Hong Kong Med J*. 2014 Oct;20(5):421-7.

26-Yoshimatsu Y, Melgaard D, Westergren A, Skrubbeltrang C, Smithard DG. The diagnosis of aspiration pneumonia in older persons: a systematic review. *Eur Geriatr Med*. 2022 Oct;13(5):1071-1080.

27-Forestier E, Fraisse T, Roubaud-Baudron C, Selton-Suty C, Pagani L. Managing infective endocarditis in the elderly: new issues for an old disease. *Clin Interv Aging*. 2016 Sep 2;11:1199-206.

28-Turgut F, Balogun RA, Abdel-Rahman EM. Renin-angiotensin-aldosterone system blockade effects on the kidney in the elderly: benefits and limitations. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 Jul;5(7):1330-9.

29-Nicolle LE. Urinary Tract Infections in the Older Adult. *Clin Geriatr Med*. 2016 Aug;32(3):523-38.

30-International Diabetes Federation (IDF) *Diabetes Atlas*. 9th ed. (2019). (Access Date: 18.03.2023, <https://www.diabetesatlas.org/>).

31-Bayraktar M. Importance of Diabetes in the National Burden of Disease, Results of the National Burden of Disease Study and Solution Proposals, 2017. (Access Date: 18.03.2023, http://www.tip.hacettepe.edu.tr/ekler/pdf/ulusal_program.pdf).

32-Ceresini G, Lauretani F, Maggio M, et al. Thyroid function abnormalities and cognitive impairment in elderly people: results of the Invecchiare in Chianti study. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 89-93.

33-Yeh SS, Schuster MW. Epidemiology of malnutrition in the elderly In: Mantovani G, Anker SD, Inui A, Morley JE, Fanelli FR, Scevola D, et al. editors. *Cachexia and wasting: a modern approach*. Springer Milan; 2006;7:1.

34-Hızel K. Infections at both ends of life, geriatric infection. 30. *Ankara Rational Antibiotic Use Congress Book*, Kyrenia, K.K.T.C. 2015:43-5.

35-Talebi-Taher M, Babazadeh S, Barati M, Latifnia M. Serum inflammatory markers in the elderly: are they useful in differentiating sepsis from SIRS? *Acta Med Iran*. 2014;52(6):438-42.

36-Özlü T, Bülbül Y, Alataş F, Arseven O, Coşkun AS, Çilli A. et al. In: Umut S, Saryal SB (Editors). *Turkish Thoracic Society consensus report on*

diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in adults. Turkish Thoracic Society 2009;10(9):1-16.

37-Öztürk A, Bozoğlu E. Lower respiratory tract infections in the elderly. *Türkiye Klinikleri J Geriatr-Special Topics* 2015;1(3):27-35.

38-Kusoglu H, Kocagoz AS. Pyelonephritis and kidney abscess. In: Kurt H, Gündeş S, Geyik MF (Editors). *Infectious diseases*. Nobel Medical Bookstores; 2013:343-5.

39-Rowe TA, Juthani-Mehta M. Diagnosis and management of urinary tract infection in older adults. *Infect Dis Clin North Am* 2014;28(1):75-89.

40-Ragsdale L, Southerland L. Acute abdominal pain in the older adult. *Emerg Med Clin North Am* 2011;29(2):429-48.

41-Çınar E, Varlı M. Gastrointestinal tract infections in the elderly. *Türkiye Klinikleri J Geriatr-Special Topics* 2015;1(3):41-8.

42-İnci A. Evaluation of geriatric infections. *Kocaeli Medical Journal* 2013;2:19-22.

43-Bilgin A. Diabetic foot infections. In: Kurt H, Gündeş S, Geyik MF (Editors). *Infectious diseases*. Nobel Medical Bookstores; 2013:380-4.

BÖLÜM 13

GERİATRİK HASTALARDA KANSER

Serdar Ata

Beklenen yaşam süresinin tüm dünyada artması ile beraber geriatrik hasta grubu da hızla artmaktadır(1). Kanser tanısı alan hastaların tanı anında yaklaşık %63,4'ü ve kanser nedeni ile ölümlerin yaklaşık %75,3'ü 65 yaş üstündedir(2). Kanser hastalarının çoğunun tanı yaşı 65'in üstünde olmasına rağmen; klinik çalışmalara bu gruptan hastalar daha az alınmaktadır. Bu nedenle bu grup hastalarda yeni geliştirilen tedavilerin yan etkileri hakkında yeterli bilgiye ulaşılamamaktadır(3,4). Geriatrik hastalarda genç hastalara göre kabul görmüş standart tedaviler daha az kullanılmasına rağmen; sınırlı sayıda çalışmaya dahil edilen geriatrik hastalarda genç hastalara kıyasla kötü sağ kalım ve artmış tedavi ile ilişkili mortalite oranını gösteren veriler bulunmamaktadır(5). Aynı yaştaki iki hastanın performans durumları farklı olabilmektedir. Bu nedenler bu hastaların aynı tedaviyi tolere edebilme potansiyelleride farklı olmaktadır. Özellikle eşlik eden komobid hastalıkları ve organ rezervleri kullanılan ilacı tolere etmede ön plana çıkmaktadır. İlaçların metabolizması kişiler arasında değişmekte ve toksisiteler de kişiden kişiye farklılık göstermektedir. Bu yüzden her geriatrik kanser hastalarında tedavi planı yapılırken hasta bazlı değerlendirilmeli ve kişiye özgü tedavi planı yapılmalıdır. Nasıl Geriatri Bilim Dalı varsa geriatrik yaş grubundaki kanser hastalarını tedavi etmek için de tıbbi onkoloji bilim dalında özelleşmek gerekmektedir ki; bu yaş grubunda tedaviye bağlı gelişebilecek komplikasyonları ön görerek yan etkilerin daha doğru bir şekilde yönetebilmek mümkün olsun. Geriatrik kanser hastalarında kapsamlı geriatrik değerlendirme (KGD) ile spesifik konular hakkında bilgiler elde edilirken; sistemik tedavi alabilecek hastaları belirlemesinin yanı sıra tedaviye bağlı gelişebilecek komplikasyonları ön görmemizi de kolaylaştıracaktır.

1. Kapsamlı Geriatrik Değerlendirmenin Faydaları

KGD'e geriatrislerin yaşlı kişileri değerlendirmesinin standart bir parçasıdır(6). KGD'de değerlendirilen parametreler Tablo1 de verilmiştir.

Tablo 1 Kapsamlı geriatrik değerlendirme

Medikal değerlendirme	Şikayet listesi Hastalıklar ve komorbid durumlar Kullanılan ilaçlar Beslenme durumu
Fonksiyonel durumun değerlendirilmesi	Temel günlük yaşam aktivitesi Enstrümental günlük yaşam aktivitesi Fiziksel aktivite ve egzersiz Duruş ve yürüyüş
Psikolojik değerlendirme	Kognitif durum Duygu durumu Depresyon
Sosyal değerlendirme	Destek ihtiyacı Bakım verenin seçilebilirliği Finansal değerlendirme
Çevresel değerlendirme	Ev güvenliği Transport yardımı Telefon yardımı

Bazı çalışmalar kanser hastalarında da KGD'nin kullanılmasının faydalarını göstermiştir. Bunlardan bazıları şunlardır:

- Tedaviden kaynaklanan yan etkileri ve komplikasyonları tahmin etmek(7-9)
- Tedaviden kaynaklanan ciddi yan etkileri azaltmak(10,11)
- Tedavi sırasında performans düşüşünü tahmin etmek(12)
- Hayatta kalma tahmini(13)
- Takipte gelişecek yeni sağlık sorunlarını tespit etme ve tedavisi(14)
- Daha iyi ağrı kontrolü(15)

Amerikan Klinik Onkoloji Derneği, Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı ve Uluslararası Geriatrik Onkoloji Derneği 65 yaş üstü kanser hastalarında rutin olarak KGD kullanılmasını önermektedir. KGD klinisyenlerin tedaviyi planlamasını kolaylaştırmakta gelişebilecek problemleri erken öngörme ve müdahale etmeyi sağlamaktadır. Fakat zaman alıcı ve tüm hastalar için uygulanabilir olmadığı için klinikte kullanılamayabilir.

2. Diğer Tarama Araçları

KGD'nin kanser tedavisi alan hastaların değerlendirilmesinde kullanılabileceğini ve bu sayede tedaviyi tolere edemeyecek hastaların belirlenmesini kolaylaştırabileceğini öngören dernekler bulunmaktadır(16). KGD'nin kimlere yapılacağını öngörebilmek için basitleştirilmiş KGD ile hızlı bir tarama yapılabilmesi için çeşitli yaklaşımlar planlanmıştır. Basitleştirilmiş KGD de bireyin kendi gereksinimlerini karşılaması, beslenme düzeyi, depresyon durumu ve komorbiditeleri değerlendirilmektedir(17). Basitleştirilmiş KGD, fonksiyonel durumu (günlük yaşam aktiviteleri (GYA) ve enstrümental günlük yaşam aktivitesi (EGYA)) ve bilinç (mini menatal test (MMT)) testleri kullanılarak geliştirilmiştir(17). Başka bir test ise savunmasız yaşlılar anketi-13 (SYA-13)'dür. Bu anket yaş, kendi kendine sağlığın derecelendirilmesi, fiziksel kısıtlamalar ve işlevsel engelleri değerlendirmektedir(18). Bu değerlendirmeler sayesinde kanser tedavisi uygulanacak geriatric kanser hastaları daha iyi ayrıştırılabilir. Geriatric hastaları değerlendirmek için kullanılan bir başka kaynaksı Amerikan Klinik Onkoloji Derneğinde geriatric kanser hastalarının değerlendirilmesi için yayınlanan bir veri setidir (tablo 2)(19). Yine bu veri setindeki bilgiler sayesinde kemoterapi uygulanabilecek geriatric kanser hastaları saptanabilir.

Tablo 2 Kanserli yaşlı hastalarda pratik değerlendirme

Kemoterapi toksisitesini tahmin etme	Kemoterapi risk değerlendirme ölçeği araçları
Tahmini yaşam beklentisi	Prognoz
Fonksiyonel değerlendirme	Günlük Yaşamın Enstrümental Aktiviteleri
Komorbidite değerlendirmesi	Tıbbi kayıt incelemesi
Düşme taraması	Son 6 ayda (veya son ziyaretinizden bu yana) kaç kere düşme yaşadınız?
Depresyon taraması	Geriatric Depresyon Ölçeği
Bilişsel bozukluk taraması	Mini-Cog veya onaylanmış oryantasyon-hafıza-konsantrasyon testi
Yetersiz beslenme taraması	Kilo kaybı/vücut kitle indeksi

3. KGD Kliniğe Yansıması

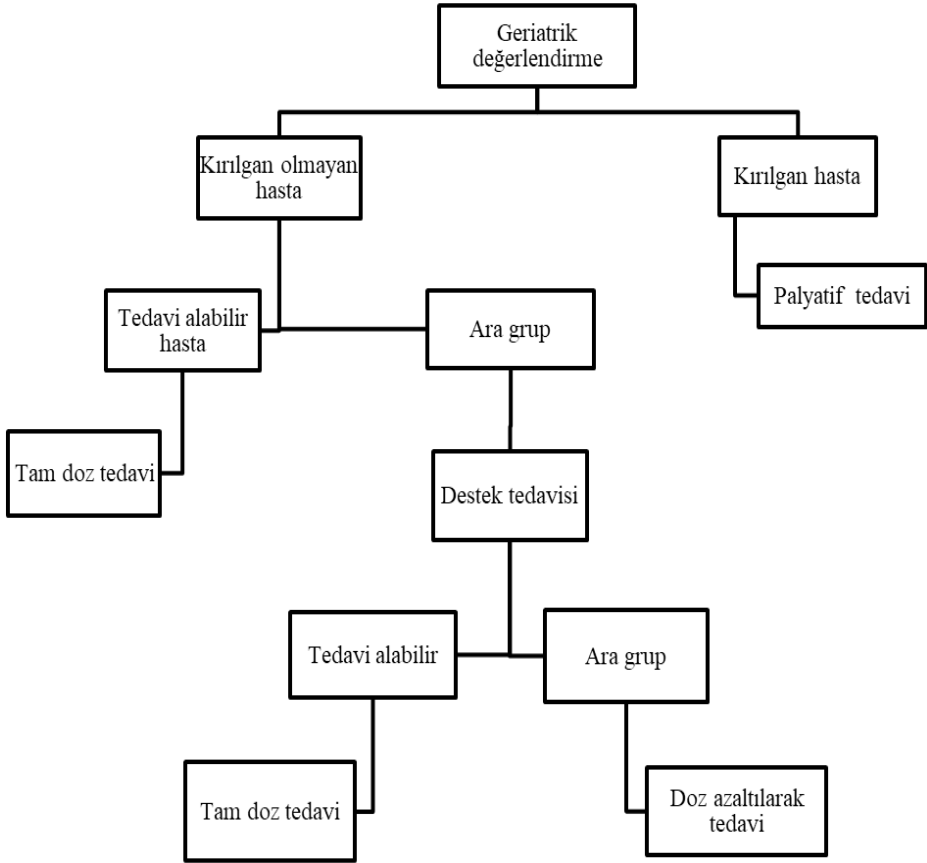
Bazı çalışmalar KGD kullanımının tedavi sonrası gelişebilecek komplikasyonlar ve tedaviye yanıtı ön görebileceğini göstermiştir. Bu

çalımlardan ilki “Cancer and Aging Group” tarafından planlan bir çalışmadır. Bu çalışmada 65 yaş üstü hastalarda geriatrik değerlendirme yapılmış ve kemoterapi sonrası toksisitelere bakılmıştır. Geriatrik değerlendirme skoru artan hastalarda toksisitenin arttığını ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bulmuşlardır($p:<0.001$). Ayrıca 73 yaş ve üstü hastalarda primer kanser lokalizasyonu, standart doz kemoterapi uygulanması, çoklu kemoterapi uygulanması, son 6 ay içinde düşme, günlük aktivitelerde desteğe ihtiyaç duyma ve azalmış sosyal aktivitenin grade 3-5 toksisite riskini arttırdığı bulunmuştur(20). Bir diğer çalışmada ise kanserli hastalarda komorbiditenin hayatta kalma süresine etkisini incelenmiştir. Komorbiditesi olmayan hastalarla karşılaştırıldığında, hafif komorbiditesi olanlarda hazard ratio 1.21 (1.13-1.30), orta komorbiditesi olanlarda 1.86 (1.73-2.00), ve ciddi komorbiditesi olanlarda 2.56 (2.35-2.81) saptanmıştır. Hayatta kalma süresine bakıldığında da komorbidite sayısı arttıkça yaşam süresinin kısaldığı görülmüştür($p:<0.001$). Başka bir çalışmada ise hematolojik malignitesi olan geriatrik hastaların performans durumunun mortalite ile ilişkisi araştırılmıştır. Yürüme hızındaki düşüşün mortalite oranında, hastaneye yatışta ve acil başvurularında artış ile ilişkili olduğu bulunmuştur(21). Bir başka parametre olan kilo kaybına bakacak olursak batı kooperatif onkoloji grubunun organize ettiği bir çalışmada kilo kaybı olan hastaların hayatta kalma sürelerinin daha kısa olduğu ayrıca kemoterapiye yanıt oranlarının da daha düşük olduğu bulunmuştur(22). Kanserli olan geriatrik hastaların yaklaşık üçte biri psikolojik sorunlar yaşamaktadır. Bunların içinde en sık görüleni depresyondur. Depresyon; kanseri olan geriatrik hastaların yaklaşık %3-25’inde görülmektedir(23). Bu da tekrarlayan düşmelerde artışa ve daha çok sağlık tesisine başvurmaya neden olmaktadır. KGD ile elde edilen bu bilgiler geriatrik kanser hastalarının yönetiminde kullanılabilirler. Örneğin; fonksiyonel durumlarına, yaşam beklentilerine ve yan etkilerle baş edebilme potansiyellerine göre tedavi planı yapılabilir. Kırılgan hastalar belirlenebilirse bu hastalara kemoterapi başlanmadan önce destek tedavileri uygulayarak hastaların performansları artırılır. Bu da hastaların tedaviyi tolere etmesi kolaylaştırılırken; kemoterapiye bağlı toksisite riskini azaltılır. Ayrıca tedaviye bağlı gelişebilecek toksisitelerin yönetilmesi daha kolay olur (Algoritma 1). Standart bakıma kıyasla onkoloji ve geriatri uzmanlarının entegre olarak yönettikleri geriatrik kanser hastalarında ister solid organ kanseri olsun ister hematolojik kanser tanısı olsun hastalara kemoterapi tedavisi sonrası daha iyi yaşam kalitesi sağlanırken; daha az acil servise başvurusu ve daha az hastaneye yatış oranları elde edilmiştir(24).

4. Tedavi

Geriatric kanser hastaları ile genç yaş kanser hastaları arasında tedavi seçimi açısından bir fark yoktur. Fakat ilerleyen yaş ile birlikte bazı organların fonksiyonlarının azalması ve hastaların komorbiditelerinin artması nedeni ile tedavi planlarken tedaviye bağlı gelişecek toksisiteler ile buna bağlı gelişebilecek yaşam kalitesindeki düşmeler dikkatlice değerlendirilmeli; tedavi kararları buna göre verilmelidir.

Algoritma 1: Tedavi algoritması



5. Özel Durumlar

5.1. Yaşa Bağlı Organ İşlev Azalması

Yaşlanma ile beraber fizyolojik olarak organların işlevi düşmektedir. Organ rezervi azalan bu hastalar kemoterapi ilaçları ile yüksek toksisiteye

maruz kaldıklarında organ yetmezliği riski ile karşı karşıya kalırlar. Aynı yaş hastalar arasında bile organ rezervleri arasında büyük farklılıklar olmaktadır. Bu yüzden bireyler ayrı ayrı değerlendirilmeli tedavi kararları kişisel alınmalıdır. Tedavi planı hastaların yaşlarına göre değil fonksiyonel durumlarına ve komorbiditelerine göre planlanmalıdır.

5.2. Karaciğer

Yaşlanma ile karaciğer rezervi ve kan akışı azalmaktadır(25). Karaciğer yolu ile elimine olan kemoterapi ilaçlarının eliminasyonu azalacağı için kan düzeyleri daha yüksek seviyede devam etmekte ve toksisite riski artmaktadır. Karaciğer metastazı olan, alkol kullanan veya viral hepatiti olan hastalarda özellikle daha da dikkatli olunmalıdır.

5.3. Böbrek

Yaşla beraber glomerüler filtrasyon hızı düşmektedir(26). Yaşlılarda kas kitlesinde azalma olduğu için kan kreatinin seviyesi glomerüler filtrasyon hızını doğru olarak yansıtmayabilir. Bu yüzden ilaç dozları hesaplanırken kreatinin seviyesinden ziyade kreatinin klerensi seviyesi baz alınmalıdır. Kemoterapi ilaçlarının renal toksisitelerinin yanında kemoterapi ilişkili bulantı kusmaya bağlı yeterli sıvı alınamaması ve ishal yan etkisine bağlı sıvı kaybı da böbrek yetersizliğinin oluşmasına ve ilerlemesine neden olabileceği için bu hastalarda dikkatli olunmalıdır.

5.5. Kemik iliği

Kemik iliği rezervi yaşlanmaya bağlı olarak azalmaktadır. Bu da kemoterapi tedavisi sonrası uzamış sitopenilere neden olabilir(25). Buda planlanan tedavinin zamanında uygulanmasını engellediği için tedavi etkinliğini düşürebilir. Bunu engellemek için nötropeni riski yüksek olan tedaviler uygulandığında veya tedavi sonrası nötropeni gelişen hastalarda hematopoietik büyüme faktörü kullanılabilir.

5.6. Kalp

Yaşlı hastalarda koroner arter hastalığı, kalp kapak hastalığı ve kalp yetmezliği riskinde artış vardır. Kardiyotoksisite riski yüksek olan ilaçları kullanırken bu hastalarda dikkatli olunmalı ve tedavi öncesi kardiyolojik muayeneleri yapılmalıdır. Örneğin floropirimidin grubu ilaçlar sonrası koroner

vazospazm riski artarken(27); antrasiklin ve trastuzumab tedavisi sonrası ise kalp yetmezliği riski artmaktadır(28,29).

5.7. Kas

Kas kitlesindeki azalma sarkopeni olarak tanımlanır ama buna her zaman kilo kaybı eşlik etmeyebilir. Özellikle kemoterapi alan hastalarda performans düşüklüğü nedeni ile kas kullanımının azalması ve yeterli enerji alınamamasına bağlı olarak kas kitlesinde azalma olabilmektedir. Bu da hastaların bağımlı hale gelmesine neden olmaktadır.

5.8. Yaşam kalitesi

Yaşam kalitesi geriatrik kanser hastalarında tedavi kararı verilirken değerlendirilmesi gereken önemli parametrelerden birisidir. Geriatrik hastalarda uygulanan tedavilerin yaşam kalitesini nasıl etkileyebileceği konusunda yeterince bilgi yoktur(30). Fakat şu da bilinmektedir ki kombinasyon tedavileri ile daha yüksek cevap oranları ve daha uzun sağ kalım süreleri elde edilirken; bunun yanında yüksek yan etki ve yaşam kalitesinde bozulmaya neden olmaktadır. Tedavi tercihi yapılırken hasta bazlı değerlendirme çok önemlidir.

6. Farmakokinetik

6.1. Absorbsiyon

Yaşlanmaya bağlı olarak gastrointestinal motilitede, splenik kan akımında ve sindirim sistemindeki enzimlerinin salınımında azalmak olmakta bunlara ek olarak barsak mukozasında atrofi gelişmektedir. Bu durum oral olarak kullanılan kapasitabine ve temozolomid gibi kemoterapi ilaçlarının emilimini azaltarak etkinliğini düşürebilir(31).

6.2. İlaç Dağılımı

İlaçların dağılımı vücut bileşenlerinden etkilenmektedir(31). Yaşlanma ile beraber vücut yağ oranında artma olurken hücre içi su miktarı azalmaktadır(31). Bu da suda çözünen ilaçların kan konsantrasyonlarını arttırırken; yağda çözünen ilaçların yarı ömürlerini uzatır. Buna bağlı olarak ilaçların etkinlik ve toksisitesi değişebilir. Ayrıca yaşlanmaya ve yeterli enerji alınamamasına bağlı olarak kan albümin seviyesi düşmektedir, albümine bağlı olarak taşınan ilaçların dağılımını değiştirebilir. Kemoterapi ilaç tercihinde bunlara dikkat etmek gerekir.

6.3. İlaç Eliminasyonu

Yaşlanma kemoterapi ajanlarının farmakokinetiğini önemli ölçüde etkilenmektedir. Özellikle yaşlanmanın fizyolojik olarak getirdiği organ rezervlerindeki azalma buna neden olmaktadır. Kombinasyon tedavileri uygulanırken bunlara dikkat edilmelidir. Kombinasyondaki bir ilaç bir organın çalışmasını bozarken aynı zamanda buna bağlı olarak diğer ilacın eliminasyonunu değiştirdiği için toksisite riskini arttırabilmektedir. Bazı kemoterapi ilaçları karaciğerde sitokrom p450 enzimi tarafından metabolizma edilmektedir. Çoklu ilaç kullanımı olan geriatric hastalarda kullanılan ilaçların bu enzim ile etkileşimine dikkat etmek gerekir. Çünkü bu durum kemoterapi ilacının eliminasyonunu arttırarak etkisini azaltabildiği gibi; eliminasyonunu azaltarak toksisite riskini arttırabilir.

7. Geriatric Kanser Hastalarında Spesifik Yaklaşımlar

7.1. Meme Kanseri

Yaşlı kadınlarda en sık görülen kanserlerden biridir. Tedavi planları genç ve yaşlı hastalarda aynıdır. Erken evre hastalarda öncelik cerrahidir. Sonrasında adjuvan tedavi planı yapılırken; lokal ileri hastalarda neoadjuvan tedavi sonrası hastalar opere edilmektedir. Operasyon sonrası tedavi kararı genellikle hastanın tanı anındaki kitle boyutu, aksiller lenf nodu metastazı ve immünohistokimyasal özellikleri göz önünde alınarak planlanır. Eğer estrogen veya progesteron reseptörleri pozitifse hormonal tedavi uygulanır. Postmenopozal hastalarda tercih edilen hormonal tedavi ilacı aromataz inhibitörleridir(32). Bu oral ilaç tedavisi nüks hastalığı önlemek amacıyla uzun süreli verilir. Bu ilacı alan geriatric hastalarda özellikle hiperlipidemi ve osteoporoz riski yüksektir(33). Düzenli kontrol kan tetkikleri ve kemik dansitometrileri çekilerek gerekli görülen hastalara bu konuda tedavi verilmelidir. Metastatik meme kanserinde tedavi kararı kanser hücrelerinin immünohistokimyasal özellikleri ve hastanın organ fonksiyon durumlarına göre karar verilir. Her-2 pozitif hastalarda anti-Her-2 içeren tedavi protokolleri tercih edilmektedir(34). Bu ilaçlar kalp yetmezliğine sebep olduğu için hastaların düzenli kalp muayeneleri yapılmalıdır(35). Hormon reseptörü pozitif, Her-2 negatif hastalarda ise CDK 4/6 inhibitörü ilaçları içeren tedaviler ilk basamakta kullanılıyor. Bu ilaçların oral kullanımının olması, yan etkilerinin konvensiyonel kemoteraplere göre az ve etkinliklerinin ise fazla olması en büyük avantajlarıdır(36).

7.2. Kolon Kanseri

Kolon kanseri sıklığı ilerleyen yaş ile birlikte artmaktadır(37). Bu hastalarda floropirimidin bazı tedaviler tercih edilmektedir. Kardiyak rezervi azalan geriatric hastalarda bu ilacın kardiyotoksite riski nedeni ile dikkat edilmelidir(27). Erken evre veya lokal ileri hastalarda primer tedavi cerrahidir. Cerrahi sonrası adjuvan tedavi süresi 3-6 ay arasında değişmektedir(38). Bu süreye patoloji sonucundaki verilere göre karar verilmektedir. Adjuvan tedavisi tamamlanan hastalar takibe alınmaktadır. Total kolonoskopi obstrüksiyon nedeni ile operasyon öncesi yapılamadıysa operasyondan 6 ay sonra yapılır. Eğer yapıldıysa ve hastanın bir kliniği yoksa kontrol kolonoskopi operasyon sonrası 1. yılda ilk kez yapılır. Bundan 3 yıl sonra ikinci ve bundan sonra her 5 yılda bir kolonoskopi kontrol yapılır(39). Metastatik aşamada tedavi devamlıdır. Konvensiyonel tedavilerin yanına hastaların genetik sonuçlarına göre (K-Ras, N-Ras, BRAF) biyolojik ajanlar eklenir(40,41). Hasta kemoterapiyi tolare ettiği sürece ilaç tedavisine devam edilir. Progresyon gelişen hastalarda ilaç tedavisi değiştirilerek tedavi sürdürülür.

7.3. Rektum Kanseri

Rektum kanseri tedavisinde erken evrede operasyon yapılırken; lokal ileri aşamadaki hastalarda öncelik neoadjuvan kemoradyoterapi ve sonrasında operasyon olmaktadır(42). Operasyon sonrası toplam 6 aya kadar adjuvant kemoterapi uygulanır. Fakat son zamanlarda lokal ileri hastalarda neoadjuvan aşamada kemoradyoterapi ve kemoterapinin tamamlanıp sonrasında operasyonun yapılması ön plana çıkmaya başlamıştır(43). Hangi protokol izlenirse izlensin tedavisi tamamlanan hastalar kolon kanserindeki gibi takibe alır. Metastatik rektum kanserinin tedavisi kolon kanseri ile aynıdır.

7.4. Prostat Kanseri

Yaşla beraber insidansı artan bir diğer kanser prostat kanseridir. Ön planda multimodalarite tedavi gerektiren bir kanser çeşitidir. Tedavi kararı patoloji verileri, kan prostat spesifik antijen (PSA) seviyesi ve metastatik bölge ve sayısına göre değişir(44). Lokal hastalarda cerrahi ön plana çıkarken lokal ileri hastalarda radyoterapi ön plana çıkmaktadır(45). Bu hastalarda öncelikli olarak PSA ve gleason skoru göz önüne alınarak yapılan risk skorlaması sonrası düşük riskli hastalar ilaçsız takip edilirken; orta veya yüksek riskli hastalara 1,5-3 yıl adjuvan hormonal tedavi verilmektedir(44). Metastatik aşamada tedavi planı hastanın kemiklerinde oligometastaz olup olmamasına göre değişmektedir.

Oligometastatik tanımı aksiyel iskelette 4 veya daha az kemik metastastazı olan hastalar için kullanılmaktadır. Oligometastatik hastalar androjen baskılayıcı tedavi (LHRH antagonistleri) ile takip edilirken; daha fazla kemik metastazı olan veya aksiyel iskelet dışındaki kemiklerinden metastazı olan hastalar veya solid organ metastazı olan hastalarda tedavi kararı metastaz nedeni ile ani organ yetmezliği tablosu gelişip gelişmeyeceğine göre verilir(46). Bu risk varsa konvensiyonel kemoterapi ilacı ön plana çıkarken gelişme riski düşükse yeni nesil anti-hormonal tedaviler ön plana çıkar. Metastatik prostat kanseri olan hastalar tolare ettiği sürece diğer tedavilere ek olarak LHRH antagonisti tedavisine aralıksız devam eder.

7.5. Akciğer Kanseri

Akciğer kanserinde tedavi hastanın lokal, lokal ileri veya metastatik olmasına göre değişmektedir. Lokalize akciğer kanseri olan hastalarda öncelikli tedavi operasyondur(47). Sonrasında adjuvan dönemde bu hastalara kemoterapi verilir hastalar takibe alınmaktadır(48). Lokal ileri aşamadaki hastalarda multimoderite tedaviler uygulanmaktadır. Bu hastalarda uygunsu öncelik cerrahi yönündedir. Operasyona tanı anında uygun olmayan fakat kitlesi küçülürse uygun olabilecek hastalara öncelikli olarak neoadjuvan kemoterapi uygulanır sonrasında hastalar tekrar değerlendirilir(49). Operasyona uygunsu opere edilir. Eğer operasyona uygun değilse kemoradyoterapi uygulanır ve hasta takibe alınır. Hasta tanı anına değerlendirildiğinde kitle küçülse bile operasyona uygun olmayacaksa kemoradyoterapi uygulanır ve hasta takibe alınır. Metastatik hastalarda öncelikli tedavi sürücü mutasyonu (EGFR, ALK, ROS-1,...vs) varsa tirozin kinaz inhibitörleri verilir. Bu grup ilaçların yanıt oranları daha iyi iken progresyonsuz sağ kalım ve genel sağ kalım süreleri ise daha uzundur. Bütün metastatik hastalar bu açıdan tanı anında değerlendirmelidir. Eğer sürücü mutasyonu yoksa immünoterapi ile beraber kemoterapi veya tek başına kemoterapi tedavisi ön plana çıkar(50).

8. Sonuç

Her geçen gün yaşlı nüfus sayısı artmaktadır. Yaşlanma kanser için en büyük risk faktörlerinden birisidir. Geriatrik kanser hastası hızla artarken bu kırılğan gruptaki hastalardan klinik çalışmalara yeteri kadar hasta alınmadığı için yeni ilaçların bu özel gruptaki etkinlikleri ve yan etkileri ilaçlar kullanıma girdikten sonra kişisel deneyimlerle elde edilmektedir. Geriatrik hastaların

organ rezervleri yaşlanma ile zaman içinde azaldığı için bu konuda deneyimli onkoloji uzmanlarınca bu hastaların tedavilerinin yönetilmesinin daha iyi olacağı öngörülebilir.

KAYNAKLAR

1. Yancik R, Ries LAG. Cancer in older persons: an international issue in an aging world. *Semin Oncol.* 2004;31(2):128-136. doi:10.1053/j.seminoncol.2003.12.024
2. Mongiat-Artus P, Paillaud E, Albrand G, Neuzillet Y. Onco-urologie du sujet âgé : aspects épidémiologiques et biologiques. *Progrès en Urologie.* 2019;29(14):797-806. doi:10.1016/j.purol.2019.08.276
3. Yee KWL, Pater JL, Pho L, Zee B, Siu LL. Enrollment of older patients in cancer treatment trials in Canada: why is age a barrier? *J Clin Oncol.* 2003;21(8):1618-1623. doi:10.1200/JCO.2003.12.044
4. Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA, Albain KS. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. *N Engl J Med.* 1999;341(27):2061-2067. doi:10.1056/NEJM199912303412706
5. Kumar A, Soares HP, Balducci L, Djulbegovic B, National Cancer Institute. Treatment tolerance and efficacy in geriatric oncology: a systematic review of phase III randomized trials conducted by five National Cancer Institute-sponsored cooperative groups. *J Clin Oncol.* 2007;25(10):1272-1276. doi:10.1200/JCO.2006.09.2759
6. Suijker JJ, Buurman BM, ter Riet G, et al. Comprehensive geriatric assessment, multifactorial interventions and nurse-led care coordination to prevent functional decline in community-dwelling older persons: protocol of a cluster randomized trial. *BMC Health Serv Res.* 2012;12(1):85. doi:10.1186/1472-6963-12-85
7. Extermann M, Boler I, Reich RR, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer.* 2012;118(13):3377-3386. doi:10.1002/cncr.26646
8. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol.* 2011;29(25):3457-3465. doi:10.1200/JCO.2011.34.7625
9. Freyer G, Geay JF, Touzet S, et al. Comprehensive geriatric assessment predicts tolerance to chemotherapy and survival in elderly patients with

advanced ovarian carcinoma: a GINECO study. *Ann Oncol.* 2005;16(11):1795-1800. doi:10.1093/annonc/mdi368

10. Culakova E, Mohile SG, Peppone L, et al. Effects of a Geriatric Assessment Intervention on Patient-Reported Symptomatic Toxicity in Older Adults With Advanced Cancer. *J Clin Oncol.* 2023;41(4):835-846. doi:10.1200/JCO.22.00738

11. Li D, Sun CL, Kim H, et al. Geriatric Assessment-Driven Intervention (GAIN) on Chemotherapy-Related Toxic Effects in Older Adults With Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2021;7(11):e214158. doi:10.1001/jamaoncol.2021.4158

12. Kenis C, Decoster L, Bastin J, et al. Functional decline in older patients with cancer receiving chemotherapy: A multicenter prospective study. *J Geriatr Oncol.* 2017;8(3):196-205. doi:10.1016/j.jgo.2017.02.010

13. Klepin HD, Geiger AM, Tooze JA, et al. Geriatric assessment predicts survival for older adults receiving induction chemotherapy for acute myelogenous leukemia. *Blood.* 2013;121(21):4287-4294. doi:10.1182/blood-2012-12-471680

14. Extermann M, Meyer J, McGinnis M, et al. A comprehensive geriatric intervention detects multiple problems in older breast cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2004;49(1):69-75. doi:10.1016/s1040-8428(03)00099-4

15. Rao AV, Hsieh F, Feussner JR, Cohen HJ. Geriatric evaluation and management units in the care of the frail elderly cancer patient. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005;60(6):798-803. doi:10.1093/gerona/60.6.798

16. Decoster L, Van Puyvelde K, Mohile S, et al. Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG recommendations†. *Ann Oncol.* 2015;26(2):288-300. doi:10.1093/annonc/mdu210

17. Overcash JA, Beckstead J, Extermann M, Cobb S. The abbreviated comprehensive geriatric assessment (aCGA): a retrospective analysis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2005;54(2):129-136. doi:10.1016/j.critrevonc.2004.12.002

18. Luciani A, Ascione G, Bertuzzi C, et al. Detecting disabilities in older patients with cancer: comparison between comprehensive geriatric assessment and vulnerable elders survey-13. *J Clin Oncol.* 2010;28(12):2046-2050. doi:10.1200/JCO.2009.25.9978

19. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, Hurria A. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology Summary. *J Oncol Pract.* 2018;14(7):442-446. doi:10.1200/JOP.18.00180

20. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol.* 2011;29(25):3457-3465. doi:10.1200/JCO.2011.34.7625
21. Liu MA, DuMontier C, Murillo A, et al. Gait speed, grip strength, and clinical outcomes in older patients with hematologic malignancies. *Blood.* 2019;134(4):374-382. doi:10.1182/blood.2019000758
22. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *The American Journal of Medicine.* 1980;69(4):491-497. doi:10.1016/S0149-2918(05)80001-3
23. Kua J. The prevalence of psychological and psychiatric sequelae of cancer in the elderly - how much do we know? *Ann Acad Med Singap.* 2005;34(3):250-256.
24. Soo WK, King MT, Pope A, Parente P, Dārziņš P, Davis ID. Integrated Geriatric Assessment and Treatment Effectiveness (INTEGRATE) in older people with cancer starting systemic anticancer treatment in Australia: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Healthy Longev.* 2022;3(9):e617-e627. doi:10.1016/S2666-7568(22)00169-6
25. Sehl M, Sawhney R, Naeim A. Physiologic aspects of aging: impact on cancer management and decision making, part II. *Cancer J.* 2005;11(6):461-473. doi:10.1097/00130404-200511000-00005
26. Sawhney R, Sehl M, Naeim A. Physiologic aspects of aging: impact on cancer management and decision making, part I. *Cancer J.* 2005;11(6):449-460. doi:10.1097/00130404-200511000-00004
27. Dent RG, Mccoll I. 5-FLUOROURACIL AND ANGINA. *The Lancet.* 1975;305(7902):347-348. doi:10.1016/S0140-6736(75)91270-2
28. Sengupta PP, Northfelt DW, Gentile F, Zamorano JL, Khandheria BK. Trastuzumab-Induced Cardiotoxicity: Heart Failure at the Crossroads. *Mayo Clinic Proceedings.* 2008;83(2):197-203. doi:10.4065/83.2.197
29. Larsen CM, Garcia Arango M, Dasari H, et al. Association of Anthracycline With Heart Failure in Patients Treated for Breast Cancer or Lymphoma, 1985-2010. *JAMA Netw Open.* 2023;6(2):e2254669. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.54669
30. Sanoff HK, Goldberg RM, Pignone MP. A systematic review of the use of quality of life measures in colorectal cancer research with attention to outcomes in elderly patients. *Clin Colorectal Cancer.* 2007;6(10):700-709. doi:10.3816/CCC.2007.n.039
31. Baker SD, Grochow LB. Pharmacology of cancer chemotherapy in the older person. *Clin Geriatr Med.* 1997;13(1):169-183.

32. Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI, et al. Exemestane versus anastrozole in postmenopausal women with early breast cancer: NCIC CTG MA.27--a randomized controlled phase III trial. *J Clin Oncol.* 2013;31(11):1398-1404. doi:10.1200/JCO.2012.44.7805

33. Eastell R, Adams JE, Coleman RE, et al. Effect of Anastrozole on Bone Mineral Density: 5-Year Results From the Anastrozole, Tamoxifen, Alone or in Combination Trial 18233230. *JCO.* 2008;26(7):1051-1057. doi:10.1200/JCO.2007.11.0726

34. Swain SM, Baselga J, Kim SB, et al. Pertuzumab, Trastuzumab, and Docetaxel in HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2015;372(8):724-734. doi:10.1056/NEJMoa1413513

35. Onitilo AA, Engel JM, Stankowski RV. Cardiovascular toxicity associated with adjuvant trastuzumab therapy: prevalence, patient characteristics, and risk factors. *Therapeutic Advances in Drug Safety.* 2014;5(4):154-166. doi:10.1177/2042098614529603

36. Finn RS, Martin M, Rugo HS, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(20):1925-1936. doi:10.1056/NEJMoa1607303

37. Virostko J, Capasso A, Yankeelov TE, Goodgame B. Recent trends in the age at diagnosis of colorectal cancer in the US National Cancer Data Base, 2004-2015. *Cancer.* 2019;125(21):3828-3835. doi:10.1002/cncr.32347

38. for the IDEA Steering Committee, André T, Iveson T, et al. The IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant Chemotherapy) Collaboration: Prospective Combined Analysis of Phase III Trials Investigating Duration of Adjuvant Therapy with the FOLFOX (FOLFOX4 or Modified FOLFOX6) or XELOX (3 versus 6 months) Regimen for Patients with Stage III Colon Cancer: Trial Design and Current Status. *Curr Colorectal Cancer Rep.* 2013;9(3):261-269. doi:10.1007/s11888-013-0181-6

39. Godhi S, Godhi A, Bhat R, Saluja S. Colorectal Cancer: Postoperative Follow-up and Surveillance. *Indian J Surg.* 2017;79(3):234-237. doi:10.1007/s12262-017-1610-6

40. Heinemann V, von Weikersthal LF, Decker T, et al. FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(10):1065-1075. doi:10.1016/S1470-2045(14)70330-4

41. Galfrascoli E, Piva S, Cinquini M, et al. Risk/benefit profile of bevacizumab in metastatic colon cancer: A systematic review and meta-

analysis. *Digestive and Liver Disease*. 2011;43(4):286-294. doi:10.1016/j.dld.2010.10.010

42. Li Y, Wang J, Ma X, et al. A Review of Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer. *Int J Biol Sci*. 2016;12(8):1022-1031. doi:10.7150/ijbs.15438

43. Conroy T, Bosset JF, Etienne PL, et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2021;22(5):702-715. doi:10.1016/S1470-2045(21)00079-6

44. Murata Y, Tatsugami K, Yoshikawa M, et al. Predictive factors of biochemical recurrence after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *Int J Urol*. 2018;25(3):284-289. doi:10.1111/iju.13514

45. Keyes M, Crook J, Morton G, Vigneault E, Usmani N, Morris WJ. Treatment options for localized prostate cancer. *Can Fam Physician*. 2013;59(12):1269-1274.

46. Cetin B, Wabl CA, Gumusay O. Optimal Treatment for Patients with Oligometastatic Prostate Cancer. *Urol Int*. 2022;106(3):217-226. doi:10.1159/000519386

47. McMurry TL, Shah PM, Samson P, Robinson CG, Kozower BD. Treatment of stage I non-small cell lung cancer: What's trending? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017;154(3):1080-1087. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.03.122

48. Artal Cortés Á, Calera Urquizu L, Hernando Cubero J. Adjuvant chemotherapy in non-small cell lung cancer: state-of-the-art. *Transl Lung Cancer Res*. 2015;4(2):191-197. doi:10.3978/j.issn.2218-6751.2014.06.01

49. Preoperative chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *The Lancet*. 2014;383(9928):1561-1571. doi:10.1016/S0140-6736(13)62159-5

50. Mithoowani H, Febbraro M. Non-Small-Cell Lung Cancer in 2022: A Review for General Practitioners in Oncology. *Curr Oncol*. 2022;29(3):1828-1839. doi:10.3390/currencol29030150

BÖLÜM 14

GERİATRİK DÖNEMDE MALNUTRİSYON

Yusuf Öztürk

Yaşlılık, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 65 yaş ve üstü olarak tanımlanmaktadır. Yaşlı nüfusun artması ve doğumdan itibaren yaşam süresinin uzaması nedeniyle yaşlılar akut veya kronik hastalıklara daha yatkındır (1). Yaşlanma, bilişsel ve fiziksel gerileme, depresif belirtiler ve duygusal değişiklikler de dahil olmak üzere, vücut kompozisyonunda, organ fonksiyonlarında, yeterli enerji alımında ve yemek yeme veya gıdaya erişimde değişikliklere neden olur. İlaveten kronik hastalıklar (inme ve diş problemleri, malabsorpsiyon sendromları, kardiyak kaşeksi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, maligniteler, hipermetabolik durum, nörolojik bozukluklar, demans ve anti-neoplastik ilaçlar gibi ilaçlar, kişinin yemek yemesini engelleyen hastalıklar), psikolojik rahatsızlıklar ve sosyal problemler de gıda alımının azalmasına neden olabilir (2,3).

Yaşlı bireylerin beslenme davranışları, sağlık veya sosyal nedenlerle, tat ve koku almada azalma veya yiyecek satın alma ve hazırlama becerisinde azalma nedeniyle değişebilir. Semptomların veya koşulların bu kombinasyonu, yaşlı bireyleri daha yüksek yetersiz beslenme riski altına sokar (4).

Malnutrisyon, bir veya daha fazla besin maddesinin eksikliğinin hücre, doku, organ ve vücudun bir bütün olarak anlaşıldığı, işleyişinin bozulması ve genel klinik tablonun olumsuz bir şekilde değişmesi ile kendini gösteren, olumsuz bir etkiye sahip olduğu bir durumdur (5). Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Topluluğu (ESPEN) yetersiz beslenmeyi, temel besinlerin yetersiz alımı veya emilimindeki bozukluk, vücut kompozisyonu değişiklikleri, vücudun fiziksel ve zihinsel bozukluğu ve altta yatan hastalığın sonucu üzerindeki olumsuz etkiler nedeniyle vücudun durumu olarak tanımlar (6).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) malnutrisyonu dünya çapında halk sağlığı için en büyük tehdit olarak sınıflandırmakta ve bu durum hastanede yatan hastaların %20-60'ında görülmektedir (7,8). Malnutrisyon hem tıbbi hem de ekonomik olarak zararlıdır. Erken teşhis edilir ve uygun şekilde tedavi edilirse daha iyi klinik sonuçlar ve daha düşük maliyetler elde edilir. Yetersiz beslenme,

hasta morbidite ve mortalitesi için bağımsız bir risk faktörüdür ve artan sağlık maliyetleri ile ilişkilidir (5).

1. Geriatrik Hastalarda Malnutrisyon Görülme Sıklığı

Yaşlı nüfusla birlikte kronik hastalıkların ve yaşa bağlı diğer bazı hastalıkların sayısı da artmaktadır. Beslenme sorunlarının veya yetersiz beslenmenin (malnutrisyonun) yaygınlığı tahmin edilenden önemli ölçüde yüksektir ve günümüzde yaşlıları etkileyen en önemli sağlık sorunlarından biridir (9). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, topluluk ortamlarında, yaşlı malnutrisyonunun yalnızca küresel yaygınlığının %1,3-47,8 aralığında olduğu bildirilmiştir (10). Çoğu araştırmaya göre, hastanede yatan hastalarda malnutrisyon prevalansı, farklı tanı kriterleri ve tarama araçlarının kullanımına göre %20 ila %50 arasında değişmektedir. Geriatrik hastalar arasında, %90'a varan bir prevalansla, genç hastalara kıyasla malnutrisyon durumunun oranı daha yüksektir (11). Yetersiz beslenmenin sorun olduğu tek alan hastane ortamı değildir. Herhangi bir zamanda, İrlanda'da toplum içinde yaşayan yaşlı bireylerden 65 yaş üstü kişilerin 75.000'inin, malnutrisyonlu olduğu tahmin edilmektedir ve huzurevi sakinlerinin her üçünden birinin yetersiz beslendiği bildirilmektedir (12). Türkiye Akademik Geriatri Derneği'nin beslenme durumu değerlendirme çalışması, malnutrisyon riskinin %38,3, malnutrisyon oranının ise %11,9 olduğunu göstermiştir (9). Bahsedilen konulara dayanarak, yaşlı insanlar arasındaki yetersiz beslenme riskinin dünya çapındaki sağlık sistemleri için büyük bir sorun olduğu, özel ve acil bir ilgiye ihtiyaç duyduğu görülmektedir.

2. Geriatrik Hastalarda Malnutrisyon Nedenleri

Yaşlanmanın etkileri, sağlıkta ve gastrointestinal sistem de dahil olmak üzere vücut sisteminin performansında önemli değişikliklere neden olur. Bu değişiklikler arasında salivasyonda azalma, yutma gücü, mide ve yemek borusunun boşalmasında gecikme ve alt gastrointestinal hareket yer alır ve tüm bu sorunlar sağlığın korunmasının en önemli parçalarından biri olan beslenmeyi etkiler (13).

Yaşlılarda yetersiz beslenmeye neden olabilecek çeşitli faktörler vardır ve bunlar karmaşık, çok faktörlü olabilir. İştahsızlık, zayıf diş yapısı, tat ve koku kaybı, yiyeceğe erişme ve bunları hazırlamada güçlükler ve bilişsel bozulma

bunlar arasında sayılabilir. Bunlar üç ana tipe ayrılır: tıbbi, sosyal ve psikolojik (14) (Tablo 1).

Yaşlandıkça duyuşal işlevde bir düşüş kaydedilmiştir ve bunun nedeni dildeki papilla başına tat tomurcuğu sayısındaki ilerleyici kayıp olabilir. Yakın zamanda yapılan bir araştırma, yaşlı katılımcılarının %74'ünde tat bozukluğu olduğunu ve duyuşal işlev üzerindeki bu etkinin yetersiz beslenme (malnutrisyon) riskini artırmak gibi klinik sonuçları olabileceğini ortaya koymuştur (15,16). Tat ve kokuda %50'ye varan bir azalma, yaşlı nüfusta iştahsızlıkla ilişkilendirilmiştir ve yapılan bir araştırmaya göre, yutma güçlüğü çeken kişilerin yetersiz beslenme olasılığı, bir şeyleri tatmakta güçlük çeken kişilere göre beş kat daha fazla olduğu bulunmuştur. (15). Ayrıca sindirim sorunları olan yaşlı yetişkinlerin yetersiz beslenme (malnutrisyon) ihtimalinin %85 daha fazla olduğu bulunmuştur (17).

Yaşlı yetişkinler, özellikle hastanedeyken yeterince yemek tüketemezlerse malnutrisyon daha da kötüleşebilir. Yetersiz beslenmenin farkında olunmasına ve taranmasına rağmen, hastanedeki yaşlı hastaların, daha eski çalışmalarla tutarlı olarak protein gereksinimlerini karşılayamadıkları gösterilmiştir (18). Yaşlılardaki yetersiz beslenme, çeşitli sağlık sorunları ile ilişkilidir. Malnutrisyon, zayıf bir bağışıklık sistemine yol açarak enfeksiyon riskini artırır, yaraların geç iyileşmesine ve ayrıca düşmelere, kırılmalara neden olan kas zayıflığına yol açar (14). Ciddi hastalıklar ve şiddetli yetersiz beslenme sıklıkla bir arada bulunur ve her biri diğerinin ilerlemesini hızlandırabilir. Yaşlı popölasyonun osteoartrit ve osteoporoz gibi birden fazla yandaş hastalığı ve ayrıca pulmoner, nörolojik ve kardiyovasküler hastalıklar, genel beslenme bozukluğunun ana nedenleridir.

Tablo 1. Malnutrisyon için risk faktörleri

Tıbbi Faktörler	Yaşam Tarzı ve Sosyal Faktörler	Psikolojik Faktörler
İştahsızlık Kötü diş yapısı ve diğer oral sorunlar (disfaji, tat ve koku kaybı gibi) Gastrointestinal sorunlar (Emilim bozukluğu gibi) Endokrin Bozukluklar (Diyabet, tirotoksikoz gibi) Fiziksel engeller (Artrit, hareket zayıflığı gibi) Solunum bozuklukları (Amfizem, koah gibi) Enfeksiyonlar (İdrar yolu enfeksiyonu gibi) Nörolojik bozukluklar (Parkinson gibi) İlaç etkileşimleri (Digoksin, metformin, antibiyotikler vs.)	Gıda, pişirme ve beslenme hakkında bilgi eksikliği Yoksulluk Alışveriş yapamama veya yiyecek hazırlayamama Yalnızlık	Bilinç bulanıklığı, konfüzyon Depresyon Endişe Bunama Yakınlarını kaybetme (ölüm)

3. Geriatrik Hastalarda Malnutrisyon Tanısı ve Değerlendirilmesi

Gerçek uygulamada malnutrisyon tanısının sıklıkla atlandığı iyi bilinmektedir. Bugün yetersiz beslenmenin teşhisi ve taranması için çok sayıda araç mevcuttur. (19). Tarama ve teşhis araçlarının kullanımı, yetersiz beslenmeyle ilişkili hastalıkları belirlemek, yetersiz beslenmenin temel nedenlerini belirlemek ve yetersiz beslenmenin etkilerini değerlendirmek için çok önemlidir. Malnutrisyon, birçok ciddi komplikasyonun iyi bilinen bir belirleyicisi olsa da, hastanede yatan hastalar hastaneye yatışta beslenme durumu açısından düzenli olarak taranmaz ve hastanede kalış sırasında malnutrisyon meydana gelirse nadiren teşhis edilir (20,21).

Teşhis araçları, yetersiz beslenmenin tipine, ciddiyetine ve altında yatan nedenlere ışık tutar. Tarama araçlarının tasarımı daha basittir, daha az zaman alır ve teşhis araçları kadar uzmanlığa ihtiyaç duymaz. Bu değerlendirme, laboratuvar bulgularını ve/veya klinik araştırmaları içerebilir (22).

Malnutrisyon tanısında sistematığı ve erken teşhisi mümkün kılmak için son yıllarda çok sayıda tarama ve değerlendirme prosedürü geliştirilmiştir. Bir tarama yöntemi yardımıyla, belirli bir popülasyonda, az miktarda kaynak harcanarak, beslenme durumu kötüleşmiş veya bu açıdan risk altında olan tüm kişiler belirlenmeye çalışılır. Tarama prosedürleri, yetersiz beslenmenin boyutu ve nedenleri hakkında ilk bilgilerin elde edilmesini sağlarlar. Çok sayıda çalışma da risk altındaki popülasyonlar için beslenme taramasının gerekli olduğunu göstermektedir (23).

Malnutrisyon klinik uygulamalarda birkaç basit parametre yardımıyla teşhis edilebilmektedir (24). Yaşlı insanlar için yetersiz beslenme sınırı 20 kg/m² olarak belirlenen Vücut Kitle İndeksi'ne (VKİ) ek olarak, ağırlık geçmişi ve besin tüketim hikayesi eklenir. Bir ayda %5 veya altı ayda %10 kilo kaybı önemli kilo kaybı olarak kabul edilir. Ayrıca, hastanın mevcut komorbiditesi, artan besin ihtiyacı ile ilişkiliyse dikkat edilmelidir. Bu teşhis önerileri DGEM ve ESPEN kılavuzlarında da dikkate alınmıştır (23).

Laboratuvar sonuçları, tarama ölçümleriyle elde edilmesi her zaman mümkün olmayan objektif bir beslenme durumu ölçümü sağlayabilir. Örneğin, serum albümin taramasının, proteince yetersiz beslenen ve müdahale gerektiren hastaların belirlenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (25). Beslenme sorunlarının teşhisine ek olarak, güncel tıp literatürü, bir tedavi planının derhal uygulanmasının önemini kabul etmektedir. Fiziksel muayene genellikle yaşlılarda erken yetersiz beslenmenin saptanmasına yardımcı olmaz, çünkü kas kütleindeki bazı kayıplar yaşa bağlı süreçlere bağlı olabilir. Ancak spesifik besin eksikliklerinde tırnak, saç, dil ve tat açısından değişiklikler görülebilir. Bu bulgular genellikle albümin, ferritin, elektrolitler, kan üre nitrojeni, açlık glikozu ve kreatinin ile tam kan sayımını araştıran laboratuvar testleri gibi biyokimyasal araştırmalarla birleştirilir (26).

65 yaş üstü herkes yılda bir kez düzenli olarak taramadan geçmelidir. Yaşlı hastalarda yetersiz beslenme riskini belirlemek amacıyla çeşitli tarama araçları oluşturulmuştur. Bunlar arasında MNA (Mini Nutritional Assessment), MUST (Malnutrition Universal Screening Tool), SNAQ (The Simplified Nutrition Assessment Questionnaire), SCREEN II (Seniors in the Community: Risk Evaluation for Eating and Nutrition), MST (Malnutrition Screening Tool), ve "Subjective Global Assessment (SGA)" sayılabilir. Kliniklerde sıklıkla kullanılan tarama testleri arasında MNA ve NRS-2002 yer alır (27).

3.1. Malnutrisyonda Kullanılan Tarama Testleri

3.1.1. Mini Nutritional Assessment (MNA)

Yaşlı hastalarda yetersiz beslenmeyi değerlendiren birkaç etkili ve kullanımı kolay tarama aracı vardır. En kapsamlı şekilde doğrulanmış araç, çeşitli ikamet ortamlarından yaşlı hastaların doğru bir şekilde değerlendirilmesini sağlayan Mini Nutritional Assessment'tır (MNA). Diyetisyenler tarafından kullanılan en yaygın kullanılan ve yaygın olarak doğrulanmış tarama aracıdır. Ayrıca kapsamlı geriatrik değerlendirmelerde yer alan doktorlar için de çok yararlı bir araçtır. MNA'nın avantajı, çok çeşitli yaşlı hastalara uygulanabilmesidir (yani, iyi olanlardan hastanede yatan yaşlılara kadar). Sorular basit ve kısadır. Hastaları yeterli beslenme durumuna (skor ≥ 24), malnutrisyon riskine (skor 17-23) ve malnutrisyona (skor <17) göre ayıran, %96 duyarlılığa, %98 özgüllüğe ve %97'lik bir öngörü değerine sahiptir. MNA'nın kısa biçimli bir versiyonu da geliştirilmiştir (MNA-SF). Altı soru içerir ve toplam MNA skoru ile güçlü bir şekilde ilişkili olup hem toplum içinde yaşayan hem de hastanede yatan yaşlılar için geçerlidir (26).

MNA, iki bölüme ayrılmıştır: 6 sorudan oluşan kısa bir versiyon ve 12 soruyla desteklenen uzun bir versiyon. Bunlar beslenme, kişisel değerlendirme, genel yaşam koşulları ve antropometrik parametrelerin özelliklerini kaydeder. Her cevap bir puan değeri alır. Tüm cevapların toplamı toplam puanı verir. Ayakta tedavi alanlar için kısa versiyonun uygulanması önerilir. Puan 12'nin altına düşerse, uzun versiyona geçilir. Huzurevlerinde ve hastanelerde yetersiz beslenme prevalansının yüksek olması nedeniyle her zaman tam değerlendirme kullanılmalıdır. Sonuçları normal beslenme durumu olan (≥ 24 puan), malnutrisyon riski taşıyan (17- 23 puan) ve bariz malnutrisyonu olan (<17 puan) kişiler arasında farklılık gösterir (24).

MNA, geriatrik beslenmenin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar. Hastanın iş birliği yapmadığı durumlarda, testi tamamlamak için bir akraba veya bakıcıdan yardım alınması gerekir. Huzurevleri ve hastanelerde, MNA'nın etkili bir şekilde uygulanmasını engelleyen zorluklar ortaya çıkabilir. Huzurevleri veya hastanelerdeki hastalar, %40'a varan bir oranda MNA ile ilgili başarısızlık yaşayabilir. MNA, yetersiz beslenmenin ortaya çıkarılması için ayrı ayrı nedensel faktörler hakkında bilgi sağlar. Uygulamasının zor olması, zaman alıcı olması (15 – 20 dakika), her zaman güvenilir bir şekilde gerçekleştirilemeyen antropometrik ölçümler ve genellikle hastaların kendi kendilerini değerlendirmelerinin zor olması, en büyük dezavantajlarıdır. Çok sayıda çalışmada belgelenen MNA ve

bunun prognostikle ilgili parametrelerle ilişkisi hakkındaki kapsamlı belgeler nedeniyle, MNA şu anda geriatride yetersiz beslenme için en önemli tarama/ değerlendirme yöntemi olarak kabul edilebilir. Ancak, yanıt verenlerin iş birliği yapma yeteneği sınırlı olduğunda uygulanmasıyla ilgili sorunlar ortaya çıkabilir (28,29).

3.1.2. Nutritional Risk Screening 2002 – NRS 2002

Yetersiz beslenmenin getirdiği riskleri azaltmak ve gerekli müdahaleleri başlatmak için birçok ölçek geliştirilmiştir. Bunlar arasında Maastricht İndeksi (MI), Nutrisyonel Risk İndeksi (NRI), Subjektif Global Değerlendirme (SGA) ve Mini Nutrisyonel Değerlendirmesi (MNA) sayılabilir. Bu ölçekler hastanede yatan hastaların beslenme durumlarını değerlendirmek için kullanılmış, ancak kullanımları konusunda fikir birliğine varılamamıştır. Bu nedenle Kondrup ve ark. 2002’de Nutrisyonel Risk Taramasını (NRS-2002) geliştirmiştir. Hastanede yatan hastaların beslenme durumunun değerlendirilmesi Avrupa Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (ESPEN) tarafından da tavsiye edilmiştir (30). NRS-2002, VKİ (Vücut kitle indeksi), kilo kaybı, besin alımında azalma ve ağır hastalık (örn. yoğun bakım ünitesi) dahil olmak üzere başlangıç taraması olarak 4 sorudan oluşur. Bu sorulardan en az 1 tanesi evet ise beslenme parametreleri ve hastalık şiddetinin derecelendirilmesinden oluşan son tarama bölümü gerçekleştirilir. NRS-2002 skoru ≥ 3 olduğunda hastalar “nutrisyonel olarak riskli” kabul edilir (31).

Vücut kitle indeksi (VKİ), kilo kaybı, iştah ve hastalığın ciddiyetini değerlendirerek hastanede yatan hastalarda yetersiz beslenme için evrensel tarama aracı olarak önerilmiştir. Nutrisyonel desteğe ihtiyaç duyan hastaların daha hızlı ve basit bir şekilde tanımlanmasına olanak sağlar ve özellikle akut komorbiditelerin ciddiyetini yansıtır. MNA’nın aksine, NRS hemen hemen tüm hastalarda uygulanabilir ve uygulanması çok daha az zaman alır, ayrıca çeşitli hasta popülasyonlarında sonuç verileriyle daha iyi doğrulanır. Ancak, NRS özellikle geriatrik hastalar için geliştirilmemiştir. Avrupa Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği, hastanede yatmayan yaşlılar için MNA’nın ve hastanede yatan hastalar için NRS’nin kullanılmasını önermektedir (32).

3.1.3. Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)

MUST, üç temel hususu içeren bir beslenme tarama aracıdır: Mevcut VKİ, zaman içindeki kilo kaybı ve 5 günden fazla bir süre boyunca kişinin besin alımını önemli ölçüde azaltacak akut bir hastalığın varlığı. Tüm sağlık hizmeti

ortamlarında yetişkinler için geliştirilmiş ve uygulanmıştır. MUST sonuçlarına göre, bireylere yetersiz beslenme riski düşük (0 puan), orta (1 puan) veya yüksek (2 veya daha fazla puan) olarak teşhis edilir. Hastaların malnutrisyon açısından orta düzeyde risk altında olduğu değerlendirilirse, beslenme durumları izlenmeli, malnutrisyon riski yüksek olanlar için tedavi başlatılmalıdır. MUST basit ve hızlıdır, ancak yaşlı popülasyona özgü değildir (33).

3.2. Nutrisyonel Değerlendirmede Kullanılan Metodlar

Yetersiz beslenme belirli bir doğruluk derecesi ile tespit edilemez. Beslenme durumunu taramak ve değerlendirmek için kullanılan birkaç test olduğu yaygın bir bilgidir. Klinik araştırmalarda güvenilir, pratik, hassas ve spesifik testler kullanmak çok önemlidir. Beslenme durumunu değerlendirmek için anamnez, diyet öyküsü, fizik muayene, antropometrik ölçümler ve laboratuvar verilerine bakılmalıdır. Beslenme durumunu doğru ve seçici bir şekilde ölçebilen tek bir tetkik yoktur (34).

3.2.1. Hikâyenin Alınması

Yetersiz beslenmenin teşhisi için kapsamlı bir tıbbi öykü gereklidir. İş birliği sorunları, işitme kaybı, depresyon ve demans gibi iletişimi ve hafızayı zorlaştıran yaygın rahatsızlıkları olan yaşlı hastalardan öykü almak, bu kişilerin teşhis ve tedavi prosedürlerini reddetme eğilimlerinin yüksek olması nedeniyle bazen zorlayıcı olabilir. Bu nedenle, hastanın aile üyelerinden veya bakıcısından öykü konusunda yardım istemek sıklıkla önemlidir (35).

Kilo kaybı öyküsü, hikâyenin en önemli yönüdür. Hastanın kilo kaybının süresi ve büyüklüğünü değerlendirmek gerekir. Yetersiz beslenmenin göstergesi, altı aydan kısa bir süre içinde kontrol edilemeyen 4,5 kg kilo artışı veya kaybıdır. Yine üst düzey yetersiz beslenmeyi düşündüren bulgular arasında bir ayda %5, bir yılda %10 kilo kaybı yer almaktadır. Şiddetli malnutrisyondan kaynaklanan kayıplar, birinci ayda ve altı ayda sırasıyla %10 ve %15 olarak karakterize edilir (34). Yaşlı insanlar tipik olarak iştahsızlık yaşarlar, ancak dikkatle değerlendirilmesi gereken başka tedavi edilebilir faktörler de olabilir. Hastanın yeme düzenini, sigara ve içki alışkanlıklarını ve reçeteli ilaç kullanımını belirlemek gereklidir. Yaşın getirdiği değişiklikler, eşlik eden hastalıklar, hastanın iştahını kaybetmesine veya daha az yemek yemesine neden olabilecek ilaçlar sorgulanmalıdır. Unutulmamalıdır ki demans, depresyon, yutma güçlüğü gibi hastalıkların araştırılması gerekir. Hastanın beslenme alışkanlıklarının ve hidrasyon durumunun detaylandırılması önemlidir. Yaşlı insanlar, iki veya daha

fazla gün boyunca sunulan yiyeceklerin yarısını veya daha azını tüketirlerse, yetersiz beslenme tehlikesiyle karşı karşıya kalırlar (36).

3.2.2. Gıda Alımının Tespiti

Hastanın beslenme öyküsünü dikkate almanın yanı sıra, beslenme durumlarını değerlendirirken besin alımını belirlemek de önemlidir. Besin tüketiminin kaydını tutmak ve analiz etmek çok önemlidir. Bu nedenle çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Ancak, kişinin besin tüketimini hatırlamasını ve doğru kayıt tutmasını engelleyen yaş, eğitim durumu, bilişsel ve psikiyatrik durum gibi birçok unsurun olduğu da göz ardı edilmemelidir (37). Günlük yiyecek tüketim günlüğü, 24 saatlik hatırlama, diyet öyküsü alma ve yiyecek tüketim sıklığının ölçülmesi, bir kişinin diyet geçmişini ve yiyecek alımını anlamanın yolları olarak kabul edilebilir. Bu gıda tüketim teknikleri, hastanede yatan, evde veya tesislerde yaşayan yaşlı hastalarda kullanılabilir. Yaşlıların gün içinde yedikleri besinler, uygun metodoloji kullanılarak toplanan verilerden belirlenir. Her bir öğenin ne kadar kalori ve diğer besinleri içerdiği hesaplanır. Beslenme geçmişi, gıda alımını, gıda kalitesini ve çeşitliliğini, gıda kaynaklarını ve diyet tercihlerini değerlendirmek için kullanılabilir (34).

Bulgular, beslenme durumunu değerlendirmek için önerilen enerji ve besin gereksinimleri ile karşılaştırılabilir. Gerekli miktarın %67'sinden az tüketim yetersiz, %133'ten fazla tüketim aşırı kabul edilir (38).

3.2.3. Antropometri

Yaşlı bir hastanın diyet değerlendirmesi antropometrik ölçümleri içermelidir. Antropometrik ölçümler, vücut kompozisyonunu, yağ ve kas depolama bilgilerini ve tahminlerini belirlemek için kullanılan invaziv olmayan ölçüm yöntemleridir. Vücut ağırlığı, boy, çevre ölçüleri ve deri kıvrım kalınlıkları bu ölçütlere birkaç örnektir. Ek olarak, el kavrama kuvvetinin ölçülmesi, beslenme durumunu değerlendirmek için yararlı bir yöntemdir ve vücut kas kuvveti hakkında fikir verir. Antropometrik ölçümler ciddi yetersiz beslenmeyi belirlemek, beslenme tedavisinin etkinliğini izlemek ve sonuçları tahmin etmek için kullanılabilir. Yetersiz beslenmenin başlıca fizyolojik etkisi, vücut kompozisyonundaki zararlı değişikliklerdir. Yağsız vücut kütlesi ve yağ dokusu kaybı, PEM'in ilk modifikasyonudur. Antropometri tekniklerinin kullanılması, bu morfolojik değişikliklerin önemini ve doğasını değerlendirmeyi mümkün kılar. Hastane popülasyonunda, kol kas alanı veya VKİ ile ölçülen kötü beslenme durumu, daha düşük hayatta kalma oranlarıyla bağlantılıdır (39).

Klinik ve epidemiyolojik araştırmalar, yaşlı bireylerin beslenme durumunu değerlendirmek için genellikle antropometrik ölçümler kullanır. Ancak yetişkinler için oluşturulan standartlar, yaşlanmanın vücut kompozisyonunda meydana gelen değişiklikler nedeniyle yaşlılar için uygun olmayabilir. Yaşlılarda daha kesin antropometrik gereksinimler gereklidir (34)

3.2.3.1. *Beden Kitle İndeksi (BKİ)*

BKİ, en yararlı olan antropometrik değerlendirmedir. BKİ, toplam vücut yağı ile güçlü bir korelasyona sahiptir, obezite ve protein enerji eksikliğini değerlendirmek için kullanılır. Ağırlığın (kg) boyun (m^2) uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplanır. Yaşla birlikte BKİ, yağ kütlesi ve kas kütlesi arasındaki ilişki değişir (40). 70 yaşından sonra her iki cinsiyette de BKİ düşer. Bunun en önemli açıklaması, yaşlılarda kilo ve BKİ'deki değişikliklerin hem yağsız doku kaybı hem de yağ depolaması ile ilişkili olmasıdır. Sonuç olarak, BKİ'nin beslenme durumunu belirlemedeki geğerliliği azalır (34).

18,5 kg/m^2 'den düşük bir BKİ'nin hastanede yatan 65 yaşından büyük hastalarda ölüm riskini artırdığı bulunmuştur. Erkeklerde 23 kg/m^2 ve kadınlarda 24 kg/m^2 'lik BKİ'ler sağ kalımla ilişkilendirilmiştir. 65 yaş üstü hastalarda BKİ ile ilgili bir hatırlatma: BKİ 24 kg/m^2 'nin altında veya herhangi bir derecede kilo kaybı varsa beslenme ile ilgili sorunları en aza indirmek için beslenme desteği başlanmalıdır (41).

3.2.3.2. *Beden Ağırlığı*

Antropometrik ölçümlerde yaygın olarak kullanılan kolay bir ölçüm tekniği vücut ağırlığıdır. Kilo ideal olarak her gün aynı saatte, aç karnına, hastanın iç çamaşırıyla ve mümkünse ayakkabısız olarak ölçülmelidir. Vücut ağırlığının belirlenemediği durumlarda diz uzunluğu (DU), üst orta kol çevresi (ÜOKÇ), baldır çevresi (BÇ) ve supraskapular deri kıvrım kalınlığı (SDKK) kullanılarak hesaplamalar yapılabilir (34). Kilo durumunun izlenmesi, yaşlılarda yetersiz beslenmenin tespit edilmesi için çok önemlidir. Yaşlılarda yeterli beslenmeyi ve beslenme durumundaki değişiklikleri belirlemek için en kolay tarama tekniği seri vücut ağırlığı değerlendirmeleridir. Bazı raporlara göre kilo verme vücut kitle indeksinden daha doğru bir ölçümdür. Malnütrisyon, önceki altı ay içinde istenmeyen %10 veya daha fazla kilo kaybı ile gösterilir ve malnütrisyon riski, %5 ila %10'luk bir kayıpla belirtilir (34).

Yaşlıların optimal kilosu mutlaka sağlıklı bir vücut kompozisyonunu yansıtmaz. Yağsız vücut kütlesi ve vücut su kaybı, vücut ağırlığındaki azalmanın

bir sonucu olarak ortaya çıkar, ancak yağ kaybı genellikle ihmal edilebilir düzeydedir. Yaşlılarda yağsız vücut kitlesinde azalma ile birlikte yağ kitlesinde artış gözlenir. Yaşlı insanlar, özellikle de uzun süreli bakım tesislerinde kalanlar, sıklıkla istemsiz kilo kaybı yaşarlar (39).

3.2.3.3. Boy Uzunluğu

Araştırmalara göre yaş, boyda azalmaya neden oluyor. Boy, fizyolojik, morfolojik ve vücut yağı ile yağsız dokudaki değişikliklerin bir sonucu olarak yaşla birlikte kademeli olarak azalır (34). Vertebral gerginlik, özellikle oturma boyunda kayba neden olur. Yaşlanmanın başlangıcına doğru disk inceliği boy kısalığını getirirken; yaşlanmanın sonuna doğru vertebral boyundaki azalma boy kısalmasına neden olur. 20 yaşından sonra her 10 yılda ortalama 1-1,2 cm boy uzunluğunda kayıp olur. Raporlara göre, 60 ila 80 yaş arasındaki yaşlıların boylarında yılda 0,5 santimetre azalma görülüyor. Daha kısa bir boya sahip olmak BKİ'yi de doğrudan etkiler. Diz boyu, çeşitli kronik durumlar, omurga anormallikleri veya yatalak olma nedeniyle boyu ölçülemeyen yaşlı kişilerde boy belirlemek için kullanılabilir (39).

3.2.3.4. Deri Kıvrım Kalınlığı

Yağsız kas kütlesi, yağ depolanması ve deri altı yağ dokusu hakkında temel bir tahmin sunar. Göğüs, triceps, subscapular, midaxiller, suprailiac, karın, uyluk ve baldır bölgelerinin tümü ölçülebilir. En az üç yerden ölçüm alınması tavsiye edilir. Durnin ve Womersley tarafından oluşturulan formül, dört bölgeden alınan deri kıvrım kalınlıklarının (pazu, triceps, supraskapular, suprailiac) toplamının logaritması alınarak deri kıvrım kalınlıklarından vücut yağ yüzdesini hesaplamak için kullanılır. Triceps deri kıvrım kalınlığının (TDKK) 10. yüzdeler dilimin altında (percentil), 95. yüzdeler dilimin üzerinde veya %5'in altında olması yaşlılarda yetersiz beslenme belirtisidir (42).

3.2.3.5. Üst Orta Kol Çevresi (ÜOKÇ) ve Baldır Çevresi (BÇ)

Kol çevresinin ölçümü hem deri altı yağ hem de kas dokusu için geçerlidir. Kas kütlesinin ölçüleri olan üst orta kol kas çevresi ve üst orta kol kas alanı da ÜOKÇ ve TDKK ölçümleri kullanılarak hesaplanabilir. Sıvı metabolizmasında önemli değişiklikler olan yaşlı kişilerde üst orta kol kas çevresi ve alanı yararlı olabilir. Özellikle tartılamayan bireylerde, ÜOKÇ ve TDKK'den alınan veriler yağ rezervlerini ve yağsız kütle tahmin edebilir (34,39).

Baldır çevresi, yaşlı insanlarda kas kütleini ölçmek için kol çevresinden daha doğru ve hassas bir yoldur. Bir beslenme tarama testinde BKİ yerine baldır çevresini kullanmanın, özellikle kırılğan veya fiziksel engelli yaşlı popülasyonda önemli yararları olduğu bildirilmiştir (40). Zayıf olan yaşlı kişilerde boy ve kilo ölçümü - BKİ'yi hesaplamak için gereken iki faktör - zorlayıcı veya belirsiz olabilir. Baldır çevresi ölçümü, boy ve kilo ölçümlerinden daha basittir. Diğer beslenme antropometrik parametreleri (BKİ, serbest yağ kütlei ve TDKK dahil) ve hareket, baldır çevresi ile ilişkilendirilmiştir. Baldır çevresi için kabul edilen üst sınır 31 cm'dir. Sarkopeni bunun altındaki değerlerle yakından ilişkilidir (43).

3.2.3.6. Bel Çevresi

Abdominal obezitenin hastalanma ve nihayetinde ölme riskini artırdığı gösterilmiştir. Bel çevresi ölçümü, karın yağını tespit etmenin en iyi yollarından biridir. Bu veriler, son yıllarda karın yağının dağılımının ve sağlığın bozulmasının bir belirteci olarak bel çevresini tek başına belirlemek için kullanılmıştır. Karın yağlanması erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm üzeri olan bel çevresi ile belirlenir (40).

3.2.3.7. El Kavrama Dinamometresi

Üst ekstremitenin genel kas kuvveti, diğer vücut kaslarının kuvveti ile de ilişkili olan el kavrama kuvvetine yansır. Beslenme durumundaki kısa değişiklikleri belirlemedeki hassasiyeti nedeniyle, el kavrama kuvveti bir sağlık göstergesi ve bir beslenme araştırma aracı olarak kullanılır. Sonuç olarak, yetersiz beslenmeyi saptamak için bir teknik olarak umut vaat ediyor. Gerontolojik araştırmalarda kavrama kuvveti, bozulma, yüksek komorbidite riski ve ölüm gibi faktörler için güçlü bir öngörü değerine sahiptir. El kavrama kuvvetinin diğer biyolojik ölçümlere göre çok sayıda avantajı olduğu kanıtlanmıştır. Portatif dinamometrelerin kullanımı herhangi bir özel beceri gerektirmez, nispeten uygun maliyetlidir, taşınabilir, non-invazivdir, hızlıdır ve kullanımı kolaydır (44).

3.2.4. Biyoelektrik İmpedans Analizi (BIA)

BIA hızlı, kolay ve ağrısız bir işlemdir. Toplam vücut suyu, hücre dışı sıvı ve vücut hücre kütleine ek olarak, vücut yağının ve yağsız kütleinin tahminini sunar. Elektrolit bozulması ve hipervolemi ve dehidrasyon dahil olmak üzere hidrasyon durumundan etkilenme dezavantajlarıdır (34).

3.2.5. Dual-Energy X-Ray Absorbsiyometri (DEXA)

DEXA, vücudun moleküler yapısını analiz etmek için hızlı, basit, non-invaziv bir yöntemdir. Bu yöntem, üç bölmeli bir model kullanır. DEXA ve bireysel testlerden elde edilen sonuçlar %4'e kadar farklılık gösterebilir. Bu nedenle DEXA, kesitsel ölçümler için uygundur ancak bireysel okumalar için güvenilir değildir (35).

3.2.6. Laboratuvar Parametreleri

Yetersiz beslenme düzeyi, dolaşımdaki protein miktarı ölçülerek belirlenebilir. Bakılan parametreler; serum albümin, transferrin, prealbumin, retinol bağlayıcı protein, fibronektin ve c-reaktif proteindir. Bunlara ek olarak idrar kreatinin seviyesi, total lenfosit sayısı, serum kolesterol düzeyi, leptin seviyesi, B12 ve folik asit düzeyi, D vitamini seviyesi malnutrisyon durumunda değerlendirmeye yardımcı olacak diğer parametrelerdir (35).

4. Geriatrik Hastalarda Malnutrisyonun Sonuçları

Yaşlılarda yetersiz beslenme önemli sağlık, psikolojik, sosyal ve ekonomik sonuçları olan ciddi bir sorundur. Yetersiz beslenme kilo kaybı ve kas kütlelerinde azalma (sarkopeni) şeklinde kendini gösterir; bu da yaşlıların düşme ve kalça kırıklarına karşı direncini azaltır, iyileşme sürelerini uzatır, enfeksiyonları artırır, yaraların iyileşmesini yavaşlatır ve bası yarası riskini artırır. Bu tür durumlar hastanede kalış süresinin uzamasına, hastanede sık yatışlara, daha fazla ilaç kullanımına, daha zor bakıma, huzurevlerine yerleştirilmeye, yaşam kalitesinin düşmesine ve daha yüksek harcamalara neden olur. Bilimsel araştırmalara göre malnutrisyon, ölüm için bilinen bağımsız bir risk faktörüdür (38).

Bununla ilgili literatür tarandığında; 65 yaş ve üstü 247 erkeğin dahil edildiği prospektif bir çalışmada, yıllık %4 veya daha fazla kilo kaybı insidansı %13,1 olmuştur. Bu hastalar yaş, VKİ, sağlık durumu, albümin ve kolesterol ölçümleri açısından kilo vermeyenlere benzer olsa da 2 yıllık ölüm oranı önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Evde bakım hizmeti alan 288 yaşlı hastada, yaş, cinsiyet, VKİ, kilo kaybı ve fonksiyonel durumu içeren çok değişkenli bir analizde kilo kaybı, mortalitenin önemli bir göstergesi olarak saptanmıştır. Yaşlı deneklerde kilo kaybı ve yetersiz beslenme; hastanede kalış süresi, hastaneye yeniden yatış süresi, enfeksiyonlar, yürüme bozuklukları, düşmeler ve kırıklar, kötü yara iyileşmesi gibi diğer olumsuz sonuçlarla da ilişkilendirilmiştir (45).

5. Geriatrik Hastalarda Beslenme Tedavisi

Yaşlılarda beslenme müdahaleleri, yalnızca uygun bir beslenme durumunu düzeltmeyi amaçlamamalı, aynı zamanda bireyin yaşam kalitesi üzerindeki etkiyi de hesaba katmalıdır. 75 yaş üstü bir kişide beslenme alışkanlıklarının değişmesi veya invaziv beslenme müdahaleleri (yapay beslenme) aslında yaşlılarda yaşam kalitesi üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir. Malnutrisyonun tedavisi, esas olarak, klinik hizmetler (tıbbi beslenme tedavisi, eğitim ve danışmanlık) ve gıda yardımı (eve teslim yemekler, bakkaliye, gıda kuponları, sıvı beslenme ve diğer diyet takviyeleri) dahil olmak üzere hastane beslenme hizmetleri yoluyla sağlanır. Yetersiz beslenmede beslenme müdahalesi, diyetetik müdahaleyi, oral besin takviyelerini ve yapay beslenmeyi dikkate almalıdır. Beslenme müdahalesi, yaşlı yetişkinler için en azından Diyet Referans Alımlarını (RDI) sağlamalı ve yaşlılar için Beslenme Yönergelerini karşılamalıdır. Spesifik müdahaleler, özellikle anoreksiyadan etkilenen malnutrisyonlu bireylerde faydalı olabilir: bozulmuş periferik doyumluk sistemi olan yaşlılar için artan yoğunluklu yemekler, tat alma veya koku alma fonksiyonlarında azalma olan kişiler için lezzet açısından zenginleştirilmiş veya geliştirilmiş gıdalar ve sitokin üretiminin arttığı hastalarda immünomodülatör ajanlar olarak çoklu doymamış yağ asitleri (46).

Yüksek riskli hastalarda veya günlük gereksinimleri karşılayamayan hastalarda oral sıvı yüksek enerji takviyeleri veya enteral beslenme düşünülmelidir. Beslenme uzmanları, hekimler ve hasta bakıcılarla birlikte yetersiz beslenmenin yönetimindeki rollerinin farkında olmalıdır. Beslenme eğitimi veren programlara katılım (yaşlılar için beslenme tedavisi ve bakım yönetimi), rutin beslenme tarama araçlarının sağlanması, beslenme yardımı sağlanması (gıda güvenliği ve yemek hazırlama bakımından), fonksiyonel durumun rutin değerlendirilmesi (bilişsel durum, depresyon, ağız sağlığı ve polifarmasi), beslenme ve fonksiyonel sonuçların değerlendirilmesi ile yaşam kalitesi değerlendirmesi malnutrisyondan kurtulmada esastır (46).

KAYNAKLAR

1- Bilir N. Değişen sağlık örüntülerinde halk sağlığı çalışanlarının rolü: kronik hastalıklar ve yaşlılık sorunları. *Toplum Hekimliği Bülteni*. 2006;25(3):1-6.

2- Saka, Bulent, et al. Malnutrition in the elderly and its relationship with other geriatric syndromes. *Clinical nutrition*. 2010; 29.(6): 745-748.

3- Lonterman-Monasch, Sabine, et al. "Prevalence and determinants for malnutrition in geriatric outpatients." *Clinical nutrition*. 2013; 32(6): 1007-1011.

4- Chapman, Ian M., et al. "The anorexia of ageing." *Biogerontology*. 2002;3: 67-71.

5- Löser C. Malnutrition in hospital: the clinical and economic implications. *Dtsch Arztebl Int*. 2010 Dec;107(51-52):911-7.

6-Kobylińska, M., Antosik, K. et al. "Malnutrition in obesity: is it possible?." *Obesity Facts*. 2022;15 (1): 19-25.

7- World Health Organization. Malnutrition. 2021 [cited 2021 May 7]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition> (son erişim tarihi: 1 Mart 2023).

8- Ostrowska J, Jeznach-Steinhagen A. Fight against malnutrition (FAM) selected results of 2006–2012 nutrition day survey in Poland. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2016;67(3):291–300.

9- Dişli E, Samancıoğlu S. Geriatrik hastalarda malnutrisyon ve düşme arasındaki ilişki. *Karya Journal of Health Science*. 2022; 3(1): 24-29

10- Shafiee, Shazli Ilyani; OMAR, Noraida et al. Prevalence and factors associated with geriatric malnutrition in healthcare institutions: A systematic review. *Malays. J. Med. Health Sci*, 2022; 18: 140-149.

11- Bellanti, F., Lo Buglio, A. et al. Malnutrition in hospitalized old patients: screening and diagnosis, clinical outcomes, and management. *Nutrients*. 2022; 14(4):910.

12- IrSPEN presentation showing cost of implementation at 19 million per year. (<http://www.irspen.ie/wp-content/uploads/2012/11/niamh-rice-irspen-2013.pdf>) (son erişim tarihi: 1 Mart 2023)

13- Nieuwenhuizen WF, Weenen H, Rigby P, Hetherington MM. (2010). Older adults and patients in need of nutritional support: review of current treatment options and factors influencing nutritional intake. *Clin Nutr*, 29(2): 160–9.

14- Siddique, Najia, et al. "Malnutrition in the elderly and its effects on bone health—A review." *Clinical nutrition ESPEN*. 2017; (21): 31-39.

15- Amarya, S., Singh, K., & Sabharwal, M. Changes during aging and their association with malnutrition. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*, 2015;6(3): 78-84.

16- Correia, Camil, Lopez, K. J., et al. "Global sensory impairment in older adults in the United States." *Journal of the American Geriatrics Society*. 2016; 64(2): 306-313.

17- Vanderwee, Katrien, Clays, E. et al. "Malnutrition and associated factors in elderly hospital patients: a Belgian cross-sectional, multi-centre study." *Clinical nutrition*. 2010;29(4): 469-476.

18- Mudge, Alison M., Ross, L. et al. "Helping understand nutritional gaps in the elderly (HUNGER): a prospective study of patient factors associated with inadequate nutritional intake in older medical inpatients." *Clinical Nutrition* 2011; 30(3): 320-325.

19- Teigen, L.M.; Kuchnia, A. et al. Diagnosing clinical malnutrition: Perspectives from the past and implications for the future. *Clin. Nutr. ESPEN* 2018; 26: 13–20

20- Kirkland, L.L.; Shaughnessy, E. Recognition and prevention of nosocomial malnutrition: A Review and a call to action! *Am. J. Med.* **2017**; *130*: 1345–1350.

21- Mitchell CO, Chernoff R. nutritional assessment of the elderly.in: chernoff r(ed) *Geriatric Nutrition The Health professionals Handbook*. 2 nd ed. Aspen Publishers, Gaithersburg, 1999:382-415.

22- Kaiser MJ, Bauer JM, Rāmsch C, et al. Frequency of malnutrition in older adults: A multinational perspective using the mini nutritional assessment. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58:1734-1738.

23- Bauer, J. M., & Sieber, C. C. Significance and diagnosis of malnutrition in the elderly. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung*, 2007; *101*(9): 605-609.

24- Bauer, J. M., Volkert, D., Wirth, R., et al. Diagnosing malnutrition in the elderly. *Deutsche Medizinische Wochenschrift (1946)*, 2006; *131*(5): 223-227.

25- Robinson MK, Trujillo EB, Mogensen KM, et al..Improving nutritional screening of hospitalized patients: the role of prealbumin. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003; 27: 389–95, 439.

26- Wells, Jennie L., and Andrea C. Dumbrell. "Nutrition and aging: assessment and treatment of compromised nutritional status in frail elderly patients." *Clinical interventions in aging*.2006; 1(1): 67-79.

27- Marion Secher MES, Hélène Villars, Gabor Abellan van Kan and Bruno Vellas The Mini Nutritional Assessment (MNA) after 20 years of research and clinical practice. *Clinical Gerontology*. 2007; 17:293310.

28- Hudgens J, Langkamp-Henken B. The Mini Nutritional Assessment as an assessment tool in elders in long-term care. *Nutrition in Clinical Practice* 2004; 19: 463–470

- 29- Bauer JM, Vogl T, Wicklein S, Trogner J, Muhlberg W, Sieber CC. Comparison of the Mini Nutritional Assessment, Subjective Global Assessment, and Nutritional Risk Screening (NRS 2002) for nutritional screening and assessment in geriatric hospital patients. *Zeitschrift fur Gerontologie und Geriatrie*. 2005;38(5):322-7.
- 30- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clinical nutrition*. 2003;22(4):415-21.
- 31- Bolayir, B., Arik, G., Yeşil, Y. et al. Validation of nutritional risk screening-2002 in a hospitalized adult population. *Nutrition in Clinical Practice*. 2019; 34(2): 297-303.
- 32- Drescher, T., Singler, K., Ulrich, A., et al. Comparison of two malnutrition risk screening methods (MNA and NRS 2002) and their association with markers of protein malnutrition in geriatric hospitalized patients. *European journal of clinical nutrition*. 2010; 64(8): 887-893.
- 33- Corcoran, C., Murphy, C., Culligan, E. P., Walton, J., & Sleator, R. D. Malnutrition in the elderly. *Science progress*, 2019: 102(2); 171-180.
- 34- Rakıcıoğlu N. Yaşlılık Döneminde Malnütrisyondun Saptanması. In: Kutsal YG, editor. Geriatri yaşlı sağlığına multidisipliner yaklaşım. Ankara: *Türk Eczacılar Birliği Eczacılık Akademisi Yayını*, 2009; p: 115-20.
- 35- Sarıkaya D. Geriatrik hastalarda mini nütrisyonel değerlendirme (mna) testinin uzun ve kısa (mna-sf) formunun geçerlilik çalışması. Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.B.D. Uzmanlık Tezi.2013.
- 36- Porter C, Schell ES, Kayser-Jones J, Paul SM. Dynamics of nutrition care among nursing home residents who are eating poorly. *Journal of the American Dietetic Association*. 1999;99(11):1444-6. Epub 1999/11/26.
- 37- Pekcan G. Hastanın beslenme durumunun saptanması. Diyet el kitabı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi, 1999: 61-106.
- 38- Seiler WO. Clinical pictures of malnutrition in ill elderly subjects. *Nutrition*. 2001;17(6):496-498.
- 39- Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, part I: History, examination, body composition, and screening tools. *Nutrition*. 2000;16(1):50-63.
- 40- Bosi ATB. Yaşlılarda Antropometri. *Türk Geriatri Dergisi*. 2003;6(4):147-51.
- 41- Beck AM, Ovesen L. At which body mass index and degree of weight loss should hospitalized elderly patients be considered at nutritional risk? *Clinical nutrition*. 1998;17(5):195-8.

42- Nybo H, Gaist D, Jeune B, McGue M, Vaupel JW, Christensen K. Functional status and self-rated health in 2,262 Nonagenarians: The Danish 1905 cohort survey. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:601-609.

43- Tsai AC, Chang TL, Wang YC, Liao CY. Population-specific short-form mini nutritional assessment with body mass index or calf circumference can predict risk of malnutrition in community-living or institutionalized elderly people in taiwan. *Journal of the American Dietetic Association*. 2010;110(9):1328-34.

44- Guerra RS, Amaral TF. Comparison of hand dynamometers in elderly people. *The journal of nutrition, health & aging*. 2009;13(10):907-12.

45- Raynaud-Simon, A. Virtual clinical nutrition university: malnutrition in the elderly, epidemiology and consequences. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*, 2009: 4(2); e86-e89.

46- Donini, L. M., Poggiogalle, E., Pinto, A., Giusti, A. M., & del Balzo, V. Malnutrition in the elderly. In *Diet and nutrition in dementia and cognitive decline*. 2015; (pp. 211-222). Academic Press.

BÖLÜM 15

SARKOPENİ

Gamze Gül Güleç

Yaşlılık insan hayatının önemli evrelerinden biridir. Yaşam beklentisinin artması ile birlikte toplumda yaşlı nüfusun artacağı öngörülmektedir (1). Bireylerin hastalıklardan bağımsız sağlıklı geçireceği günlerin artırılması gün geçtikçe daha da önem kazanmaktadır. 60 yaş üstü dünya nüfusunun önümüzdeki 30 yıl içinde ikiye katlanması beklenmektedir. Türkiye’de 65 yaş üstü nüfusun toplam nüfusa oranı 2019 yılında %9,1 iken, 2060 yılında %22,6 olacağı tahmin edilmektedir (2). Sarkopeni, yaşlanmanın iyi bilinen olumsuz bir sonucudur ve geriatrik sendromlardan biri olarak kabul edilir (2). Düşük kas kütlesi yaşlı popülasyonlarda yaygındır ve hareket bozuklukları, artmış düşme ve kırılma riski, işlevsellikte bozulma, bağımsızlık kaybı ve artan ölüm riskini beraberinde getirir (3,4). Sarkopeninin dünya genelinde prevalansının 2050 yılında 200 milyon civarında olması beklenmektedir (2). Bu nedenlerle sarkopeninin klinik ve ekonomik olarak halk sağlığı için bir sorun haline gelmektedir (2).

1. Tanım

Sarkopeni düşmeler, kırıklar, fiziksel sakatlık ve ölüm gibi sonuçların ortaya çıkma olasılığındaki artışla ilişkili, ilerleyici ve yaygın bir iskelet kası bozukluğudur (5,6). İlk olarak 1997 yılında Rosenberg tarafından yaşa bağlı kas kütlesi kaybı olarak tanımlanmış, ilerleyen zamanlarda bu tanımlamalarda iki önemli değişiklik yapılmıştır. İlk olarak «sarkopeni» tanımı sadece kas kütlesini değil, aynı zamanda güç ve fonksiyon gibi unsurları da içermelidir. İkincisi ek patoloji varlığında genç popülasyonda da görülebilecek olmasıdır. Kas kuvveti şu anda kas fonksiyonunun en güvenilir ölçüm yöntemidir. Güncel yaklaşımda sarkopeni tanısı için kas gücünün, düşük kas kütlesinin ve fiziksel performansın değerlendirilmesi gerekir. Kas gücü en sık kavrama kuvvetiyle, kas kütlesi görüntüleme yöntemleriyle, fiziksel performans ise yürüme hızı testleriyle değerlendirilir. Görüntüleme yöntemlerinin ulaşılabilir olmadığı durumlarda

kalf çapı veya orta kol çapı gibi antropometrik ölçümlerden faydalanılır (6). 2016' da Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (ICD)-10 kodu olarak tedavi için faturalandırılabilen, bağımsız bir hastalık olarak tanımlanmıştır (7). Geriatrik hastalıklar arasında önlenebilir ve tedavi edilebilir bir durumdur.

2. Epidemiyoloji

Sarkopeninin genel prevalansının 65 yaş ve üzerindeki erişkinlerde yaklaşık %6 - 22 olduğu tahmin edilmektedir (8). Prevalanstaki farklılıklar çalışmalarda farklı tanı kriterleri ve farklı örneklem gruplarının kullanılmasından kaynaklanır. Sarkopeni sıklığı ileri yaş gruplarında ve hasta bakım ortamlarında artmaktadır (6). Ülkemizde 2019 yılında 65 yaş üzeri 909 yaşlıda yapılan bir çalışmada, sarkopeni prevalansının %5,1 olarak tespit edilmiştir (9). Ankara'da yaşlı bakım evinde kalan 65 yaş üstü 141 kişinin 41 inde (%29) sarkopeni olduğu bulunmuştur (10). Yine 2017 yılında Hacettepe Üniversitesi Geriatri Polikliniğine 2014 yılında başvuran 100 yaşlıda sarkopeni prevalansı %16 olarak tespit edilmiştir (11). Sarkopeni prevalansının Türkiye ve dünyada yaşlı nüfusun hızlı artmasıyla artacağı tahmin edilmektedir (1,12).

3. Patofizyoloji

Sarkopeni multifaktöriyel bir hastalıktır. Yaşlanma ile iskelet kasının iç dengesi katabolik mekanizmalar lehine bozulur. Kas liflerinin sayısı ve büyüklüğü azalır. Tip 2 kas lifleri tip 1 kas liflerine dönüşür. Hücreler arası ve hücre içi yağ infiltrasyonu artar. Mitokondriyal disfonksiyon, nöral plak değişiklikleri, motor nöron kaybı, oksidatif stres, hormonal değişiklikler, satelit hücre disfonksiyonu, miyozit apoptozu, mikrovasküler değişiklikler, inflamasyon, protein metabolizmasında dengesizlik ve inaktivite yaşla beraber artar ve sarkopeni gelişiminde rol oynarlar (6).

Kas liflerinde azalma ve düşük fiziksel aktivite seviyesi sarkopeni için ana risk faktörleridir (13). Kas liflerinde kayıp 50 yaşlarında başlar ve kasın %50 si 80 yaşına kadar kaybedilir (13). Buna ek olarak büyüme hormonu, testosteron, östrojen, tiroid ve insülin benzeri büyüme hormonu gibi anabolik hormonları azalması ve tümör nekrotizan faktör- α (TNF- α) ve interlökin-6 (IL-6) gibi katabolik sitokinlerin artışı kas kütlelerinde ve kuvvetinde kayba neden olur (14). Ayrıca yaşlılarda sık görülen azalmış protein, D vitamini, nütrisyon alımı ve düşük protein sentezi diğer risk faktörleridir (6). Sarkopeninin güç üzerindeki

doğrudan etkisi, dünya ağırlık kaldırma rekorlarındaki yaşa bağlı dramatik düşüşle açıklanmaktadır. 30 ila 60 yaşları arasında erkeklerde %30, kadınlarda %50'nin üzerinde düşüş görülmektedir.

Bir diğer başlıca neden kronik inflamasyondur. Yaşlanmaya bağlı inflamasyon, düşük dereceli, kronik ve sistemiktir ve dokuların dejenerasyonuna katkıda bulunur. Antijenik uyaranlara hayat boyu maruziyet düşük bağışıklığa, bu da bağışıklık sisteminin aracılık ettiği sitokinlerin salınması yoluyla reaktif oksijen türlerinin ve doku hasarının gelişmesine yol açar (12). Sarkopeniye genetik bir yatkınlık olduğu da düşünülmektedir (15). Sirkadiyen ritmin bozulması da birçok kas-iskelet fonksiyonunu etkiler ve sarkopeniye yatkınlık oluşturur (16). Ayrıca fiziksel inaktivite ile ilişkili olan sarkopeni, osteoporoz ve obezitenin birbirleriyle bağlantılı olduğu düşünülmekte “osteosarkopenik obezite” yeni araştırmalara konu olmaktadır. Obezlerde görülen artmış inflamasyon, insülin direnci, kas içine yağ infiltrasyonu, hareketsizlik gibi faktörler sarkopenik obezitenin ortaya çıkmasına ve ilerlemesine katkıda bulunmaktadır (17). Sarkopenik obezitenin metabolik bozukluk ve fiziksel engellilik için tek başına obezite veya tek başına sarkopeniye göre daha fazla risk artışına yol açtığı gösterilmiştir (18). Osteoporoz/osteopeni (kemik mineral yoğunluğu kaybı) ve sarkopeni yaşlılıkta sık görülüp, benzer patogenezi ve risk faktörleri vardır. İki bozukluğun kombinasyonunda düşmeler, kırıklar, bağımlılık ve ölüm oranları artar (19). Her osteoporoz değerlendirmesinde sarkopeninin de değerlendirilmesi önerilir (20).

4. Sarkopenin Klinik Önemi

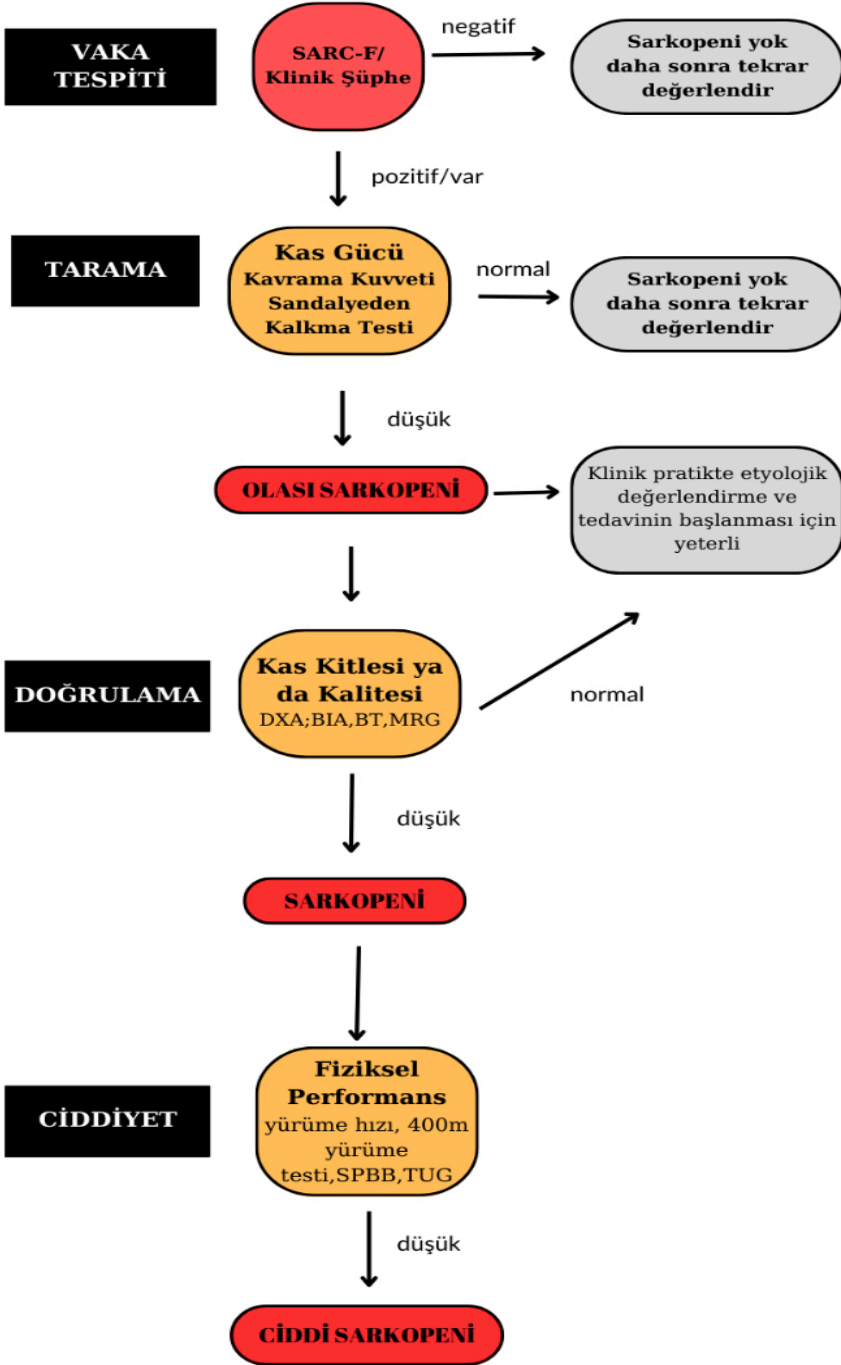
İskelet kası bir endokrin organ olarak kabul edilmektedir (21). Vücut proteininin yarısından fazlasını bulunduran iskelet kası, organlara spesifik proteinlerin üretimi için gerekli amino asitleri sağlar (22). Ayrıca kastan amino asit salınımı, açlık sırasında kan glukoz seviyelerinin korunmasına katkıda bulunur. Kas kütlelerinin azalması vücudun strese ve kronik hastalıklara tepki verme yeteneğini bozmaktadır.

Sarkopeni artmış düşme ve kırılma riski, solunum ve kalp hastalıkları, hareket bozuklukları, kognitif bozukluklar, yaşam kalitesinin azalması, bağımsızlığın azalması, uzun süreli bakım ihtiyacı ve mortalite ile ilişkilidir (5). Sarkopeni varlığı, hastaneye yatış riskini (23) ve hastanede yatan veya ayaktan hastalarda sağlık harcamalarını arttırmaktadır (24). Tedavi edilmediğinde yüksek kişisel, sosyal ve ekonomik maliyetler ile sonuçlanır. Hastane yatışlarında

sarkopenisi olan hastaların olmayanlara göre 5 kat daha fazla maliyetli olduğu gösterilmiştir (6). 2000 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde sarkopeniye atfedilen tahmini sağlık hizmeti maliyeti 18,5 milyar dolar olarak hesaplanmıştır (25). Sarkopeninin sıklığı ve klinik yansıması göz önüne alındığında özellikle yaşlılarda tarama stratejilerinin önem kazandığı anlaşılmaktadır.

5. Teşhis

Klinik pratikte, sarkopeni semptomlarını veya belirtilerinin (örn. düşme, zayıf hissetme, yavaş yürüme hızı, sandalyeden kalkmada zorluk veya kilo kaybı/kas kaybı) varlığında sarkopeniden şüphelenilir. 2018 yılında Uluslararası Sarkopeni ve Kırılganlık Araştırmaları Konferansından (ICSFR) uzmanların yayınladığı kılavuzda düşük kanıt düzeyinde öneriyle 65 yaş ve üstü yetişkinlerin yıllık olarak veya önemli sağlık sorunları sonrası sarkopeni için taranmaları tavsiye edilmiştir (8). EWGSOP2 çalışma grubunun 2019 yılında yayınladıkları Avrupa Konsensusu'nda sarkopeni tanısı için bir algoritma önerilmiştir (6). Bu algoritmaya göre sarkopenisi olan bireylerin tespiti için ilk olarak SARC-F anketinin kullanılması önerilir. SARC-F anketi pozitif ise ve/veya klinik şüphe varlığında bireyin kas gücü değerlendirilir. Kas gücünü belirlemek için el dinamometresi ve sandalyeden kalkma testi kullanılır. Bu testler normalden düşük ise "olası sarkopeni" den söz edilir. Muhtemel tanı kas kütlesi ölçümü ile doğrulanır. Kas kütlesi ölçümleri biyoelektrik impedans analizi (BIA), dual enerjili x ışını absorpsiyometri (DXA), bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yapılabilir. Düşük kas kütlesi tespit edilirse "sarkopeni" tanısı kesinleştirilir. Sarkopeni şiddetinin belirlenmesi için fiziksel performans ölçümleri kullanılır. Performans düşük olarak belirlenirse "şiddetli sarkopeni" den söz edilir (Şekil 1) (Tablo 1) (6).



Şekil 1. Pratikte vaka bulma, tanı koyma ve şiddeti ölçme için EWGSOP2 algoritması.

Kas kuvveti değerlendirilirken. depresyon, felç, denge bozuklukları, periferik damar bozuklukları gibi kas kuvveti düşüklüğün diğer nedenleri akılda bulundurulmalıdır. DXA:Kemik Dansitometri, BIA: Biyoelektrik İmpedans Analizi, BT:Bilgisayarlı Tomografi, MRG:Manyetik Rezonans Görüntüleme, SPBB: Kısa Fiziksel Performans Bataryası, TUG:Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (Cruz-Jentoft ve arkadaşlarının 2019 EWGSOP konsensus güncellemesi önerilerinden uyarlanmıştır(6).)

Tablo 1. Sarkopeni parametrelerinin ölçümünde kullanılan testler

Değişken	Klinik pratik	Araştırmalar
Vaka Tespiti	SARC-F Ishii tarama testi	SARC-F
İskelet Kas Kuvveti	Kavrama kuvveti Sandalyeden kalkma testi	Kavrama kuvveti Sandalyeden kalkma testi
İskelet Kas Kütlesi	DXA (AİKK) BİA (AİKK - İKK) BT/MRG (lomber kas kesiti)	DXA (AİKK) MRG tüm vücut (AİKK - İKK) BT/MRG (orta uyluk kas kesiti - lomber kas kesiti)
İskelet Kas Kalitesi		Kas biyopsisi, BT, MRG, MRS (orta uyluk veya tüm vücut kas kalitesi)
Fiziksel Performans	Yürüme hızı Kısa fiziksel performans bataryası Zamanlı kalk ve yürü testi 400 metre yürüyüş testi	Yürüme hızı Kısa fiziksel performans bataryası Zamanlı kalk ve yürü testi 400 metre yürüyüş testi

AİKK: Apendiküler iskelet kası kütlesi BİA: Biyoelektrik impedans analizi, BT:Bilgisayarlı tomografi, DXA: Dual enerjili X-ışını absorpsiyometrisi, İKK: İskelet kas kütlesi, MRG:Manyetik rezonans görüntüleme, MRS: Manyetik rezonans spetrokopisi, SPBB: Kısa fiziksel performans bataryası, TUG:Zamanlı kalk ve yürü testi (2019 EWGSOP konsensus güncellemesi önerilerinden uyarlanmıştır.)

5.1. SARC-F

SARC-F, sarkopeni riski için bir tarama olarak hastanın kendisi tarafından bildirilen 5 maddelik kolay bir ankettir (Tablo 2). Yanıtlar, hastanın güç, yürümede yardım, sandalyeden kalkma, merdiven çıkma ve düşme

deneyimlerindeki sınırlamalarına dayanır. Türkçe dahil farklı dillerde ve farklı ortamlarda geçerliliği onaylanmıştır (26, 27). SARC-F, sarkopeni teşhisi için orta-yüksek özgüllüğe sahipken düşük-orta duyarlılıktadır (28).

Tablo 2. SARC-F Anketi.

BİLEŞEN	SORU	PUAN
Güç	5 kg'lık bir ağırlığı kaldırmak ve taşımakta zorlanıyor musunuz?	0 = Hiç 1 = Biraz 2 = Çok zor / Yapamıyorum
Yürümede Yardım	Oda içinde yürümekte zorlanıyor musunuz?	0 = Hiç 1 = Biraz 2 = Çok zor / destekle / yapamıyorum
Sandalyeden Kalkma	Sandalye veya yataktan kalkarken zorlanıyor musunuz?	0 = Hiç 1 = Biraz 2 = Çok zor / yardımsız yapamıyorum
Merdiven Çıkma	10 basamak merdiven çıkarken zorlanıyor musunuz?	0 = Hiç 1 = Biraz 2 = Çok zor / yapamıyorum
Düşme	Son bir yıl içinde kaç kez düştünüz?	0 = Hiç 1 = 1-3 kez 2 = 4 veya daha fazla

≥4 puan olması durumunda test pozitif kabul edilmektedir.

5.2. Kas Gücü Ölçümü

5.2.1. Kavrama Kuvveti

El dinamometresi kullanılarak ölçülür. Uygulaması kolay ve nispeten ucuzdur. Azalmış kavrama kuvveti düşmeler, engellilik, düşük hayat kalitesi, hastanede yatış süresinde uzama ve artmış ölüm oranı dahil bir dizi sorunla ilişkili bulunmuştur. El osteoartriti, hemipleji gibi kavrama kuvvetini etkileyecek sorunlar ölçüm değerlendirme sırasında göz önünde bulundurulmalıdır. Kesme noktalar erkekler için <27 kg ve kadınlar için <16 kg olarak belirlenmiştir (6). Ülkemizde ise bu değerler kadınlar ve erkekler için sırasıyla 22 kg ve 32 kg olarak belirlenmiştir (29) (Tablo 3).

Tablo 3. Sarkopeni ölçümlerinin kesme noktaları

Parametreler	Türkiye		EWGSOP-2	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Kavrama Kuvveti (kg)	< 32	<22	<31	<31
Sandalyeden Kalkma Testi(sn) (5 kalkış için)			>15	> 15
DXA AİKK/boy² (kg/m²)			< 7	< 5,5
BİA İKK/boy² (kg/m²)	<9,2	<7,4		
Yürüme hızı(m/sn)	<0,8	<0,8	<0,8	<0,8
400 metre yürüyüş testi			≥6 dakika veya tamamlanamama	
Zamanlı Kalk ve Yürü testi (sn)			≥ 20	

5.2.2. Sandalyeden Kalkma Testi

Kas gücünün alt ekstremiteler üzerinden belirlenmesinde kullanılır (30). Kişinin oturduğu sandalyeden kollarını kullanmadan art arda beş kez kalkması için gereken süre ölçülmektedir. Kavrama kuvvetinin uygulanamayacağı durumlarda veya el dinamometresinin bulunmadığı bakım ortamlarında güç ölçümü için kullanımı önerilmektedir (31). Sandalyeden kalkma testinin kesme noktası her iki cinsiyette beş kalkış için >15 sn olarak belirlenmiştir (6).

5.3. Kas Kütlesi ve Kas Kalitesi Ölçümü

Kas miktarı çeşitli tekniklerle tüm vücut iskelet kası kütlesi (İKK), apendiküler iskelet kası kütlesi (AİKK) ve belli kas gruplarının veya vücut konumunun kas kesit alanı olarak hesaplanmaktadır. Sonucu boy, ağırlık veya vücut kütle indeksine (VKİ) göre ayarlamak için de farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. Ölçüm tekniklerinin hepsi birtakım kısıtlılıklara sahiptir. Sarkopeni tanısı için konsensusede tanımlanan objektif bir ölçüm aracı kullanılmalıdır (8). Klinik pratikte kas kütlesini değerlendirmek için güvenilir, tekrarlanabilir ve kolay ulaşılabilir yöntemler olmaları nedeniyle biyoelektrik impedans analizi (BİA) ve dual enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DXA) kullanılmaktadır (32).

5.3.1. DXA

İki farklı enerji seviyesinde X-ışınları yayan bir kaynakla tüm vücut taramasından oluşan, vücut kompozisyonunu değerlendirmek için en yaygın kullanılan radyolojik araçtır. Yağsız doku, yağ kütlesi ve kemik mineral

yoğunluğunu ölçebilir. Kullanımı sarkopenin ICD-10 tanısı almasıyla birlikte onaylanmıştır. DXA ile kas kütleliğini ölçmek için AİKK değeri kullanılır. Bu değer daha sonra boy ile indekslenir, böylece appendiküler kas kütle indeksi (İKKİ = AİKK/boy²) elde edilir. Kesme noktaları kadınlarda < 5,5 kg/m² ve erkeklerde < 7,0 kg/m² olarak belirlenmiştir (Tablo 3) (6). Klinikte sarkopeni şüphesi olan hastalarda düşük kas kütleliğini doğrulamak DXA kullanılması önerilir (6). Dezavantajları ise farklı DXA cihaz markalarının ve farklı yazılım paketlerinin tutarsız sonuçlar vermesi, taşınabilir olmaması, vücudun hidrasyon durumundan etkilenmesi, morbid obez hastalarda ölçüm yapılamaması, ekstremiteler dışı bölgelerin kas kütleliğini ölçümünün yapılamaması olarak sayılmaktadır (33).

5.3.2. BİA

Vücut kompozisyonunun BİA ile değerlendirilmesi su altı hacim ölçümleri ve DXA ile doğrulanmıştır. Yatak başı testi olarak kullanışlıdır. Ancak kesim noktaları ve değerlendirmesi popülasyona özgüdür. Bu durum standardizasyonunu ve güvenilirliğini sınırlar (5). BİA ile yağsız vücut kitlesi ölçülür ve 0.556 ile çarpılarak İKK ve AİKK (kg/m²) hesaplanır. Ülkemizde kesme noktaları kadınlar için 7,4 kg/m² erkekler için de 9,2 kg/m² olarak belirlenmiştir (Tablo 3) (29). DXA ya kıyasla ucuz, güvenli taşınabilir, eğitimli personele ihtiyaç duymama avantajları arasındadır. Kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır.

5.3.3. BT/MRG

BT ve MRG kas kütleliğini ve kalitesini değerlendirmek için kullanılan altın standart yöntemlerdir. 3. Lomber vertebra seviyesindeki ya da orta uyluk kaslarının kesitsel alan ölçümleri ve hacimleri değerlendirilir. Ancak sarkopeni tanısı için kesim noktaları belirlenmemiştir, bu nedenle daha çok araştırmalarda ve başka bir durum nedeniyle (örneğin kanserli hastalarda) görüntüleme yöntemleriyle takibi gerektiğinde kullanılırlar (32). Erişim zorluğu, yüksek maliyeti, uzmanlaşmış personel gerektirmesi ve BT için radyasyon maruziyeti olması kullanımlarını kısıtlamaktadır (32).

5.3.4. Ultrason

2018 yılından itibaren ultrason, klinik uygulamada kas kütleliğini ölçmek için basit bir alternatif olarak önerilmiştir. Ekstremitelerdeki iskelet kası ölçülür ve boya göre ayarlanarak kesim noktaları belirlenir. Taşınabilir, düşük maliyetlidir, radyasyon içermez ve gerçek zamanlı görüntüleme imkânı sunar.

Kas hakkında hem niceliksel hem niteliksel bilgi verebilir ancak standardize edilmemiştir, kesme noktaları doğrulanmamıştır ve kullanıcı bağımlıdır. (34)

5.4. Fiziksel Performans Ölçümü

Fiziksel performans günlük yaşamını bağımsız olarak idame ettirebilmek için gerekli fiziksel aktiviteleri yerine getirebilme yeteneğidir (5). Tek bir organın değil tüm vücudun fonksiyonunu tanımlar ve sadece iskelet kasının değil santral ve periferik sinir sistemi ve diğer sistemlerle entegre çalışan bir kas iskelet sistemini gerektirir. Azalmış fiziksel performans sarkopeninin ciddiyetinin ölçüsü olarak kullanılır. Yaygın olarak kullanılanları yürüme hızı ve 400 metre yürüyüş testidir. Yürüme hızı ölçümü pratiktir, bu nedenle öncelikli olarak önerilmektedir. Müdahalelerin yoğunluğunu belirler ve prognoz tahminine izin verir (6). Kısa fiziksel performans bataryası ve zamanlı kalk ve yürü testleri yürüme hızını, denge testini ve sandalyeden kalkma testlerini içeren daha karmaşık birleşik ölçümlerdir. Fiziksel performans ölçümü sarkopeninin ciddiyetini belirler. Ciddiyetin sınıflandırılması prognozu belirlemek ve tedaviyi planlamak için gereklidir. Ayrıca tedavi modalitelerinin ciddi ve ciddi olmayan sarkopeni de farklı etkileri olduğundan söz edilmektedir (5).

5.5. Kan Belirteçleri

Klinik kullanımları farklı tanımlamalar, akut ve kronik sarkopeni, patofizyolojinin multifaktöriyel olması ve sarkopeniyi taklit edebilecek diğer hastalıklar nedeniyle henüz mümkün olmamıştır. Günümüzde iskelet kas sistemini değerlendirmek için en umut verici olanı oral D3 kreatin A dilüsyon ölçümüdür. Oral tek doz metil-d3 kreatin A sonrasında sabah idrarında metil-d3 kreatin ölçümüyle iskelet kas kütlelerini tahmin etmeye çalışır. DXA'daki kas kütleleri ölçümünden farklı olarak fiziksel performans ve mobiliteyle daha fazla ilişkilidir (5).

Sarkopeni tanısı doğrulandıktan sonra altta yatan sebeplerin sistemik bir şekilde incelenmesi gerekir (Tablo 4). Orta yaşta birden çok nedene bağlı oluşabilir. Bir neden bulunamadığında yaşlılıkla ilişkili sarkopeni (primer) tanısı alır. Yaşlılığın dışında veya yaşlılığa ek olarak bir etken tespit edilmesi durumunda sekonder sarkopeni olarak sınıflandırılır (6). Sarkopeni 6 aydan kısa süreliyse akut, 6 ay veya daha uzun süredir varsa kronik kabul edilir. Akut sarkopeni genellikle yeni gelişen bir hastalık veya ani hareketsizlikle (hastane yatışlarında olduğu gibi) ilişkiliyken, kronik sarkopeni ise kronik ve ilerleyici durumlarla ilişkilidir ve ölüm riskini arttırdığı gösterilmiştir (6).

Tablo 4. Sarkopenin sık görülen nedenleri (5)

Nütrisyonel
<ul style="list-style-type: none"> • Düşük protein alımı • Düşük enerji alımı • Mikrobesein eksikliği Malabsorpsiyon ve diğer GIS problemler • Anoreksi(yaşlanma, oral problemler)
İnaktivite
<ul style="list-style-type: none"> • Yatak istirahati, immobilitate, kondisyon düşüklüğü • Düşük aktivite, sedanter yaşam biçimi
Ek hastalıklar
<ul style="list-style-type: none"> • Kemik ve eklem rahatsızlıkları • Konjestif Kalp Yetmezliği ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı gibi kardiyorespiratuar hastalıklar • Metabolik hastalıklar(özellikle diyabet) • Endokrin hastalıklar (özellikle androjen eksikliği) • Nörolojik bozukluklar • Kanser • Karaciğer ve böbrek hastalıkları
İatrojenik
<ul style="list-style-type: none"> • Hastane yatışı • İlaç ilişkili

6. Tedavi

6.1. Fiziksel Aktivite

Progresif dirençli egzersizler sarkopenin birinci basamak tedavisi olarak kabul edilmektedir (6,8, 35-37). Kas kuvveti, iskelet kası kütlesi ve fiziksel fonksiyonu iyileştirmek için etkili olduğu düşünülmektedir. Direnç egzersizleri vücut ağırlığı, dambıl ya da elastik bant kullanarak kasta kontraksiyon üreten egzersizleri tanımlar.

6.2. Beslenme ve Destek Tedaviler

Sarkopenisi olan yaşlılarda proteinden zengin diyet ya da protein supplementlerinin kullanımı birinci basamak nonfarmakolojik tedaviler arasında koşullu olarak önerilir (8). Kas kütlesi ve fonksiyonunda artışa yol açtığı

gösterilen esansiyel aminoasit lösin, onun metaboliti β -hidroksi 23 β -metil bütirik asitlerinde düşünülebilir ancak sarkopenik yaşlı hastalarda yeterli çalışma yoktur (38,39). Ayrıca hastayla yeterli kalori ve protein alımının tartışılması ve hastaya öneminin anlatılması önerilir (8). Düşük kanıt ve koşullu öneri olmakla birlikte diyet alışkanlıkları hastayla birlikte gözden geçirilmeli yeterli kalori, protein, omega-3 alımı ve hidrasyonun önemi anlatılmalıdır (8). Vitamin D eksikliği düşük kavrama kuvveti ve iskelet kası atrofisiyle ilişkilendirilmiş (39) ve lösin ile birlikte kullanımının kas kütlelerini arttırdığı gösterilmiş (34) olsa da düşük örneklem büyüklüğü ve sonuçların belirsizliği nedeniyle vitamin D replasmanı eşlik eden komorbiditeler ve karar-zarar oranı hesaplanarak kullanılmalıdır (7). Anabolik hormon supplementlerinin yaşlı sarkopenik hastalarda kullanımı ile ilgili yeterli kanıt bulunamamıştır.

6.3. Farmakolojik Tedavi

Sarkopenik hastalarda medikal tedavilerin kullanımını destekleyen yeterli data yoktur. Büyüme hormonu kas kütlelerini artırır ancak kas kuvvetini değiştirmez (40). Anamorelin (ghrelin agonisti) kas kütlelerini artırır kas kuvvetini değiştirmez (41). Myostatin veya aktivin reseptör antikorlarının kas kitlesinde belirgin, kas kuvvetinde ve 6 dakika yürüme testinde minimal artış yaptığı gösterilmiştir (42). Ayrıca ACE inhibitörü perindopril ve b1-2 adrenerjik reseptör antagonisti olan espidololünde kas fonksiyonunu arttırabileceği gösterilmiştir (43). Ancak ICSFR farmakolojik tedavilerin birinci basamak olarak kullanılmaması güçlü önerir (8). Ayrıca bu tedaviler kullanılırken hastanın komorbiditeleri ve kullandığı diğer ilaçlar da göz önünde bulundurulmalıdır.

Sarkopenin tedavisi egzersiz, protein desteği ve hasta eğitiminin bir kombinasyonu olarak planlanmalıdır. Hasta direnç egzersizlerinin planlanması için bir fiziatriste ya da grup egzersizlerine yönlendirilmeli, protein desteği sağlanmalı, fiziksel aktivitenin, yeterli kalori ve protein alımının kas gücünü ve fonksiyonunu arttırmadaki önemi ile ilgili hastaya eğitim verilmelidir (8). Fiziksel aktivitelere katılım ve diyetle uyum sağlamada eğitim ve desteğin faydası önemlidir.

Sarkopeni osteoporoz gibi sinsi bir hastalıktır. Sağlıklı ve ek hastalığı olan bireyler çoğu zaman sarkopenik olduklarının farkında değildirler. Yaşlı kişilerde engelliliğin ve artan sağlık maliyetlerinin önemli bir nedenini temsil eder. Çok yaygındır, ancak çoğu geriatrik sendrom gibi doktorlar tarafından nadiren tanınır. En yüksek risk altındaki sarkopenik hastaların belirlenmesi,

yürüme hızı ve yaygın olarak elde edilen vücut kompozisyonu ölçümleri gibi gerçekleştirilmesi kolay bir hareketlilik değerlendirilmesi kullanılarak yapılabilir. Farkındalığın artması, uygun tarama stratejileriyle erken tespiti, egzersiz programları ve beslenme müdahaleleriyle sarkopeninin olumsuz sonuçlarını önlenebilir ve tedavi edilebilir bir sendromdur.

KAYNAKLAR

1. Kim J, Miller S. Geriatric Syndromes: Meeting a Growing Challenge. *Nurs Clin North Am.* 2017;52(3):ix-x.
2. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-423.
3. Iannuzzi-Sucich M, Prestwood KM, Kenny AM. Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002;57(12):M772-M777.
4. Chien MY, Huang TY, Wu YT. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(9):1710-1715.
5. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet.* 2019;393(10191):2636-2646.
6. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31.
7. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(5):512-514.
8. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, et al. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. *J Nutr Health Aging.* 2018;22(10):1148-1161.
9. Simsek H, Meseri R, Sahin S, et al. Prevalence of sarcopenia and related factors in community-dwelling elderly individuals. *Saudi Med J.* 2019; 40(6):568-574.
10. Yalcin A, Aras S, Atmis V, et al. Sarcopenia prevalence and factors associated with sarcopenia in older people living in a nursing home in Ankara Turkey. *Geriatr Gerontol Int.* 2016;16(8):903-910.
11. Kuyumcu ME. Sarkopenik Yaşlı Hastalarda Ultrasonografik Olarak Kas Mimarisinin Değerlendirilmesi. Tez çalışması. HÜTF İç Hastalıkları ABD Geriatri Bilim Dalı, Ankara, 2014.

12. Ethgen O, Beaudart C, Buckinx F, et al. The Future Prevalence of Sarcopenia in Europe: A Claim for Public Health Action. *Calcified tissue international*. 2017;100(3):229-234

13. Faulkner JA, Larkin LM, Claflin DR, Brooks SV. Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007;34(11):1091-1096.

14. Cannizzo ES, Clement CC, Sahu R, Follo C, Santambrogio L. Oxidative stress, inflamm-aging and immunosenescence. *J Proteomics*. 2011;74(11):2313-2323.

15. Marty E, Liu Y, Samuel A, Or O, Lane J. A review of sarcopenia: Enhancing awareness of an increasingly prevalent disease. *Bone*. 2017; 105:276-286.

16. Vitale JA, Bonato M, La Torre A, Banfi G. The Role of the Molecular Clock in Promoting Skeletal Muscle Growth and Protecting against Sarcopenia. *Int J Mol Sci*. 2019;20(17):4318.

17. Schragger MA, Metter EJ, Simonsick E, et al. Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. *J Appl Physiol (1985)*. 2007;102(3):919-925.

18. Kalinkovich A, Livshits G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing Res Rev*. 2017; 35:200-21.

19. Salech F, Marquez C, Lera L, et al. Osteosarcopenia Predicts Falls, Fractures, and Mortality in Chilean Community-Dwelling Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2021;22(4):853-858.

20. Hirschfeld HP, Kinsella R, Duque G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporos Int*. 2017;28(10):2781-2790.

21. Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: definition, epidemiology, and pathophysiology. *J Bone Metab*. 2013;20(1):1-10.

22. Frontera WR, Ochala J. Skeletal Muscle: A Brief Review of Structure and Function. *Calcified Tissue International*. 2015;96(3):183-95.

23. Zhang X, Zhang W, Wang C, et al. Sarcopenia as a predictor of hospitalization among older people: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2018;18(1):188.

24. Antunes AC, Araújo DA, Veríssimo MT, et al. Sarcopenia and hospitalisation costs in older adults: a cross-sectional study. *Nutr Diet*. 2017;74(1):46-50.

25. Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, et al. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(1):80-85.
26. Bahat G, Yilmaz O, Kılıç C, et al. Performance of SARC-F in Regard to Sarcopenia Definitions, Muscle Mass and Functional Measures. *J Nutr Health Aging.* 2018;22(8):898-903.
27. Ishida Y, Maeda K, Nonogaki T, et al. SARC-F as a Screening Tool for Sarcopenia and Possible Sarcopenia Proposed by AWGS 2019 in Hospitalized Older Adults. *J Nutr Health Aging.* 2020;24(10):1053-1060.
28. Lu JL, Ding LY, Xu Q, et al. Screening Accuracy of SARC-F for Sarcopenia in the Elderly: A Diagnostic Meta-Analysis. *J Nutr Health Aging.* 2021;25(2):172-182.
29. Bahat G, Tufan A, Tufan F, et al. Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition. *Clin Nutr.* 2016; 35(6):1557-1563.
30. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport.* 1999;70(2):113-119.
31. Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr.* 2016;16(1):170.
32. Albano D, Messina C, Vitale J, et al. Imaging of sarcopenia: old evidence and new insights. *Eur Radiol.* 2020;30(4):2199-2208.
33. Buckinx F, Landi F, Cesari M, et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018;9(2):269-278.
34. Perikisas S, Baudry S, Bauer J, et al. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: towards standardized measurements. *Eur Geriatr Med.* 2018;9(6):739-757.
35. Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association.* 2014;15(2):95-101.
36. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(4):249-256.
37. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):547-558.

38. Cruz-Jentoft AJ. Beta-Hydroxy-Beta-Methyl Butyrate (HMB): From Experimental Data to Clinical Evidence in Sarcopenia. *Curr Protein Pept Sci.* 2018;19(7):668-672.

39. Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, et al. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(9):740-747.

40. Kim MJ, Morley JE. The hormonal fountains of youth: myth or reality? *Journal of endocrinological investigation.* 2005;28:5-14.

41. Garcia JM, Boccia RV, Graham CD, et al. Anamorelin for patients with cancer cachexia: an integrated analysis of two phase 2, randomised, placebo-controlled, double-blind trials. *Lancet Oncol.* 2015;16(1):108-116.

42. Amato AA, Sivakumar K, Goyal N, et al. Treatment of sporadic inclusion body myositis with bimagrumab. *Neurology.* 2014;83(24):2239-2246.

43. Morley JE. Pharmacologic Options for the Treatment of Sarcopenia. *Calcif Tissue Int.* 2016;98(4):319-333.

BÖLÜM 16

GERİATRİK HASTALARDA OSTEOPOROZ

Oğuzhan Zengin

1. Senil Osteoporoz Tanımı,Oluşumu ve Önemi

“Osteoporoz” terimi, 19. yüzyılın başlarında Fransa’da kullanıldı ve başta kemik patoloji bozukluğu öne sürüldü.Ayrıca osteoporoz ile bazı geriatrik sendromlarla ilişki saptanmıştır.Bu yüzden osteoporoz geriatrik hastalarda önemlidir [tablo 1] (1).

Osteoporoz, düşük kemik kitlesi ve kemik yapısında bozulmanın ön planda olduğu , kemikte kırılabilirlik ve kırık riskinde artışa neden olan sistemik metabolik komponenti olan kemik hastalığıdır.

Osteoporoz, yaşlanan nüfusu önemli ölçüde etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. 65 yaş ve üstü hastalarda osteoporotik kırık insidansındaki artışa, sakatlık ve mortalite üzerindeki yıkıcı etkiler eşlik eder.(2)

Tablo:1 ≥ 65 yaşındaki hastalarda osteoporoz ile ilişkili geriatrik sendromlar (1)

Kronik ağrı sendromu
Günlük yaşamdaki temel bağımlılık
Günlük yaşamdaki aletsel bağımlılık
Frajilite sendromu
Bilişsel bozukluklar
Olası depresyon
Üriner inkontinans
Fekal inkontinans
Bir önceki yıl düşme
Duyusal defisit
Görme defisiti
Yetersiz beslenme
Bası yaraları

Osteoporoz genel olarak 2 tipe ayrılmaktadır. Bunlardan ilki Tip 1 (postmenopozal osteoporoz) ve ikincisi Tip 2 (senil osteoporoz) olarak adlandırılmaktadır. Menopoz sonrası görülen osteoporoz genellikle 50-75 yaş arasında daha sık görülmekte olan, daha sık olarak trabeküler kemik bölümünün azalması ile giden, vertebral ve vertebra dışında genellikle distal radius kırıklarının daha sık izlendiği osteoporoz tipidir. Buna karşılık, senil osteoporoz olarak bilinen ikinci tip ise daha çok kortikal kemiği etkileyerek yaşlı kadınları ve erkekleri kalça kırıklarına daha yatkın hale getirir.

Senil osteoporozun en önemli komplikasyonu arasında görülen kalça kırıkları ölüme, yatak bağımlılığına sebep olan kalça kırığıdır. Erkeklerde kadınlara göre kalça kırığı daha az görülmektedir.

Travma harici kalça kırığı dahil olmak üzere tüm kırıkların yaşla beraber görülme sıklığı artmaktadır. Bunlar arasında en önemli olan kırıklar vertebra, ön kol farkedirlerdir. Vertebra kırıkları daha çok ağrı, deformite bozukluğu, duruş bozukluğu, vücut uzunluğunun azalması, hareket bozuklukları, uyku düzenin bozulması, dispne, psikososyal bozukluklara neden olmaktadır (3-13).

Senil osteoporozun patogeneğinde cinsiyet farklılığıyla beraber birçok hormonal faktörler (östrojen, testosteron, insülin benzeri büyüme faktörü 1-2 düzeyinde azalma, parathormon seviyesinde artma) beslenme eksiklikleri (vitamin D azlığı, kalsiyum azlığı ve eksik protein alımı), kas gücünde ve günlük aktivitede düşüşe, kök hücre veya kemik üretim öncüllerinde farklılaşmaya ve kalıtsal faktörler sebep olmaktadır [tablo 2](11,13,14).

Tablo 2: Osteoporozda rol oynayan bazı risk faktörleri (11,13,14)

Düşük serum vitamin d düzeyi	Mobilizasyonda sorun
Yüksek serum iPTH düzeyi	Düşmeler
Kalsiyumdan fakir diyet	Kırık öyküsü
Düşük serum kalsiyumu	Düşük fiziksel aktivite
Alkol tüketimi	Yüksek serum homosistein düzeyi
Düşük vücut ağırlığı	Düşük serum çinko düzeyi
Düşük eğitim seviyesi(ilkokul yada okuma yazma bilmeme)	

2. Tanı, Tarama ve Takip Araçları

National Osteoporosis Foundation (NOF) tavsiyelerine göre tarama yapılması gerekenler şu şekildedir;

- * Osteoporoz görülen 65 yaş üzerindeki kadınlar
- * 65 yaş altında olup yanında risk faktörü bulunan kadınlar
- * 70 yaş üzerindeki erkekler
- * 50-70 yaş arasında olup frajil kırığı saptanıp yanında risk faktörü olan erkekler (15).

Bu risk faktörlerin başlıcaları ; yaş, 50 yaş sonrası bir nedenden kırık hikayesi, aile hikayesinde kırık bulunanlar, düşük vücut kitle indeksi, oral kortizol kullanımı, eklem veya kemik tutulumu görülen romatolojik hastalıklar,cinsiyet,ilaç,sigara ve alkol kullanımınıdır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından risk faktörleri geliştirilip on yıllık kırık gelişme riski (FRAX) olarak tanımlanmıştır (7,8,11,16-18).

Osteoporoz taraması ve tanısı amacıyla kullanılan yöntemlerden biri antral Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) yöntemidir. Diğer yöntem ise özellikle kalça ve lumbal bölgeden yapılan kemik mineral dansite (KMD) ölçümüdür.

Birçok DXA dışı osteoporoz tarama testinin klinik test özellikleri kadınlarda değerlendirilmiştir.Bununla birlikte, erkeklerde çok az çalışma yapılmıştır.Kadınlarda yapılan çalışmalardan elde edilen bulguların erkeklerle uygulanıp uygulanamayacağı belirsizdir (8)(19).

Dünya sağlık örgütü tarafından belirlenen kriterlerine göre -2,5 dahil olmak üzere alt değerler osteoporoz tanısı koydurur.

KMD ölçümü için çeşitli ölçümler mevcuttur.Bunlar periferik DXA, kalkaneal ultrasonografi, kantitatif bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri mevcuttur.Fakat ülkemizde ve bazı ülkelerde en sık kullanılan santral DXA'dır.

Hastanın tanısını koyduktan sonra tedavi belirlemeden dikkat edilmesi gerekenler mevcuttur.Bunlar başlıca olanları yaşlılardaki osteofitler,aterosklerozun bulgularını saptamak ve kırıkları belirlemek için torakolumbal vertebra direkt grafileri ayrıca görülmelidir (11-13,15).

Osteoporoz teşhisi için diğer kemik kaybı yapacak nedenlerin olmaması gerekmektedir.Dışlanması gereken nedenlerden bazıları ; steroid kullanımı, hipogonadizm, renal replasman,karaciğer transplantasyon,şizofreni,parkinson,hiperparatiroidizm, hipertiroidizm, malignite, immobilizasyon, romatolojik hastalıklar,ülseratif kolit,chron ve ilaçlardır (7,8,11,13).

Laboratuar testlerinden hemogram, kalsiyum, fosfor, magnezyum,alanin transaminaz,alkalen fosfataz,aspartat transaminaz ,gama-glutamil transfer-

az,,kreatin tiroid hormonları ve 25-OH vitamin D gibi öncelikli olarak bakılacak bazı değerlerdir.

Yaşlılarda osteoporozun değerlendirilmesinde unutulmaması gereken yaşlıların üçte birinde saptanan ve ciddi geriatrik sendromlardan biri olan düşmelerin akılda tutulmasıdır (19).

Düşmeler osteoporoz görülen geriatrik kırıklara ciddi neden olacağına düşme açısından riskli olanlar değerlendirilmeli ve bu yaşlılarda gerekli tedbirler alınmalıdır.

3. Non farmakolojik ve Farmakolojik Tedaviler

Tedavi endikasyonu farklılık göstermekle beraber genellikle kabul edilen Amerika Ulusal Osteoporoz Vakfı tarafından belirlenen kriterler aşağıdaki gibidir;

- * Menapoz sonrası kadınlar
- * 50 yaş ve üzeri erkeklerde T skorunun -2,5 ve altında olması, kalçada veya vertebrada kırık olması
- * Kemik mineral dansitometri ölçümünde T skoru -1 ile -2,5 arası olan ve birlikte kırık hikâyesinin olması
- * Kemik mineral dansitometri ölçümünde T skoru -1 ile -2,5 arası olan ve eşlik eden sekonder nedenlerin olması
- * Kemik mineral dansitometri ölçümünde T skoru -1 ile -2,5 arası olan ve FRAX skorlamasına göre 10 yıllık kalça kırık olasılığı riskinin %3 ve üzeri olması
- * FRAX 10 yıllık diğer kırık riskinin %20 ve üzeri olması (11,15,16).

Nonfarmakolojik tedavi mutlaka farmakolojik tedaviye ek olarak verilmelidir. Yaşam tarzı değişiklikleri, diyet, egzersiz ,sigaranın bırakılması, alkolün azaltılması, düşmelerin ve travmaların önlenmesine yönelik girişimler önerilmektedir. Kalsiyum mümkün oldukça medikal destek almadan beslenme ile sağlanması,beslenme ile gereken günlük ihtiyaç karşılanamıyorsa preparatlarla desteklenmelidir. Diyetteki dikkat edilmesi gereken bir diğer husus yeterli protein alımıdır (11,20).

Bazı çalışmalarda günlük 700-800 IU D vitamininin günlük beslenmeye destek olarak verildiğinde kalça kırığı riskini %26 azalttığı gösterilmiştir (21).

Medikal tedavide bisfosfonatlar,teriparatide, selektif estrogen reseptör modülatörleri, stronsiyum ve kalsitonin gibi ajanlar bulunmaktadır.Bisfosfonatlar

tedavide başlıca endikasyonu olan medikal ilaçlardır. Bisfosfonatlar arasında ibandronat, alendronat, risedronat ve zolendronat bulunmaktadır. Alendronat ve risedronat haftalık veya aylık, ibandronat ayda bir kez veya üç kez, zolendronat yılda bir olarak genellikle ilaçların kullanımını vardır. Bu ilaçların uygulanma yöntemleri farklı olup zolendronat enjeksiyon olarak yapılmaktayken diğer preparatlar oral olarak alınmaktadır.

Geriatrik hastalarda kalça kırık nedenini en çok kullanılan ilaçlar bisfosfonatlardır ve uzun süre kullanım sonrasında bırakılması halinde bile kemik üzerine olumlu etkilerini sürdürmektedirler. Senil ve erkek osteoporozunda kullanılacak medikal ilaçlar Tablo 3 gösterilmiştir [Tablo 3] (4,7,11,15,22,23).

Tablo 3: Medikal Tedavide Kullanılan İlaçlar (4,7,11,15,22,23)

Bisfosfonatlar
Selektif östrojen reseptör modülatörleri (SERM)
Hormon replasman tedavisi (HRT)
Parathormon 1-34 (Teriparatid)
Parathormon ilişkili protein analogu (Abaloparatid)
Stronsiyum ranelat
Kalsitonin
Denosumab
Romozosumab (Monoklonal Anti-sklerostin Analogu)

Alendronat, risedronat, ibandronat ve son zamanlarda zoledronat gibi bisfosfonatlar osteoklastların sayısını azaltarak ve bunların apoptozunu indükleyerek kemik rezorpsiyonunu düzenler. Bisfosfonatların etki mekanizması, osteoklastların şekil değişikliği, enzimatik kapasitelerinin kaybı ve kısalmış hayatta kalma nedeniyle kemik rezorpsiyon kapasitesini baskılamayı içerir. Bu, önceden oluşturulmuş osteonların sekonder mineralizasyonunu artıran kemik döngüsünde belirgin bir azalma ile sonuçlanır. Kemik döngüsündeki azalmaya rağmen, bisfosfonatlarla tedavi sırasında kemik kütlesi artar. Bisfosfonatların potansiyel bir anabolik etkisi bu etkiyi açıklayabilir. Son zamanlarda, alendronatın in vitro olarak adipogenezi inhibe ederken osteoblastik farklılaşmayı uyardığı bildirilmiştir. Bu, bisfosfonatların kemik dönüşüm seviyelerini düşürmesine rağmen, osteoporotik hastalarda kullanıldığında neden kemik kütlesinde bir artış görüldüğünü açıklayabilir. Kemik kütlesindeki bu artış, menopozal osteoporozu olan hastalarda kırık azalması ile ilişkili olmasına rağmen, yaşlı popülasyonlarda

bifosfonatların kırık önleme üzerindeki etkisine dair kanıtlar sınırlıdır. Bununla birlikte, son araştırmalar yıllık intravenöz zoledronik asidin menopoz sonrası kadınlarda vertebral ve vertebral olmayan kırıkları (kalça kırıkları dahil) önemli ölçüde azalttığını ve halihazırda kalça kırığı geçirmiş yaşlı kadınlarda vertebra dışı kırıkları (ancak mutlaka kalça kırığı olması gerekmez) önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. En çok görülen yan etkilerinden gastrointestinal sistem yan etkisi ve reflü ilaç kullanım zamanının ayarlanması ile azaltılabilir (24,25).

Bisfosfonat kullanımının atrial fibrilasyon riskini arttırdığı saptanan çalışmalar olsa da FDA ve diğer çalışmalar bu riski desteklememiştir (26,27). Atrial fibrilasyon zoledronik asit infüzyonu ile arttığı gözlenmiştir ve ciddi advers etki olarak kayda geçmiştir (28). FDA de bu konuda 2008’de yayınladığı raporda bu konuya açıklık getirmiş olup bisfosfonat kullanımının atrial fibrilasyon oluşumuna anlamlı bir katkı sağlamadığı belirtilmiştir. Bisfosfonat kullanımından sonra özefagus kanseri ile ilişkisi şüpheli çalışmalar mevcuttur. Bu nedenle Barret özefagusu mevcut olanlarda kullanılmaması tavsiye edilmektedir (29-31).

Bu ilaçların uzun süreli kullanımının kemiğin yeniden şekillenmesini baskılayarak beklenmedik kırıklara neden olabileceğine yönelik belirsizlikler mevcuttur.

Bazı çalışmalarda geçici bisfosfonat kullanımı ile karşılaştırıldığında, 5 yıl veya daha uzun süreli tedavi subtrokanterik veya femoral shaft kırığı riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. Uzun süre bisfosfonat kullanımında bu kırıkların riskini arttırdığı ve azalttığına yönelik çalışmalar literatürde vardır (32-34).

Stronsiyum ranelat çift etki mekanizmasıyla etki eden tek medikal ilaçtır. Kemik yıkımını azaltma ve kemik yapımında artış sağlamaktadır. Bir faz 2 klinik çalışmasında, aktif bir ilaç olan stronsiyum ranelat’ın vertebral kırık oluşum riskini azalttığı ve kemik mineral dansitesini artırdığı gösterilmiştir (35-37).

Paratiroid hormon (teriparatid) kemik yapımını artırmaktadır. Menopoz sonrası kadınlarda vertebral ve vertebral dışı kırıklarda azalma sağlamaktadır. Erkek hastalarda ise vertebral kırık riskini azaltmaktadır. Günlük deri altı enjeksiyon şeklinde kullanılır.

Postmenopozal osteoporozda, denosumab ve teriparatid’in kullanılma sırası, genel tedavi etkinliği üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Spesifik olarak, teriparatid, denosumab sonrasında kemik kaybını yeterince önlemeyen, denosumab teriparatid veya kombinasyon tedavisinden sonra kullanıldığında kemiği stabilize eder ve kemik yoğunluğunu daha da artırır.

Yeni antirezorptif ilaç denosumab, FDA tarafından sadece menopoz sonrası kadınlar için onaylanmış olmasına rağmen, androjen eksikliği olan erkeklerde yapılan çalışmada kemik yoğunluğunu arttırdığı ve kırık riskini azalttığı gösterilmiştir (22,23,38).

Kalsitoninler ön planda vertebral kırıkların önlenmesinde etkilidir. Geriatrik hastalarda vertebra dışı ve kalça kırıklarında etkinliği bulunmamıştır. Ağrılı vertebra kırıklarında analjezik özelliğinin olması nedeniyle tercih edilebilir. Diğer medikal tedavilerin kullanılmadığı durumlarda kullanılabilir. Erkek osteoporozunda kullanım endikasyonu vardır (13,23).

Raloksifen FDA onayı olan Selektif östrojen reseptör modülatörleri (SERM) grubunda onayı olan medikal ilaçtır. Menopoz sonrası kadınlarda vertebral kırıklarını azaltır fakat senil osteoporozda ön planda olan kalça kırığını önleme açısından veriler yetersizdir. Ayrıca bu ilaçların 70 yaş üstü kadınlarda kullanımı net değildir. Derin ven tromboz görülme sıklığında artışa sebep olmaktadır. Bacak krampları ve sıcak artışı gibi tedavi sonrası problemler gözlenmektedir. Sonuç olarak kemik koruyucu tedavinin optimal süresi belirsizdir, ancak yapılan çalışmalarda bisfosfonatlar tedavinin kesilmesinden sonra en az 2 yıl boyunca kemik yoğunluğunu koruyabilir. Denosumab, stronsiyum ranelat ve raloksifen gibi diğer ajanların kemik koruyucu etkileri kesildikten hemen sonra geçer. 5 yıllık oral bifosfonat veya 3 yıllık parenteral zoledronattan sonra tedavinin yeterli gören çalışmalar mevcuttur (13,22,23).

Son olarak geriatrik hastalarda osteoporoz önemli bir konu olup geriatrik hastalarda gelişecek komplikasyonların bilinmesi ve bunların önlenmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Dudinskaya EN, Vorobyeva NM, Onuchina JS, et al. The association of osteoporosis and geriatric syndromes in the elderly: data from the Russian epidemiological study EVKALIPT [published correction appears in Arch Osteoporos. 2023 Mar 2;18(1):40]. Arch Osteoporos. 2023;18(1):30. Published 2023 Feb 13. doi:10.1007/s11657-023-01217-x
2. Lin JT, Lane JM. Rehabilitation of the older adult with an osteoporosis-related fracture. Clin Geriatr Med. 2006;22(2):435-x. doi:10.1016/j.cger.2005.12.010
3. Bass E, French DD, Bradham DD, Rubenstein LZ. Risk-adjusted mortality rates of elderly veterans with hip fractures. Ann Epidemiol. 2007;17(7):514-519. doi:10.1016/j.annepidem.2006.12.004

4. Ebeling PR. Clinical practice. Osteoporosis in men. *N Engl J Med.* 2008;358(14):1474-1482. doi:10.1056/NEJMcp0707217

5. European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) Group, Felsenberg D, Silman AJ, et al. Incidence of vertebral fracture in europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res.* 2002;17(4):716-724. doi:10.1359/jbmr.2002.17.4.716

6. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2006;17(12):1726-1733. doi:10.1007/s00198-006-0172-4

7. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women [published correction appears in *Osteoporos Int.* 2008 Jul;19(7): 1103-4.]. *Osteoporos Int.* 2008;19(4):399-428. doi:10.1007/s00198-008-0560-z

8. Liu H, Paige NM, Goldzweig CL, et al. Screening for osteoporosis in men: a systematic review for an American College of Physicians guideline. *Ann Intern Med.* 2008;148(9):685-701. doi:10.7326/0003-4819-148-9-200805060-00009

9. Cankurtaran M, Yavuz BB, Halil M, Dagli N, Ariogul S. General characteristics, clinical features and related factors of osteoporosis in a group of elderly Turkish men. *Aging Clin Exp Res.* 2005;17(2):108-115. doi:10.1007/BF03324582

10. Champion JM, Maricic MJ. Osteoporosis in men. *Am Fam Physician.* 2003;67(7):1521-1526.

11. National Osteoporosis Foundation website (<http://www.nof.org>), Retrieved March 9, 2023

12. World Health Organization Study Group on Assessment of Fracture Risk and Its

Application to Screening and Postmenopausal Osteoporosis. Report of a WHO Study Group.

Technical Report Series (No. 84), 1994.

13. Işık M, Cankurtaran M. Senil osteoporoz ve tedavisi. *Geriatry ve Gerontoloji*, Ed:

Ariogul S, MN Medikal&Nobel, Ankara, 2006, 735-752.

14. Meier C, Nguyen TV, Handelsman DJ, et al. Endogenous sex hormones and incident fracture risk in older men: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *Arch Intern Med.* 2008;168(1):47-54. doi:10.1001/archinternmed.2007.2

15. Yaşlıda Osteoporoz ve Tedavisi Servet ARIOĞUL Klinik gelişim 2012; 25: 38-40
16. FRAX WHO Fracture Risk Assessment Tool web sayfası (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>),Retrieved March 10, 2023
17. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int.* 2005;16(6):581-589. doi:10.1007/s00198-004-1780-5
18. Raisz LG. Clinical practice. Screening for osteoporosis. *N Engl J Med.* 2005;353(2):164-171. doi:10.1056/NEJMcp042092
19. Halil M, Ulger Z, Cankurtaran M, et al. Falls and the elderly: is there any difference in the developing world? A cross-sectional study from Turkey. *Arch Gerontol Geriatr.* 2006;43(3):351-359. doi:10.1016/j.archger.2005.12.005
20. Nguyen TV, Center JR, Eisman JA. Osteoporosis in elderly men and women: effects of dietary calcium, physical activity, and body mass index. *J Bone Miner Res.* 2000;15(2):322-331. doi:10.1359/jbmr.2000.15.2.322
21. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2005;293(18):2257-2264. doi:10.1001/jama.293.18.2257
22. Reginster JY. Antifracture efficacy of currently available therapies for postmenopausal osteoporosis. *Drugs.* 2011;71(1):65-78. doi:10.2165/11587570-000000000-00000
23. Gates BJ, Sonnett TE, Duvall CA, Dobbins EK. Review of osteoporosis pharmacotherapy for geriatric patients. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2009;7(6):293-323. doi:10.1016/j.amjopharm.2009.12.004
24. Shannon J, Shannon J, Modelevsky S, Grippo AA. Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(12):2350-2355. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03713.x
25. Duque G, Troen BR. Understanding the mechanisms of senile osteoporosis: new facts for a major geriatric syndrome [published correction appears in *J Am Geriatr Soc.* 2008 Jul;56(7):1378]. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(5):935-941. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.01764.x
26. Heckbert SR, Li G, Cummings SR, Smith NL, Psaty BM. Use of alendronate and risk of incident atrial fibrillation in women. *Arch Intern Med.* 2008;168(8):826-831. doi:10.1001/archinte.168.8.826
27. Sørensen HT, Christensen S, Mehnert F, et al. Use of bisphosphonates among women and risk of atrial fibrillation and flutter: population based case-

control study. *BMJ*. 2008;336(7648):813-816. doi:10.1136/bmj.39507.551644.BE

28. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 2007;356(18):1809-1822. doi:10.1056/NEJMoa067312

29. Solomon DH, Patrick A, Brookhart MA. More on reports of esophageal cancer with oral bisphosphonate use. *N Engl J Med*. 2009;360(17):1789-1792

30. Cardwell CR, Abnet CC, Cantwell MM, Murray LJ. Exposure to oral bisphosphonates and risk of esophageal cancer. *JAMA*. 2010;304(6):657-663. doi:10.1001/jama.2010.1098

31. Green J, Czanner G, Reeves G, Watson J, Wise L, Beral V. Oral bisphosphonates and risk of cancer of oesophagus, stomach, and colorectum: case-control analysis within a UK primary care cohort. *BMJ*. 2010;341:c4444. Published 2010 Sep 1. doi:10.1136/bmj.c4444

32. Park-Wyllie LY, Mamdani MM, Juurlink DN, et al. Bisphosphonate use and the risk of subtrochanteric or femoral shaft fractures in older women. *JAMA*. 2011;305(8):783-789. doi:10.1001/jama.2011.190

33. Black DM, Kelly MP, Genant HK, et al. Bisphosphonates and fractures of the subtrochanteric or diaphyseal femur. *N Engl J Med*. 2010;362(19):1761-1771. doi:10.1056/NEJMoa1001086.

34. Lenart BA, Neviasser AS, Lyman S, et al. Association of low-energy femoral fractures with prolonged bisphosphonate use: a case control study. *Osteoporos Int*. 2009;20(8):1353-1362. doi:10.1007/s00198-008-0805-x

35. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 2004;350(5):459-468. doi:10.1056/NEJMoa022436

36. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(5):2816-2822. doi:10.1210/jc.2004-1774

37. Seeman E, Vellas B, Benhamou C, et al. Strontium ranelate reduces the risk of vertebral and nonvertebral fractures in women eighty years of age and older. *J Bone Miner Res*. 2006;21(7):1113-1120. doi:10.1359/jbmr.060404

38. Adler RA. Osteoporosis in men: what has changed?. *Curr Osteoporos Rep*. 2011;9(1):31-35. doi:10.1007/s11914-010-0039-7

BÖLÜM 17

GERİATRİK TRAVMA HASTALARINDA PERİOPERATİF SORUNLAR VE TEDAVİSİ

Hüseyin Kürüm

Geriatrik travma hastalarının değerlendirilmesi önemlidir ve bu hastalara özellikle dikkat etmek gerekir. Geriatrik nüfus arttıkça geriatrik travma sayısı da artmaktadır. Yaşlılığa bağlı değişimler, geriatrik hastaların tedavisini kompleks hale getirir ve onların morbidite ve mortalite riskini artırır. Geriatrik hastalar çoğunlukla hafif yada şiddetli kognitif bozukluktan, kardiyovasküler ve ayrıca pulmoner ve genel kırılabilirliğe neden olabilecek diğer organ sistemi yetmezliğinden muzdariptir. Yaşlanmayla oluşan bu değişim genellikle geriatrik hastanın travmaya karşı cevabını sınırlar ve daha genç hastalara göre yüksek komplikasyon ve ölüm oranına sahip olmalarına neden olur (1-3).

Düşmeler, geriatrik hastalarda sıklıkla izlenmekte olup ≥ 65 yaş bireylerin %25'inde yılda en az bir kez düşme izlenmektedir. Bununla birlikte, bu düşmelerin yaklaşık %20'si ise kalça kırığı ile sonuçlanmaktadır. Özellikle ≥ 85 yaş popülasyon düşmelere ve düşmelere bağlı travmaya karşı hassastır (4,5).

Kalça kırığı olan hastaların mümkün olduğu kadar hızlı cerrahi tedavilerinin uygulanması ağrıyı ve kan kaybını azaltabilir ve erken mobilizasyon, mortaliteyi azalttığına dair yayınlar mevcuttur. Bununla birlikte hemodinamiyi etkileyen ciddi kardiyovasküler tablolar, sepsis gibi durumlar preoperatif değerlendirilmeli ve cerrahi zamanlamaya hastanın durumuna göre karar verilmelidir (6,7).

1. Venöz Tromboemboli

Ortopedi ve travmatoloji alanındaki cerrahi süreçte ve hareketsizlik ile birlikte venöz tromboemboli riski artmış olup kalça kırığı ile yatan hastalara uygun antikoagülasyon tedavinin başlanması önemlidir. Bu sebeple mekanik profilaksi ile birlikte (varis çorabı, havalı yatak) cerrahi öncesi dönemde hastalar antikoagülasyon açısından değerlendirilmelidir. Ameliyattan önceki dönemde,

en az 12 saat önce düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) başlanmalı, en az 10–14 gün, tercihen cerrahi sonrası 35 güne kadar devam edilmelidir (8,9).

2. Albümin ve Fibrinojen

Postoperatif süreç ya da kapiller geçirgenliği arttıran durumlardan dolayı hassas bir besinsel biyobelirteç olan albümin düzeyi düşer (10). Cerrahi alan enfeksiyonu, kalça kırıkları sonrası %1.3-16.9 insidans oranında izlenen postoperatif komplikasyondur. Kalça kırığı nedeniyle opere edilen hastaların postoperatif cerrahi alan enfeksiyonun oranını düşürmek için değiştirilebilir faktörleri değerlendirmek üzere 611 geriatrik hastayı (≥ 65 yaş) içeren yakın tarihli bir retrospektif çalışmada, *Ma ve ark.*, preoperatif hipoalbumineminin (< 3.5 g/dL), sigara içiciliğini ve yüksek açlık kan şekeri düzeyinin (> 110 mg/dL) enfeksiyonları azaltmak için preoperatif olarak optimize edilmesi gerektiğini önermiştir (11).

Fibrinojen karaciğer tarafından üretilir, sistemik inflamasyona cevap olarak sekrete edilen akut faz reaksiyon proteini olmanın yanı sıra pıhtılaşma reaksiyonları için gerekli bir proteindir. Operasyon öncesi düşük fibrinojen düzeyleri, nörolojik komplikasyonlar için risk oluşturur. Albümin/fibrinojen oranı bu iki biyobelirteci birleştirir ve beslenme ve enflamasyon durumu hakkında bize bilgi verir (10).

3. Profilaksi

Kalça kırığı olan hastalara antibiyotik profilaksi gerekmektedir. Birinci kuşak sefalosporin (sefazolin sodyum) ilk tercihtir. Beta laktam grubu antibiyotiklere karşı alerjik reaksiyon geçiren hastalarda klindamisin veya vankomisin tercih edilebilir. Cerrahi sahada enfeksiyon varlığında ise gram negatifleri kapsayacak şekilde antibiyotik spektrumu genişletilmelidir (12).

4. Ağrı Kontrolü

Kırıkların takip ve tedavisinde en temel analjezik parasetamol olup tercihen oral yoldan kullanılmalıdır. Bununla birlikte uzamış kullanımları ile karaciğer toksisitesi yapabilir. Steroid olmayan antienflamatuvar ilaçlar da etkin analjeziklerdir ancak böbrek yetmezliği, hiperpotasemi, gastrointestinal toksisite gibi olası yan etkileri nedeniyle rutin olarak kullanılmamalı, gereğinde çok dikkatli uygulanmalıdır (13,14). Ağrı kontrolü sağlanamayan hastalarda opioidler verilebilir. Opioidler yaşlılarda daha etkin olup, bu gruptaki tüm

ilaçların çok düşük dozlarda dahi solunum depresyonu yapabileceği göz önüne bulundurulmalı, karaciğer ve böbrek fonksiyonları değerlendirilerek kontrollü olarak uygulanmalıdır (15).

5. Kardiovasküler Sorunlar

Kardiyovasküler komplikasyonlar, kısmen yaşa bağlı komorbid hastalıklardan ve kısmen de organ rezervindeki azalmadan geriatrik hastalarda perioperatif mortalite ile ilişkili sık izlenen komplikasyonlardır. Aritmi olmadığında, kalp iletiminin ve otonomik sistemlerin yaşlanması, kalp hızı değişkenliğinin azalmasına ve ektopik atım insidansının artmasına neden olur (16). Geriatrik hastalarda aritmi kalp debisini düşürebilir. Atriyal fibrilasyon görülme sıklığı yaşla birlikte artar ve ≥ 80 yaşındaki 10 hastadan 1'ini etkiler (17).

6. Pulmoner Sorunlar

Bireyler yaşlandıkça pulmoner fonksiyonda bir azalma oluşur, çalışmalar 25-80 yaşları arasında genel fonksiyonda %40'lık bir düşüş olduğunu göstermektedir (18). Bu değişiklikler hem fiziksel hem de biyokimyasal olarak oluşur. Vücudun yapısındaki genel değişiklikler, vertebral gövde yüksekliğinin azalması, göğüs duvarı esnekliğinde azalma ve kas kütlesi kaybı gibi durumlar akciğer genişlemesinin azalmasına neden olur. Moleküler düzeyde, yaşlanmayla birlikte kollajen değişiklikleri alveolar kanal dilatasyonuna, bu da akciğer hacim kaybına yol açar. Bu fiziksel değişikliklerle birlikte tidal hacim, FEV1 ve FVC'de azalma, rezidüel hacim ve solunum hızında artış olur (19,20). Yaşlanan pulmoner sistem, hipoksi veya hiperkapniye duyarlılığı azalmış kemoreseptörler nedeniyle, azalmış bir cevap verir (21). Bütün bu durumlar geriatrik hastaları perioperatif dönemde pulmoner sorunlara yatkın hale getirir.

7. Deliryum

Deliryum, geriatrik travma hastalarında sık izlenir ve artmış mortalite riski ile ilişkilidir. Deliryum, dikkat dağınıklığı, dalgalanan zihinsel durum ve dağınık düşünme ile karakterize bir bilinç bozukluğudur. Son çalışmalar, deliryumun özellikle geriatrik hastalarda teşhisinin atlandığını göstermiştir. Deliryum, üç kat daha yüksek mortaliteye neden olur ve daha yüksek bir bakım maliyetinine yol açar (22). Çoğu çalışma, geriatrik hastalarda yüksek oranda deliryum izlendiğini göstermektedir (23).

Deliryum nedenlerinden ilaçlar sık olarak izlenir. Geriatrik hastalar özellikle aneljeziklere ve narkotiklere karşı hassastır. Narkotik kullanımı yakından izlenmelidir ve benzodiazepinlerden sakınılmalıdır. Geriatrik hastalarda kontrollü analjezi (yaşlılara uygun ilaçlar ve dozlama ile) erken uygulanmalı ve narkotik olmayan aneljezikler kullanılmalıdır. Deliryum yakından izlenmeli ve tedavisi ise standart bir protokolle agresif bir şekilde yapılmalıdır (24).

8. Kanama

Kalça kırığı geçiren geriatrik hastaların yaklaşık %40'ı antikoagülan veya antiplatelet tedavi kullanmaktadırlar. Antikoagülan ve antiplatelet kullanım dozları ve uygulama sıklıkları anesteziyoloji ile yakın koordinasyon gerektirir. Antiplatelet ilaç kullanan hastalarda, bozulan trombosit fonksiyonunu düzeltmek için cerrahiye geciktirmek yerine cerrahiye devam edilmesi tavsiye edilir. İkili antiplatelet kullanan hastalarda, spinal anestezi kontrendikedir. Klopidoğrel kullanımı ve özellikle aspirin ve klopidoğrel kombinasyonu perioperatif kan kaybında artışa yol açabilir. Yine de, bu hastaların kalça kırığı cerrahisini gecikmeden güvenli bir şekilde geçirebilecekleri de gösterilmiştir (25).

Fenprokumon ve varfarin dahil olmak üzere K vitamini antagonistleri alan hastalarda 1.5'dan düşük INR (international normalized ratio) değerleri istenmektedir. Bu değer, ameliyattan önce ya beklenecek, intravenöz K vitamini verilmesiyle ya da taze donmuş plazma verilerek elde edilebilir (26). Mekanik kalp kapakçığı olan, yakın zamanda inme öyküsü olan, atriyal fibrilasyonu, derin ven trombozu veya pulmoner emboli olan hastalarda tedavi dozunda subkutan düşük moleküler ağırlıklı heparin veya intravenöz fraksiyone olmayan heparine dayalı bir köprü stratejisi düşünülmelidir (27).

Traneksamik asidin sistemik uygulaması kan kaybını ve transfüzyon oranlarını düşürebilir ve antikoagülan alan hastalarda kanamanın kontrolünde kullanılabilir. Yine de yakın tarihli bir meta-analiz, traneksamik asidin uygulanma sıklığı, zamanlaması ve miktarı ile ilgili henüz kesin kanıtlar olmadığını göstermiştir (28).

9. Kırılgnlık

Kırılgnlık, çoklu sistem fizyolojik gerileme ve stres faktörlerine ya da olumsuz klinik sonuçlara karşı artan hassasiyet ile karakterize bir geriatrik sendromdur (29,30). Tıbbi bir sendrom olarak kırılgnlığın azalan fizyolojik rezervin bir belirtisi olarak bilinmesine rağmen, evrensel olarak kullanılan altın standart bir kırılgnlık tanımı yoktur. Buta ve meslektaşları kısa bir süre

önce, araştırmalarda sıklıkla atıfta bulunulan kırılgnlık araçlarının farklı kullanım amaçlarını ve bağlamlarını sistematik olarak kategorize etti ve 67 araç belirledi (31). Fiziksel kırılgnlık fenotipi en çok kullanılan araçtır ve onu eksiklik birikimi indeksi (“Kırılgnlık İndeksi”) izler. Fried ve meslektaşları tarafından tariflenen fenotip modelinde, kırılgnlık 5 klinik özelliğe göre karakterize edilir; fiziksel aktivite, dayanıklılık, kavrama gücü, yürüme hızı ve yağsız vücut kütleinde azalma (32). Kanada Sağlık ve Yaşlanma Çalışmasında (CSHA) Rockwood ve meslektaşları tarafından geliştirilen Kırılgnlık İndeksi (FI) modelinde, kırılgnlık, eksiklik birikimi sayısıyla ölçülebilen çok boyutlu bir risk durumu olarak tanımlanmıştır (33). Kırılgnlık tanımı ne olursa olsun, geriatrik hastalarda fizyolojik rezervi ve savunmasızlığı tespit için önemli bir değerlendirme aracı olarak ortaya çıkmış ve son zamanlarda cerrahi geçiren hastalarda potansiyel bir risk derecelendirme aracı olarak kullanılmaktadır.

10. Beslenme

Perioperatif oral besin takviyeleri serum toplam proteini üzerinde olumlu bir etkiye neden olur ve komplikasyonları azaltır ancak postoperatif mortaliteyi azaltmada etkisi yoktur. Bir klinik çalışmada perioperatif taurin takviyesinin kalça kırığı olan yaşlı hastalarda postoperatif oksidatif stresi azalttığını ancak postoperatif mortalite ve morbitite azaltmadığını gösterdi (34). Bununla birlikte, toplam 3.881 katılımcıyla yapılan 41 çalışmayı içeren 2016 tarihli bir çalışma, perioperatif erken başlanan oral çoklu besin takviyelerinin, mortalite üzerinde kesin bir etkisi görülmemesine rağmen, kalça kırığından sonraki ilk 1 yıl içinde komplikasyonları önleyebileceğini gösterdi (35).

Oral beslenme ve takviye, travma ve iştahsızlık etkilerini azaltabilir. Preoperatif uzamış açlıktan kaçınılmalıdır (karın içi patolojisi olan durumlar hariç). Yeniay ve ark. spinal anestezi altında ameliyat edilen yaşlı hastalarda günün saatine göre ameliyat öncesi açlık süresini ve bunun yaşamsal parametreler ve EKG üzerindeki etkisini ölçtüler. Aç kalma süreleri tavsiye edilenden çok daha uzundu ve 15 saati geçen açlık düzeyleri hastalarda geçici olarak artan kardiyak stres ve hafif hipotermi ile ilişkiliydi. Yetersiz beslenme, sık izlenen ancak genelde gözden kaçan bir problemdir (36).

11. Postoperatif Transfüzyon Gereksinimi

Cerrahi kalça kırığı geçiren 284 kırılgn yaşlı hastayı içeren 2016 tarihli bir çalışmada, çoğunluk hastada hemoglobin 7 mmol/L veya 11,3 g/dl düzeylerinde tutularak yapılan postoperatif transfüzyon, en kırılgn yaşlılarda (bakımevi sakinleri) ameliyattan sonraki bir yıl içinde sağ kalımı arttırmıştır. Sınırlı

hastada hemoglobinin 6 mmol/L veya 9,7 g/dl düzeyinde tutulmuştur. İki grup karşılaştırıldığında mobilize olma zamanları ve hastaların genel yaşam kalitesi veya enfeksiyon riskini oranları benzerdir. Hemoglobin düzeyi 7mmol/L olan transfüzyon grubundaki huzurevinde kalanlarda 90 günlük ölüm oranı (%36), 6mmol/L gruptakilere göre (%20) daha yüksekti. Huzurevi sakinlerinde genel bir transfüzyon stratejisinin uygulanması geriatrik popülasyonda sağ kalımı artırır (37,38).

12. Polifarmasi

Geriatrik hastalar genellikle çeşitli ilaçlar, özellikle kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi etkili ilaçlar alırlar. Daha genç yetişkinlerle karşılaştırıldığında, yaşlı insanlarda böbrek fonksiyon bozukluğuna daha sık izlenir; bu nedenle, yan etkileri önlemek için dozajı ayarlamak çok önemlidir. Advers ilaç reaksiyonları riski oranı , alınan ilaç miktarıyla birlikte artar ve bu da hastanede kalış süresini uzatır (39). Kalça kırığı olan 272 yaşlı hastada 2016 yılında yapılan bir çalışma, taburculuk sırasındaki toplam ilaç sayısı ile yeniden hastaneye yatış oranının korele olduğu ancak mortaliteyi arttırmadığını gösterdi (40).

Polifarmasi riski taşıyan hastalarda yeni benzodiazepinler ve meperidin kullanımından kaçınılmalıdır. Antihistamin H1 antagonistleri ve güçlü antikolinergik ilaçlar olup reçete edilirken dikkat edilmelidir. Beta blokerler, elektif cerrahiden günler ila haftalar önce başlanmalı ve hipotansiyon yokluğunda kalp hızı 60 ila 80 atım/dakika olacak şekilde titre edilmelidir. Bilinen damar hastalığı olan hastalarda preoperatif en kısa zamanda statin başlanmalıdır. Kalp dışı cerrahi geçiren ve hali hazırda statin alan hastalar için statinlere devam edilmelidir (41,42).

Demansı yavaşlatmak için kullanılan kolinesteraz inhibitörleri (örn., galantamin, rivastigmin ve donepezil), kalça kırığı ameliyatı geçiren olan yaşlı hastalarda postoperatif solunum komplikasyonları riskinde artışla ilişkili değildir. Kolinesteraz inhibitörleri kas gevşeticilerle etkileşime girerek süksinilkolinin yarılanma ömrünü uzatabilir, uygun derecede nöromüsküler blokaj elde etmek için daha büyük dozlar gerekebilir ve depolarizan olmayan nöromüsküler bloke edici ajanların etkilerini tersine çevirebilir (43).

13. Üriner Enfeksiyon

Kalça ameliyatı öyküsü olan 221 kadın hastanın (yaş $85,3 \pm 7,0$ yıl) yer aldığı 2019 tarihli retrospektif bir kohort çalışmasında, 221 vakanın 34'ünde

(%15,4) idrar retansiyonu meydana geldi ve bilişsel bozuklukla önemli ölçüde ilişkiliydi. Bu çalışma özellikle femur boyun kırığı cerrahisi geçiren yaşlı kadın hastalarda günlük yaşamda nörofonksiyonel yardım ve hemşirelik bakımı düşünüldüğünde postoperatif üriner retansiyon yönetiminin önemli olduğunu göstermiştir (44). Kalça ameliyatı geçiren 72 kadın yaşlı hastayı içeren üriner retansiyon için risk faktörlerine ilişkin 2014 yılında yapılan bir klinik çalışmada, üretral kateterin erken çıkarılmasının enfeksiyon riskini düşürdüğü gösterilmiştir ve aynı çalışmada hastalarda preoperatif demans ve/veya deliryum olması postoperatif üriner retansiyon riskini artırmıştır (45). Geriatrik hastalar idrar yolu enfeksiyonu açısından risk altındadır ve kalıcı idrar sondaları idrarını tutamayan hastalarda yeterli hemşirelik bakımının yerine kullanılmasından kaçınılmalıdır.

14. Ortostatizm

Kalça kırığı ile servise yatan hastaların günde en az iki kez tansiyonları ölçülmelidir. Tansiyon problemi oluştuğunda ilaçları gözden geçirilmeli ve tedavi edilmelidir. Ortostatizm ise geriatrik hastaları önemli oranda etkilemekte olup başlı başına bir düşme risk faktörü sayılmaktadır. Uzun süre immobilize olarak takip edilen bu grup hastaların mobilizasyonları sonrasında ortostatik hipotansiyon risklerinde artış olmaktadır. Bu durum tekrarlayan düşme ve düşme korkusu açısından risk faktörü olabileceği için mümkünse tüm hastalar hareket kazandıktan sonra ortostatizm açısından değerlendirilmeli ve takip edilmelidir. Saptanması durumunda ise etiyoloji değerlendirilerek (uygunsuz ilaç, dehidratasyon, hipovolemi) tedavi düzenlenmelidir (46).

15. Bası Yaraları

Bası yaraları kalça kırığı olan geriatrik popülasyonda sık izlenmektedir ve sıklığı %36 civarındadır. Bası yarası gelişimi ile ilgili risk faktörleri birçok çalışmada incelenmiştir. Diyabet, kötü bilişsel fonksiyonlar, ileri yaş, başvuru öncesi kötü fonksiyonel durum, düşük hemoglobin ve cerrahi esnasında fazla miktarda kan kaybı olması risk faktörleri olarak gösterilmiştir(47). Basınç ülserinin gelişmesi hastanın hayat kalitesini anlamlı ölçüde bozacağı için önlenmesi önemlidir, havalı yataklardan yararlanılabilir.

İmmobil oldukları dönemde hastaların pozisyonları değiştirilmeli, basıncın dağılımı sağlanmalı, yeterli nutrisyonel destek sağlanmalı, hastalarda hipotansiyona karşı dikkatli olmalı basınç ülserleri açısından hastalar günlük olarak değerlendirilmeli, deri temiz ve kuru tutulmalıdır (inkontinansı olan

hastalarda bez değişimi aralıkları uzun süreli olmamalı). Cilt bakımları yapılırken pH dengeli ürünler tercih edilmeli, sıcak sudan ve sert masajdan kaçınılmalı, hastalar olabildiğince hızlı hareketine kavuşturulmalıdır (48).

Sonuç olarak, travma özellikle kalça kırıkları özellikle yaşlı popülasyonda önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Hasta popülasyonunu sıklıkla kırılğan geriatrik hastalar olup multidisipliner yaklaşım önemlidir. Taburculuk aşamasında hastaların tekrarlayan düşmelere yönelik tedbirler konusunda bilgilendirilmeleri, enfeksiyon tedavilerinin planlanmaları, nütrisyonel açıdan değerlendirilerek beslenmelerinin düzenlenmesi, uygunsuz ilaç kullanımına karşı uyarılmaları, fizyoterapilerinin planlanmaları, gereğinde sosyal hizmet desteğinden yararlanılması uzun dönem morbidite ve mortalite üzerine yarar sağlayacaktır. Bu nedenle travma ile servise yatan hastalar çok yönlü yaklaşım ile değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Pan PJ, Lin PH, Tang GJ, Lan TY. Comparisons of mortality and rehospitalization between hip-fractured elderly with outpatient rehabilitation and those without: A STROBE-compliant article. *Medicine (Baltimore)*. 2018 May;97(19):e0644.
2. Ullah S, Qamar I, Qureshi AZ, Abu-Shaheen A, Niaz A. Functional outcomes in geriatric patients with spinal cord injuries at a tertiary care rehabilitation hospital in Saudi Arabia. *Spinal Cord Ser Cases*. 2018 Aug 24;4:78.
3. Schmidt BR, Moos RM, Könü-Leblebicioğlu D, et al. In patients with isolated mild traumatic brain injury, the main factor for in-hospital adverse events, independent of comorbid disease, is advanced age. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery* 2018; 45 191-198.
4. Bergen G, Stevens MR, Burns ER. Falls and Fall Injuries in Adults ≥ 65 Years — United States, 2014. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* 2016 ; 65 : 993–998.
5. Centers for Disease Control and Prevention . Older Adult Falls. www.cdc.gov. 2020. <https://www.cdc.gov/falls/index.html>.
6. Ranhoff AH, Saltvedt I, Frihagen F et al. Interdisciplinary care of hip fractures. *Best Practice and Research Clinical Rheumatology* 2019; 33 : 205–226.
7. Pincus D, Ravi B, Wasserstein D et al. The Relationship Between Waiting Time and 30-Day Mortality in Adults Receiving Hip Fracture Surgery. *PATCH* 2017; 318 : 1994.

8. Ikpeze TC, Mohney S, Elfar JC. Initial Preoperative Management of Geriatric Hip Fractures. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2017 Mar;8(1):64-66.

9. Siu CW, Sun NCH, Lau TW et al. Preoperative cardiac risk assessment in geriatric patients with hip fracture: perspective of orthopedic surgeons. *Osteoporosis International* 2010; 21 : 587–591.

10. You X, Zhou Q, Song J et al. Preoperative albumin-fibrinogen ratio predicts serious postoperative complications in elderly gastric cancer patients after radical laparoscopic gastrectomy. *BMC Cancer* 2019 ; 19.

11. Ma T, Lu K, Song L, et al. Modifiable factors such as current smoking, hypoalbumin, and high fasting blood sugar level increased the risk of SAE following hip fracture surgery in the elderly. *J Investig Surg* 2020; 33 :750–758.

12. Anderson DJ, Sexton DJ. Antimicrobial prophylaxis for prevention of surgical site infection in adults. In: Harris A, Mitty J, editors. *Uptodate*; 2019. <https://www.uptodate.com/contents/antimicrobialprophylaxis-for-prevention-of-surgical-site-infection-in-adults/>.

13. Ranhoff AH, Saltvedt I, Frihagen F, Raeder J, Maini S, Sletvold O. Interdisciplinary care of hip fractures: Orthogeriatric models, alternative models, interdisciplinary teamwork. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2019;33(2):205–26.

14. Morrison RS, Siu AL. Hip fracture in adults: Epidemiology and medical management. In: Schmader KE, Kunins L, editors. *Uptodate*; 2020. <https://www.uptodate.com/contents/hipfracture-in-adults-epidemiology-and-medical-management>.

15. Barnett S. Anesthesia for the older adult. In: *Uptodate*. Joshi GP, Nussmeier NA, editors. *Uptodate*; 2019. <https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-the-older-adult>

16. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease businesses: Part II: The aging heart in health: links with heart disease. *Circulation* 2003; 107 :346–354.

17. AS, Hylek EM, Phillips KA et al. Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in Adults. *JAMA* 2001 ; 285 : 2370.

18. Roman MA, Rossiter HB, Casaburi R. Exercise, aging and the lung. *European Respiratory Journal* 2016 ; 48 : 1471–1486.

19. Hanna K, Ditillo M, Joseph B. The role of frailty and prehabilitation in surgery. *Current Opinion in Intensive Care* 2019; 25 : 717–722.

20. Chester JG, Rudolph JL. Yaşlı hastalarda hayati belirtiler: yaşa bağlı değişiklikler. *J Am Med Dir Doç.* 2011; 12 (5):337–343.

21. Cho SJ, Stout-Delgado HW. Aging and Lung Disease. *Annu Rev Physiol.* 2020; 82 :433–459.

22. Milbrandt E, Deppen S, Harrison P, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Critcare Med.* 2004; 32 :955–962.

23. Álvarez-Fernandez B, Formiga F, Gomez R. Delirium in hospitalized elderly people: A review. *Journal of Nutritional Health and Aging* 2008 ; 12 : 246–251.

24. Todd SR, McNally MM, Holcomb JB et al. A multidisciplinary clinical pathway reduces the infectious morbidity and mortality associated with rib fractures in high-risk trauma patients. *American Journal of Surgery* 2006; 192 : 806–811.

25. Chechik O, Thein R, Fichman G et al. Effect of clopidogrel and aspirin on blood loss in hip fracture surgery. *Injury* 2011 ; 42 : 1277–1282.

26. Mears SC, Kates SL. *A Guide to Improving the Care of Patients with Frailty Fractures*, Edition 2. *Geriatric Orthopedic Surgery and Rehabilitation* 2015; 6 : 58–120.

27. Falaschi P, Marsh D. *Orthogeriatric: Management of Elderly Patients with Frailty Fractures*, Second Edition. *Medicine and Science in Sport and Exercise* 2022 ; 54 : 536–536.

28. Zhang P, He J, Fang Y et al. Efficacy and safety of intravenous administration of tranexamic acid in patients undergoing hip fracture surgery for hemostasis. *Medicine* 2017 ; 96 : e6940.

29. Ko FC-Y . *Clinical Care of Frail Elderly Adults*. *Clinics in Geriatric Medicine* 2011 ; 27 : 89–100.

30. Walston J. *Vulnerability - The Search for Underlying Causes*. *Aging Science Information Environment* 2004; 2004 : 4pe4

31. Buta BJ, Walston JD, Godino JG et al. Vulnerability assessment tools: A systematic characterization of the uses and contexts of highly cited tools. *Aging Research Reviews* 2016; 26 : 53–61.

32. Fried LP, Tangen CM, Walston J ve diğerleri. Yaşlı erişkinlerde kırılabilirlik: bir fenotip için kanıt. *The Journals of Gerontology Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* 2001 ; 56 : M146-56.

33. Rockwood K. A global clinical measure of vitality and frailty in older people. *Journal of the Canadian Medical Association* 2005; 173 : 489–495.

34. Van Stijn M, Bruins A, Vermeulen M, et al. The Effect of Oral Taurine on Morbidity and Mortality in Elderly Hip Fracture Patients: A Randomized Study. *International Journal of Molecular Sciences* 2015 ; 16 : 12288–12306.

35. Avenell A, Smith TO, Curtain JP, et al. Nutritional supplement for post-hip fracture care in elderly people. Cochrane Systematic Review Database 2016; 11th.

36. Yeniay Ö, Tekgül ZT, Okur Ö, et al. Beklenmedik şekilde uzayan açlık ve bunun spinal anestezi uygulanan yaşlı hastalardaki sonuçları. Prospektif gözlemsel bir çalışma. *Acta Circurgica Brasileira* 2019 ; 34.

37. Gregersen M. Postoperative red blood cell transfusion strategy in frail anemic elderly with hip fracture. A randomized controlled trial. *Dan Med J.* 2016 ;63(4).

38. Gregersen M, Borris LC, Damsgaard EM. Postoperative blood transfusion strategy in frail, anemic elderly patients with hip fractures. *Acta Orthopedics* 2015 ; 86: 363–372.

39. Barnett SR. Polypharmacy and perioperative drugs in the elderly. *Anesthesia Clinic.* 2009; 27 :377–89.

40. Harstedt M, Rogmark C, Sutton R, Melander O, Fedorowski A. Polypharmacy and adverse outcomes after hip fracture surgery. *J Orthop Surg Res.* 2016; 11 : 151.

41. American Geriatrics Society . The American Geriatrics Society 2019 updated its AGS beer criteria for potentially inappropriate drug use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society* 2019 ; 67.

42. Clegg A, Young JB. Drugs to be avoided in people at risk for delirium: a systematic review. *Aging.* 2011; 40 :23–9.

43. Seitz DP, Gill SS, Gruneir A, Austin PC, Anderson G, Reimer CL, et al. Effects of cholinesterase inhibitors on the postoperative outcome of older adults with dementia undergoing hip fracture surgery. *Am J Geriatric Psychiatry.* 2011; 19 :803–13

44. Higashikawa T, Shigemoto K, Goshima K et al. Urinary retention as a postoperative complication associated with functional decline in elderly female patients with femoral neck and trochanter fractures: a retrospective study of a patient cohort. *Medicine* 2019 ; 98 : e16023.

45. Tobu S, Noguchi M, Hashikawa T, Uozumi J. Risk factors of postoperative urinary retention after hip surgery for femoral neck fracture in elderly women. *Geriatric Gerontol Int.* 2014; 14 :636–9.

46. Ranhoff AH, Saltvedt I, Frihagen F, Raeder J, Maini S, Sletvold O. Interdisciplinary care of hip fractures: Orthogeriatric models, alternative models, interdisciplinary teamwork. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2019;33(2):205–26.

47. Baumgarten M, Margolis DJ, Orwig DL, Shardell MD, Hawkes WG, Langenberg P, Palmer MH, Jones PS, McArdle PF, Sterling R, Kinosian BP, Rich SE, Sowinski J, Magaziner J. Pressure ulcers in elderly patients with hip fracture across the continuum of care. *J Am Geriatr Soc* 2009;57(5):863–70.

48. Berlowitz D. Clinical staging and management of pressure-induced skin and soft tissue injury. In: Berman RS, Schmader KE, Collins KA, editors. *Uptodate*; 2020. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-staging-and-management-of-pressure-induced-skin-and-soft-tissue-injury>

BÖLÜM 18

GERİATRİK TRAVMALAR

Fatih Gün, Fatih Uğur

1. Genel Bilgiler

İnsan vücudu için yaşlanma, birden çok organ sisteminde olağan, beklenen ve geri dönüşü olmayan fizyolojik değişiklikler olarak tanımlanabilir. Yaşlanmayla birlikte olan fizyolojik değişiklikler her hastada farklı şekillerde karşımıza çıkabilir. Ancak genel olarak birçok organ sisteminin fonksiyonel rezervinin kaybı ile sonuçlanır (1).

Dünya genelinde hemen her ülkede yaşlı nüfusta artış gözlenmektedir. Geriatrik popülasyon genel olarak 65 yaş üstü olarak tanımlanmaktadır. ABD’de 2030 yılına kadar geriatrik popülasyonun 69 milyona ulaşması beklenmektedir (2). Beklenen yaşam sürelerinin uzaması ile geriatrik hastalar; eşlik eden birçok komorbid hastalıkların varlığı, çoklu ilaç kullanımı, yaşa bağlı değişen fizyoloji, bilişsel algılamalarda yetersizlikler nedeniyle özel önem verilmesi gereken hasta grubundadır (3).

Yaşlanan nüfusa kaliteli bakım sağlamak, dünyadaki tüm sağlık sistemlerinin, sağlık hizmeti sağlayıcılarının ve hastaların kendilerinin karşılaştığı en büyük zorluklardan biri olarak kabul edilmektedir (4). İlerleyen yaşla birlikte kas kitlesi buna bağlı olarak kas gücü ve kas aktivite seviyesi azalır. Kas için gerekli düzeyde protein alınmaması yaşlılarda kas atrofisi gelişmesinde etkindir (5).

2. Geriatrik Travmaya Yaklaşım

Travma gençlerde daha sıklıkla görülmekte olup ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır. Her ne kadar yaşlı popülasyonda daha az sıklıkta görülse de morbidite ve mortalite açısından ciddi sorun teşkil etmektedir (6). Yaşlı popülasyonda giderek artan hareketli ve aktif yaşam tarzı ciddi yaralanmalara sebep olmaktadır. Yaralanmaya bağlı morbidite ve mortalite, Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) önemli bir acil tıp ve halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (7). Geriatrik popülasyonda yaralanma ölüm nedenleri arasında

beşinci sıradadır. Yaşlılarda azalmış hücresel fonksiyon, yaşlanma sürecinin bir parçasıdır. Hücresel fonksiyonlarda azalma, yaralanmaya karşı duyarlılığı artırmaktadır. Bu durum genellikle fizyolojik rezervlerin azalmasına bağlı kırılabilirlik olarak tanımlanır (8). Özellikle geriatrik kadın hastalarda birden fazla komorbid hastalığın da eşlik etmesiyle kırılabilirlik indeksinin yükselmesine ve travmaya yatkınlığa neden olabilmektedir. Yaş ile artan morbidite ve mortaliteyle ilişkili olarak hastaların yoğun bakımda kalış süreleri ve servis yatış süreleri uzamaktadır. Genellikle genç hastalar tarafından tolere edilebilen hareketler, yaşlı hastalarda yıkıcı sonuçlara yol açabilir. Yaşlılarda omurgada ankilozun artması ve yaşlanmayla birlikte kemik yoğunluğundaki azalmaya bağlı oluşan osteoporoz tüm omurgayı kırılmalara yatkın hale getirir (9). Yaşlı bir hasta, nispeten önemsiz bir mekanizmaya rağmen önemli yaralanma yaşayabilir. Çok sayıda araştırma, geriatrik travma hastalarında yaygın yaralanma nedeni olarak düşük mekanizmalı bir yaralanmanın olduğunu göstermektedir (10). Yaşlılarda, göğüs duvarının daha kırılabilir olması ve sahip olduğu akciğer hastalığı nedeniyle akciğerde kontüzyon daha ağır seyreder, kot fraktürleri ve bunların sonucunda ortaya çıkan ateletazi ve pnömoni gibi komplikasyonlar daha sıklıkla görülür (11). Bunun yanında yaşlı popülasyonun travma sonrası bakımı için harcanan kaynakların genç popülasyona göre %31 daha maliyetli olduğu tespit edilmiştir (10).

Travma hastaları genel olarak acil servislere motorlu araç kazaları sonucu veya karşılıklı darp sonucu başvurmaktadır. Ancak özellikle artan yaşam ömrü sebebiyle yaşlı popülasyonun travma sebebiyle acil servislere başvuruları son yıllarda giderek artmaktadır. Rutin travma hastalarında mortalitenin en sık sebebi ilk saatlerde karşılaşılan hemorajik şok olduğu bilinmektedir. Ancak geriatrik travma hastalarında düşük enerjili travma sonrası rehabilitasyon süreçlerinde gelişen pnömoni en önemli mortalite sebeplerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Yaşlı hastalarda karşılaşılan yaygın yaralanma mekanizmaları arasında düşmeler, motorlu araç kazaları, yanıklar ve delici yaralanmalar yer alır (8).

2.1. Düşmeler

Düşme riski yaşla birlikte artar ve 65 yaşın üzerindeki hastalarda en sık görülen yaralanma nedenidir. Bu popülasyondaki tüm travmaların dörtte üçünü oluşturur (12). Ortopedik yaralanmalar en sık karşılaşılan ve komplikasyon oranı en yüksek olan travmalardır (13). Düşmeler, yaşlılarda travmatik beyin hasarının en yaygın nedenidir. Aynı seviyeden düşmelerdeki mortalitenin en önemli sebebi travmatik beyin hasarıdır. Düşmenin risk faktörleri arasında ileri

yaş, fiziksel bozukluklar, önceki düşme öyküsü, ilaç kullanımı, demans, dengesiz yürüyüş ve görsel, bilişsel ve nörolojik bozukluklar yer alır. Katlanması kolay kilimler, zayıf aydınlatma ve kaygan veya düz olmayan zeminler gibi çevresel faktörler düşme riskinde ek bir rol oynar. Banyo düşmeleri sert zeminlerinin neden olacağı spinal ve kafa yaralanmaları sebebiyle oldukça tehlikelidir. Yine merdivenlerden düşme düz zeminden düşmeye göre daha yüksek enerjili travma olarak değerlendirilmelidir. En önemli hususlardan biri ise uzun süre haber alınmayan düşme vakalarıdır. Ciddi dehidratasyon, elektrolit imbalansı ve rabdomiyoliz açısından değerlendirme gerekir (8).

2.2. Motorlu Araç Kazaları

Motorlu araç kazaları yaşlılarda karşımıza çıkan en yaygın ikinci yaralanma nedenidir. Travmaya bağlı ölüm nedenlerinde ilk sıradadır (14). Yaşlılar yaya trafik kazalarına maruz kalmada çocukların ardından ikinci sıradadır. Tüm yaya trafik kazalarının %19' unu 65 yaş üstü popülasyon oluşturmakta ve %53 oranında mortaliteyle sonuçlanmaktadır (15). Bu yaralanma sürecinde karşımıza çıkan risk faktörleri arasında yavaş reaksiyon süreleri, sınırlı servikal hareketlilik, azalmış işitme duyusu, azalmış görme yetisi yer almaktadır. Bu risk faktörleriyle birlikte gerek araç kullandıklarında gerek ise yaya olarak trafikte bulduklarında bir kazayla karşılaşma oranları yükselmektedir (8).

2.3. Yanıklar

Yanık yaralanması özellikle yaşlı hastalarda yıkıcı olabilir. Yaşın yanık mortalitesi üzerindeki etkisi uzun süredir bilinmektedir. Baux skorunda yaş ve yanık yüzdesi toplamı mortalite yüzdesini vermektedir (16). Bununla birlikte, daha genç yaş gruplarında önemli ölçüde azalan mortaliteye rağmen, daha yaşlı erişkinlerde küçük ve orta büyüklükteki yanıklarla ilişkili mortalite yüksek olmaya devam etmektedir. Yine büyük yangınlarda sınırlı hareketlilikleri, azalmış bilişsel yetenekler sonucunda kaçmalarını zorlaştırıp daha ciddi yanıklara ve sonucunda mortalite sebebiyle karşılaşılmaktadır. Yanık sonrasında hücre yenilenmesi esnasında ise artmış ihtiyacı karşılama oranı yaşlılarda daha sınırlı olduğundan iyileşme süreci de olumsuz seyretmektedir (8).

3. Travmaya Genel Yaklaşım

Tüm travma hastalarında olduğu gibi yaşlı travma hastalarında da temel yaklaşım ABCDE metodolojisi içerisinde olmalıdır. Ayrıca yaşlılar için geçerli bazı risk faktörlerini göz önünde bulundurmaya gerektirir. Öncelikle

travmada primer bakı hayati önem teşkil etmektedir. Primer bakıda her aşamada stabilizasyon sağlanmadan diğer adıma geçilmez (8).

Havayolu ve Servikal Stabilizasyon (Airway); yaşlılarda hava yolu uygulayıcılar için bazı zorluklar içermektedir. Koruyucu hava yolu refleksi zayıflaması, takma dişler, çene eklem hareket kısıtlılığı, servikal dejenerasyona bağlı hareket kısıtlılığının var olması hem servikal stabilizasyonu zorlaştırmakta hem de hava yolu yönetiminde zorluğa yol açmaktadır. Takma diş olmadığı durumlarda ise balon maske ile ventilasyonda zorluklar yaşanabilmektedir. Hızlı seri entübasyon esnasında kullanacağımız sedatif ajanların dozlarının %20-40 oranında azaltılması kardiyak depresyon riskini azaltması açısından önemlidir (8).

Solunum (Breathing); yaşlanmayla birlikte akciğer kompliyansında azalma, travma sonrası solunum yetmezliği gelişme oranını artırmaktadır. Bu sebeple yaşlı travma hastalarında öngörülemeyen solunum yetmezliği ciddi sorunlara yol açabilir. Bu hastalarda solunum yolunu güvence altına almak açısından ileri hava yolu açısından uyanık olunması gerektiği unutulmamalıdır (8).

Dolaşım (Circulation); yaşa bağlı kardiyovasküler sistem değişiklikleri göz önünde bulundurulmaz ise yaşlı travma hastasının hemodinamik açıdan hatalı değerlendirilmesiyle sonuçlanır. Birçok yaşlı hasta kronik hipertansiyon hastası olabileceğinden ve normalde hipotansiyon olarak değerlendirilmeyecek bir kan basıncı yaşlı travma hastasında hipotansif durum olarak karşımıza çıkabilir. Son araştırmalara göre 65 yaş üstü hastalarda hipotansiyon sınırı için sistolik kan basıncı 110 mmHg olarak tanımlanmaktadır. Dolaşım ile ilgili diğer önemli konu ise doku perfüzyonunun değerlendirilmesidir. Serum laktat seviyesi, şok indeksi ve baz açığı doku hipoperfüzyonunu değerlendirmek için kullanılan yöntemlerdir. Dolaşım yetmezliği tespit edilen hastada kanama olduğu varsayılarak, ileri tetkik amaçlı santral venöz basınç ölçümü, eFAST ile kanama odağı araştırılması hızlıca yapılmalı ve resüsitasyon için gerekirse kan ürünleri replasmanı planlanmalıdır. Ayrıca bu travmaya sebep olabilecek ve dolaşımı da etkileyebilecek altta yatan miyokard enfarktüsü, serebrovasküler hastalık gibi durumlar açısından da hastayı değerlendirmek önemlidir (17).

Nörolojik Değerlendirme (Disability); hızlı nörolojik değerlendirme önemlidir. Aksi ispat edilene kadar bilinç değişikliği olan hasta santral sinir sistemi hasarı var kabul edilmelidir. Ayrıca hızlı şekilde spinal kord yaralanması ihtimaline karşılık nörolojik muayene tamamlanmalıdır. Var ise spinal kord yaralanma seviyesi belirlenmeli ve ona göre stabilizasyon sağlanmalıdır.

Travmatik beyin hasarı geriatrik travmalarda sık karşılaşılan bir durumdur. 65 yaş üstü hastalarda travmatik beyin hasarı mortalite oranları oldukça yüksek olup yaş ilerledikçe mortalite riski arttığı da gösterilmiştir (18). Özellikle antikoagülan ve antiplatelet ilaç kullanan hastalarda subdural hematoma, subaraknoid kanama gibi hayati öneme sahip intrakraniyal patolojiler görülme ihtimali de oldukça artmaktadır (19).

Soyma, ısıtma (Exposure); hastanın herhangi bir yaralanma atlanmaması adına tamamen soyulması ve tüm vücut bölgeleri travma açısından değerlendirilmelidir. Bu işlem esnasında da hipotermiden korunması adına ısınma önlemleri de alınmalıdır. Bu değerlendirmenin de hızlıca yapıp gerekliyse sırt tahtasından ve boyunluktan erken hastayı ayırma komplikasyonları en aza indirmek için düşünülmelidir.

4. En Sık Travma Bölgeleri

4.1. Kafa Travmaları

Kafa travması geriatrik hastalarda gençlere göre çok daha ciddi seyretmektedir (20). Geriatrik kafa travmalı hastanın acil servise kabulündeki Glaskow Koma Skoru 8' den düşük ise ölüm oranı ciddi ölçüde yükselmektedir (20, 21). Yaşlılarda kafatası ile duramater arasında fibröz doku yoğunluğundan dolayı epidural hematoma riski gençlere göre daha azdır, ancak subdural hematoma ve intraparaknoidal kanama geçirme olasılığı çok daha yüksek olduğu bilinmektedir. Warfarin kullanan hastalarda kafa travması ciddi intrakraniyal kanama riskine yol açar. Koagülasyonun derecesi değerlendirilmeli ve gerekli medikasyona başlanmalıdır. Kontrastsız bilgisayarlı tomografi planlanmalıdır. Klinik duruma ve kanama durumuna göre beyin cerrahi konsültasyonu planlanmalıdır (22).

4.2. Spinal Travmalar

Geriatrik hastaların normal yaşam alanında dahi osteoporoz, artrit gibi omurga patolojilerine sahip olmaları yüksek olasılıktadır. Bu sebeple travma esnasında spinal yaralanma ihtimalleri de artmaktadır. Özellikle de servikal yaralanmalar çok daha ciddi sonuçlara yol açabilmektedir. Tüm bu sebeplerden dolayı kafa travması olan hastalarda kranial görüntülemenin yanında servikal görüntüleme de radyologlar tarafından önerilmektedir. Bu görüntülemelere karar verirken acil serviste NEXUS ve KANADA kriterlerine göre karar verilmelidir (23). Ayrıca torakolomber vertebralarda osteoporozla bağlı travma

anında çökme kırıkları görülebilmektedir. Ancak bu kırıkların çoğu cerrahi olarak değil, çelik balenli korsellerle desteklenerek erken mobilizasyonla takibi önerilmektedir (24).

4.3. Göğüs Travması

Göğüs travmalarında geriatrik hastalarda kot fraktürleri sık görülür ve mortaliteyle doğrudan ilişkilidir (25). Multiple kot fraktürleri olan geriatrik hastalarda pnömoni, pnömotoraks ve solunum yetmezliği gelişme olasılığı ve dolayısıyla da mortalite ciddi oranda artmaktadır. Bu travmalarda sıkı ağrı kontrolü önemlidir. Ağrıdan kaynaklı nefes alıp vermede isteksizlik ve yavaşlık atelektazi ve pnömoni gelişimine kolaylık sağlayabilir. Bu da morbidite ve mortalitenin artmasına sebep olur (26).

4.4. Ortopedik Travmalar

4.4.1. Pelvik Travma

Pelvis üç kemikten oluşmaktadır. Bunlar sakrum ve iki innominate kemikten oluşmuş bir halka yapısıdır (27,28). Tüm ortopedik kırıkların %1-3'ünü oluşturur. Pelvik kırıklara bağlı mortalite oranı yüksek seyretmektedir. Bunların %60'ında hemorajiye bağlı erken ölüm görülebilmektedir (28). Yaşla birlikte mortalite oranının artış gösterdiği, 3 yıl sonra %41'e kadar ulaştığı tespit edilmiştir (29). Tüm osteoporotik kırıkların %7'sinin pelvik halkayı etkilediği ve 60 yaş üstü pelvik kırıkların %94'ünün osteoporozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (27). Çoğu çalışma yaşla birlikte artan mortaliteyle ilgilenirken hayatta kalanların fiziksel işlevleri (iyileşmesi) ve yaşam kalitesi hakkında veriler neredeyse hiç mevcut değildir. Schmitz ve ark. pelvik halka yaralanmalarından sonra 60 yaş ve üzerindeki hastalarda yaşam kalitesini değerlendirmişler ve referans popülasyona kıyasla anlamlı bir düşüş bulmuşlardır (30). Banierink ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada pelvik halka yaralanmasından sonraki ortalama 3.4 yıllık takipte hem uzun vadeli fiziksel işleyişin hem de yaşam kalitesinin, önemli ölçüde azaldığını göstermiştir (29).

Pelvik halka kırıklarında en sık kullanılan AO sınıflamasıdır. Anterior pelvik halkanın izole lezyonları tip A yaralanmalar olarak sınıflandırılırken, arka halkanın izole lezyonları veya birleşik ön ve arka pelvik halka kırıkları, Tip B veya Tip C yaralanmalar olarak sınıflandırılır. Tip B yaralanmalarda posterior pelvik halka kırığı eksiktir. Sonuç olarak A tipi yaralanmalar stabil, B tipi ve C tipi yaralanmalar ise instabil kırıklar olarak kabul edilir. Tip A kırıklarda

genellikle cerrahi düşünülmemelidir, Tip C kırıklarda ise stabilizasyon için cerrahi planlanmalıdır. Tip B ve nondeplase Tip C kırıklarda karar vermek gerçekten zordur. Bu durumda hastanın mobilize olabilmeye yetisine göre karar vermek gerekir. Kabul edilir bir ağrıyla mobilize olabilen hastalarda konservatif tedavi düşünülmemelidir (27). Geriatrik pelvik kırıklarda genellikle kısa bir sürede olsa cerrahi risklerin yüksek olması nedeniyle konservatif tedavi tercih edildiği görülmüştür. Bu hastalarda stabiliteye dayalı sınıflama, tedavi için ikinci planda kalmıştır (31).

Non-operatif tedavi de amaç hastanın ağrısını gidermek, mobilize etmek ve osteoporotik tedavinin düzenlenmesidir. Bu hastalarda komorbiditelerinden dolayı ağrı tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkilerinden dolayı dikkat edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle yeterli analjeziyi sağlamak için opioidlere ihtiyaç duyulabileceği unutulmamalıdır. Mobilizasyon için fizyoterapist yardımı ve koltuk değneği veya tekerlekli yürüteç gibi yardımcı cihazlara ihtiyaç vardır. A tipi kırıklar, sağlam arka halka nedeniyle stabildir ve bu nedenle hastalar tam yük vererek mobilize edilebilir. Osteoporotik tedavi için hastaların mutlaka D3 vitamini ve kalsiyumun kombine oral ikamesi başlanması ve spesifik bir osteoporotik ilaç almaları önerilir(27).

4.4.2. Kalça Kırıkları

Geriatric travmalarda en önemli konulardan biri de kalça kırıklarıdır. Yüksek mortalite ve morbiditesi nedeniyle bir halk sağlığı problemi (27, 32). Genellikle düşük enerjili travmalar sonrasında oluşur. Risk faktörlerinden en önemlisi hala osteoporozdur. Genetik yatkınlık, yaş, cinsiyet, ilaç kullanımı, görme sorunları ve denge rahatsızlıkları diğer risk faktörlerindedir (32,33). Kalça kırıklarında mortalite oranı %12.7-%29.2 olarak bildirilmiştir (33). Kalça kırıklarında intrakapsüller femur boyun kırıklarıyla birlikte intertrokanterik kırıklar aynı oranlarda görülürken geri kalan %5-10' unu da subtrokanterik kırıklar oluşturur (34). Garden sınıflaması femoral boyun kırıklarında kullanılmaktadır. Tip 1 kırıklar inkomplet ve valgus kırıklarıdır, tip 2 komplet kırıklardır. Tip 3 kırıklar parsiyel deplasman görülürken tip 4 kırıkta total deplasman görülmektedir. Ekstrakapsüller olan intertrokanterik kırıklarda ise Evans sınıflaması sıklıkla kullanılmaktadır. Kırığın stabil veya unstabil olması, ameliyat sırasında kullanılan implant seçiminde önem arz etmektedir (35). Tedavide temel amaç postoperatif komplikasyonları azaltmak ve uzun dönem mortaliteyi düşürmek için erken mobilizasyondur (32-35). Genel olarak femur boyun kırıklarında garden tip 1 ve 2 de kayan kalça vidası

veya spongios kilitli vidalar tercih edilmelidir. Deplase kırıklar olan garden tip 3 ve 4 ise avasküler nekroz oranlarının yüksek olması nedeniyle artroplasti uygulanmaktadır. İntertrokanterik kırıklarında intramedüller implantlar özellikle unstabil olanlarda daha fazla biyomekanik stabilite sağladığı için tercih edilmektedir (35).

Postoperatif multidisipliner rehabilitasyon programının mortaliteyi azalttığı, ikincil kırıkları önlediği, fonksiyonel iyileşmeyi arttırdığı bilinmektedir. Bunun için bireysel hedeflerin belirlenmesi önemlidir. Hareketliliğin ve bağımsızlığın geri kazanılması ve kırık öncesi duruma dönüşün ve uzun vadeli refahın kolaylaştırılması ana konulardandır. Kalça kırığı olan tüm yaşlı bireylerin yaklaşık %19'unda bunama vardır ve kalça kırığı olanların %40'a kadarında bir tür bilişsel bozukluk vardır (örneğin, bunama, deliryum, hafif bilişsel bozukluk). Bu yüzden taburcu olduktan sonra fizik tedavi, denetimli evde egzersiz terapisi ve bilişsel engelli hastaların rehabilitasyonu planlanmalıdır (36). Özellikle yaşlı popülasyonda kalça kırıklarıyla birlikte diğer travmalarda görülebileceği konusunda dikkat edilmelidir. Beraber üst ekstremitte kırığı görülme oranı %6.5 olarak bulunmuştur (37).

4.4.3. Üst ekstremitte kırıkları

Distal radius kırıkları en sık görülen kırıklardandır. Kadınlar erkeklere göre daha fazla risk altındadır. Bu kırıklar genellikle açık el üzerine düşme sonucu oluşur ve düşük kemik yoğunluğu veya osteoporoz ile ilişkilidir (38). Kar yağışı olan ülkelerde kırık görülme oranlarında artış bildirilmiştir (39). Redüksiyondan önce ve sonra median sinir fonksiyonunun değerlendirmek önemlidir. Sinir sıkışması için değerlendirme ve müdahale gerekebilir. Stabil olmayan veya yer değiştirmiş kırıklar kapalı redüksiyon gerektirir. Yaşlılarda distal radius kırıklarında tedavi seçeneklerinden konservatif veya ameliyat yaklaşımının fonksiyonel sonuçlarının üzerine etkisi olmadığı bildirilmiştir. Bu nedenle aktif yaşam tarzına sahip ve iyi fonksiyonel durumu olan yaşlı hastalarda cerrahi tedaviden kaçınarak konservatif tedavi düşünülmelidir (38). Proksimal humerus insidental olarak gittikçe artmaktadır. Osteoporotik kırıklar arasında distal radius ve vertebra kırıklarından sonra üçüncü sırada gelmektedir. Proksimal humerus kırıklarının %50-65'i minimal deplase kırıklardır. Konservatif tedaviyle erken fizik tedavi tercih edilmelidir. Ayrılmış kırıklarda kanıta dayalı net bir tedavi seçeneği yoktur. Kemik kalitesi ve cerrahi riskler iyi düşünülmelidir (40).

KAYNAKLAR

1. Aschkenasy MT, Rothenhaus TC. Trauma and falls in the elderly. *Emerg Med Clin North Am.* 2006;24(2):413-432, vii. doi:10.1016/j.emc.2006.01.005
2. Clare D, Zink KL. Geriatric Trauma. *Emerg Med Clin North Am.* 2021;39(2):257-271. doi:10.1016/j.emc.2021.01.002
3. Aygencel G, Karamercan A, Akinci E, Demircan A, Akeles A. Metabolic syndrome and its association with ischemic cerebrovascular disease. *Adv Ther.* 2006;23(3):495-501. doi:10.1007/BF02850171
4. Cortez R. Geriatric Trauma Protocol. *J Trauma Nurs.* 2018;25(4):218-227. doi:10.1097/JTN.0000000000000376
5. Fidan S, Kurtoglu Celik G, Özhasenekler A, et al. Evaluation of Revised Trauma Score in Geriatric Trauma Patients. *ANKARA MEDICAL JOURNAL.* 2020;20(3):578-587. doi:10.5505/amj.2020.24993
6. Med P, Yakar Ş. Examination of Geriatric Trauma Patients Presenting to the Emergency Department. *Phoenix Medical Journal.* 2022;4:22-26. doi:10.38175/phnx.1037855
7. DiMaggio CJ, Avraham JB, Lee DC, Frangos SG, Wall SP. The Epidemiology of Emergency Department Trauma Discharges in the United States. *Acad Emerg Med.* 2017;24(10):1244-1256. doi:10.1111/acem.13223
8. Galvagno SM, Nahmias JT, Young DA. Advanced Trauma Life Support® Update 2019: Management and Applications for Adults and Special Populations. *Anesthesiol Clin.* 2019;37(1):13-32. doi:10.1016/j.anclin.2018.09.009
9. Keller JM, Sciadini MF, Sinclair E, O'Toole RV. Geriatric trauma: demographics, injuries, and mortality. *J Orthop Trauma.* 2012;26(9):e161-165. doi:10.1097/BOT.0b013e3182324460
10. Dinh MM, Roncal S, Byrne CM, Petchell J. Growing trend in older patients with severe injuries: mortality and mechanisms of injury between 1991 and 2010 at an inner city major trauma centre. *ANZ J Surg.* 2013;83(1-2):65-69. doi:10.1111/j.1445-2197.2012.06180.x
11. Joyce MF, Gupta A, Azocar RJ. Acute trauma and multiple injuries in the elderly population. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015;28(2):145-150. doi:10.1097/ACO.0000000000000173
12. Sterling DA, O'Connor JA, Bonadies J. Geriatric falls: injury severity is high and disproportionate to mechanism. *J Trauma.* 2001;50(1):116-119. doi:10.1097/00005373-200101000-00021

13. Siracuse JJ, Odell DD, Gondek SP, et al. Health care and socioeconomic impact of falls in the elderly. *Am J Surg*. 2012;203(3):335-338; discussion 338. doi:10.1016/j.amjsurg.2011.09.018

14. Champion HR, Copes WS, Buyer D, Flanagan ME, Bain L, Sacco WJ. Major trauma in geriatric patients. *Am J Public Health*. 1989;79(9):1278-1282. doi:10.2105/ajph.79.9.1278

15. Report a Safety Problem | NHTSA. Accessed March 15, 2023. <https://www.nhtsa.gov/report-a-safety-problem>

16. Roberts G, Lloyd M, Parker M, et al. The Baux score is dead. Long live the Baux score: a 27-year retrospective cohort study of mortality at a regional burns service. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(1):251-256. doi:10.1097/TA.0b013e31824052bb

17. Heffernan DS, Thakkar RK, Monaghan SF, et al. Normal presenting vital signs are unreliable in geriatric blunt trauma victims. *J Trauma*. 2010;69(4):813-820. doi:10.1097/TA.0b013e3181f41af8

18. Haring RS, Narang K, Canner JK, et al. Traumatic brain injury in the elderly: morbidity and mortality trends and risk factors. *J Surg Res*. 2015;195(1):1-9. doi:10.1016/j.jss.2015.01.017

19. O'Neill KM, Jean RA, Savetamal A, et al. When to Admit to Observation: Predicting Length of Stay for Anticoagulated Elderly Fall Victims. *J Surg Res*. 2020;250:156-160. doi:10.1016/j.jss.2020.01.006

20. Jacobs DG, Plaisier BR, Barie PS, et al. Practice management guidelines for geriatric trauma: the EAST Practice Management Guidelines Work Group. *J Trauma*. 2003;54(2):391-416. doi:10.1097/01.TA.0000042015.54022.BE

21. Rozzelle CJ, Wofford JL, Branch CL. Predictors of hospital mortality in older patients with subdural hematoma. *J Am Geriatr Soc*. 1995;43(3):240-244. doi:10.1111/j.1532-5415.1995.tb07329.x

22. Li J, Brown J, Levine M. Mild head injury, anticoagulants, and risk of intracranial injury. *Lancet*. 2001;357(9258):771-772. doi:10.1016/S0140-6736(00)04163-5

23. Sadro CT, Sandstrom CK, Verma N, Gunn ML. Geriatric Trauma: A Radiologist's Guide to Imaging Trauma Patients Aged 65 Years and Older. *Radiographics*. 2015;35(4):1263-1285. doi:10.1148/rg.2015140130

24. Cantor JB, Lebowhl NH, Garvey T, Eismont FJ. Nonoperative management of stable thoracolumbar burst fractures with early ambulation and bracing. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1993;18(8):971-976. doi:10.1097/00007632-199306150-00004

25. Brasel KJ, Guse CE, Layde P, Weigelt JA. Rib fractures: relationship with pneumonia and mortality. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1642-1646. doi:10.1097/01.CCM.0000217926.40975.4B
26. Coary R, Skerritt C, Carey A, Rudd S, Shipway D. New horizons in rib fracture management in the older adult. *Age Ageing.* 2020;49(2):161-167. doi:10.1093/ageing/afz157
27. Küper MA, Trulson A, Stuby FM, Stöckle U. Pelvic ring fractures in the elderly. *EFORT Open Reviews.* 2019;4(6):313-320. doi:10.1302/2058-5241.4.180062
28. Durak K. Evaluation and classification of pelvic fractures. *TOTBİD Dergisi.* Published online April 10, 2012:89-95. doi:10.5606/totbid.dergisi.2012.12
29. Banierink H, ten Duis K, de Vries R, et al. Pelvic ring injury in the elderly: Fragile patients with substantial mortality rates and long-term physical impairment. Blank RD, ed. *PLoS ONE.* 2019;14(5):e0216809. doi:10.1371/journal.pone.0216809
30. Schmitz P, Lüdeck S, Baumann F, Kretschmer R, Nerlich M, Kerschbaum M. Patient-related quality of life after pelvic ring fractures in elderly. *International Orthopaedics (SICOT).* 2019;43(2):261-267. doi:10.1007/s00264-018-4030-8
31. Timmer RA, Verhage SM, Krijnen P, Meylaerts SAG, Schipper IB. Indications for surgical fixation of low-energy pelvic ring fractures in elderly: a systematic review. *Arch Orthop Trauma Surg.* Published online April 25, 2022. doi:10.1007/s00402-022-04438-w
32. Topal K, Uğur F, Topal M, Atalay F, Uğur E. Evaluation of vestibular evoked myogenic potential values in elder patients with hip fractures: A prospective controlled study: Vestibular evoked myogenic potentials in patients with hip fractures. *J Surg Med.* 2023;7(2):173-176. doi:10.28982/josam.7703
33. Hwang KT, Moon JK, Kim YH. Do we really need a surgery for hip fractures in elderly patients? Mortality rate and influencing factors. *Arthroplasty.* 2019;1(1):7. doi:10.1186/s42836-019-0009-1
34. Bäcker HC, Wu CH, Maniglio M, Wittekindt S, Hardt S, Perka C. Epidemiology of proximal femoral fractures. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma.* 2021;12(1):161-165. doi:10.1016/j.jcot.2020.07.001
35. Lu Y, Uppal HS. Hip Fractures: Relevant Anatomy, Classification, and Biomechanics of Fracture and Fixation. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2019;10:215145931985913. doi:10.1177/2151459319859139

36. Lee KJ, Um SH, Kim YH. Postoperative Rehabilitation after Hip Fracture: A Literature Review. *Hip Pelvis*. 2020;32(3):125-131. doi:10.5371/hp.2020.32.3.125

37. Thayer MK, Kleweno CP, Lyons VH, Taitsman LA. Concomitant Upper Extremity Fracture Worsens Outcomes in Elderly Patients With Hip Fracture. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2018;9:2151459318776101. doi:10.1177/2151459318776101

38. Francis JL, Battle JM, Hardman J, Anakwe RE. Patterns of injury and treatment for distal radius fractures at a major trauma centre. *Bone & Joint Open*. 2022;3(8):623-627. doi:10.1302/2633-1462.38.BJO-2022-0027.R1

39. Flinkkilä T, Sirmiö K, Hippinen M, et al. Epidemiology and seasonal variation of distal radius fractures in Oulu, Finland. *Osteoporos Int*. 2011;22(8):2307-2312. doi:10.1007/s00198-010-1463-3

40. Schumaier A, Grawe B. Proximal Humerus Fractures: Evaluation and Management in the Elderly Patient. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2018;9:2151458517750516. doi:10.1177/2151458517750516

BÖLÜM 19

GERİATRİK YAŞ GRUBUNDA GÖRÜLEN OMURGA PROBLEMLERİ

Alp Karaaslan

Dünyada beklenen yaşam süresi artıkça geriatric yaş grubunun artığı görülmektedir. Buna paralel olarak yaşlı hastalarda spinal hastalıkların görülme oranı da artmaktadır. Yaşlı hasta grubunda spinal hasta çeşitliliği oldukça fazladır. Hastalıklar çeşitli faktörlere bağlı gelişebilir, diğer hastalıklara bağlı olarak komorbidite artışı olabileceği gibi, kötü beslenme, kemik kalitesinin düşük olması, rezerv kemik kalitesinin düşük olması gibi nedenlere bağlı olabilir (1).

Bu nedenlere bağlı olarak bireysel tedavi planları da gerekebilir. Geriatric hastalarda cerrahi gereklilikler genç hastalardan ve sağlıklı popülasyonlardan farklıdır. Yaşlı hasta popülasyonunda omurga rahatsızlıklarının tedavisi, genç hastalardaki tedaviden çok daha zorlu olmaktadır. Geriatric hastalara yapılan multidisipliner yaklaşım, tedavinin başarı oranını artıracak gibi komplikasyon oranlarını düşürecektir. Dahiliye, geriatric, onkoloji, ağrı yönetimi ve beslenme gibi çeşitli uzmanlıklardan birçok disiplinli yaklaşım, spinal cerrahinin çeşitli tedavi modalitelerinin risk ve faydalarının dikkatli ve kapsamlı bir değerlendirmesini sağlayacaktır. Spinal cerrahi geriatric yaşlı hastalarda pek çok spinal hastalıkların tedavisinde etkili biçimde uygulanmaktadır. Yaşlılarla ilgili omurga rahatsızlıkları dejeneratif disk hastalığı, dejeneratif deformiteler, travmatik rahatsızlıklar, omurga tümörleri, enfeksiyonlar ve inflamatuvar rahatsızlıklar olarak kategorize edilir (1).

Geriatric hastalarda önemli olan yaşa bağlı olan komorbidite konusunda dikkatli olunmalıdır. Komorbiditelerin dikkatli biçimde değerlendirilmesi gerekir ayrıca osteoporotik omurgalarda ameliyat öncesi ölçümlerin ve planlamaların yapılması önemlidir. Hipertansiyon en yaygın komorbidite nedenidir. Kontrol edilmemiş olan hipertansiyon cerrahi için büyük bir risktir. Sigaranın cerrahi öncesinde stoplanması gerekir . Diabet kontrol altına alınması gerekir ve bu amaçla bir endokronoloji konsültasyonu gerekebilir. Anemi varsa medikal

tedaviyle düzenlenmesi gereklidir. Vücut kitle indeksi yüksek olan hastaların kilo verdikten sonra cerrahi planlanması geriatrik hastalarda önemlidir (1).

Geriatrik hastalarda cerrahi yaklaşımların öncelikle minimal invaziv yaklaşımlar yönünde olması tercih edilmelidir . Geriatrik hasta grubunda psikolojik yönetim ayrıca önemlidir. Geriatrik hastalarda iki önemli psikolojik sorun görülmektedir . Bunlar depresyon ve deliriumdur (1) .

Geriatrik hastalarla ilgili yapılan prospektif bir çalışmada cerrahi sonrası depresyon semptomlarının artma eğiliminde olduğu ve bunun yapılan operasyonun sonuçlarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Postoperatif delirium yaşlı hastalarda herhangi bir spinal ameliyatta en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biridir. Omurga cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif delirium görülme sıklığı %12-14 arasında bulunmuş olup yaş, demansın varlığı, genel anestezi, intraoperatif hiperkapni, hipotansiyon, cerrahide kan kaybının fazlalığı ,düşük hematokrit ve albümin düzeyleri multiple ilaç kullanımıyla ilişkili bulunmuştur (2).

Geriatrik hastalarda cerrahi sonrası erken mobilizasyonun sağlanması ve ağrı kontrolü oldukça önemlidir. Postoperatif ağrı kontrolünü sağlamak için oral olarak 1000 mg asetaminofen ve 600 mg gabapentin kombinasyonu önerilmektedir (2). Özellikle yaşlı hastalarda uzun süren immobilizasyondan kesinlikle kaçınılmalıdır. Bu nedenle yaşlı hastalarda cerrahi dışı teknikler örneğin fizik tedavi ve ağrının azaltılmasına yönelik yaklaşımlar yaşlı hasta gruplarında tedavi seçenekleri arasında olmalıdır. Yaşlı hastalarda uygulanan cerrahi yöntemler içinde spinal enstürmantasyon, kifoplasti, vertebroplasti, minimal invaziv teknikler bulunmaktadır. Bu tekniklerin özellikle dejeneratif spondiloziste, skolyozda , travmatik kırıklarda yararlı oldukları gösterilmiştir (1,2).

Osteoporotik omurgalarda kullanılan sementli vidaların kullanılması, servikal spondilotik myelopatide erken dekompresyon yapılması önerilir (3-5). Romatoid artritli hastalarda erken stabilizasyon önerilmiştir (6-8). Ancak dejeneratif diski ve deformitesi olan hastalarda posterior füzyon ve enstürmantasyon uygulanması halen tartışmalıdır. Kifoplasti ve vertebroplastinin etkinliğine karşı akut fraktürlerde palyatif tedavinin etkinliği halen daha detaylı çalışmalara ihtiyaç göstermektedir. Spinal enfeksiyonda cerrahi tedavide enstürmanın yeri halen tartışmalıdır.

1. Geriatrik Hastalarda Omurga Görülen Değişiklikler

1.1. Disklerin Dejenerasyonu

Omurgada disk dejenerasyonu hayatın erken dönemlerinde başlar ve hayat boyu devam etmektedir. Omurganın uğradığı dış etenlere bağlı olan değişiklikler

(travma, deformite gelişimi gibi) bu sürecin gelişimine katkıda bulunur. Omurganın yaşlanmasıyla birlikte disk yapısında değişiklikler başlar. Preadölesan dönemde nukleus pulposus jelatinöz yapıdadır. Su ve proteoglikanlardan ve kollejenöz lif kümelerinden oluşur. İkinci dekadan sonra anulusun iç tabakası ve nukleus pulposus daha fibröz hale gelir ve her ikisinde de proteoglikan kaybı olmasıyla birlikte disk yüksekliği azalır. Üçüncü dekatta nukleus pulposus fragmentasyon ve fibrosiz vardır. Dördüncü dekatta anulus fibrosizde progresif miksamatoz dejenerasyon, şişme ve fissür formasyonu oluşur. İlerleyen dönemlerde nukleus pulposus gittikçe daha organize ve dehidrate olur. Sonuç olarak disk yüksekliğinde azalma meydana gelir (5,6.)

1.2. Faset Eklem Dejenerasyonu

Nöral foramen anteriordan vertebra cismi, superior ve inferiorundan pediküller ve posteriordan da faset eklemler tarafından sınırlandırılmıştır. Disk mesafesinde başlayan dejenerasyon ve buna bağlı yükseklik kaybı beraberinde faset eklemlerde dejenerasyon sürecini başlatır. Faset eklemlerde meydana gelen bu bozulma eklem mobilitesini de artırarak osteofit oluşumuna yol açar eklem yüzeyinde meydana gelen bu bozulma ligamanlarda kalınlaşmaya ve bu da nöral foramen de daralmaya yol açmaktadır. Geriatrik omurgada bu durum Lomber spinal stenozla sonuçlanır (7).

1.3. Vertebra Korpus Dejenerasyonu

Yaşlanma, tümör, enfeksiyona bağlı olarak omurganın fonksiyonun ve yapısının zamanla bozulmasıdır. Sonuç olarak spinal kord ve köklere baskı meydana gelir ve ortaya çeşitli klinik semptomlar çıkar. Vertebra korpusunun kemik kalitesinin yaşa bağlı bozulması organik ve inorganik bileşenlerinin azalmasına bağlı olarak kemik kırıkları meydana gelebilir (7).

2. Geriatrik Omurga Hastalıkları

2.1. Osteoporoz

Osteoporoz, aksiyel ve apendiküler iskeleti etkileyen sistemik, yaşa bağlı bir metabolik bozukluktur. Osteoporoz, kemik kütlesi ve kemik mikro mimarisinde bozulmaya neden olarak kemikte kırılmaya karşı artan bir hassasiyetle karakterize edilir (8). Kemik kırık riskini belirleyen faktörlerden kemiğe ait nedenler kemik kütlesinde azalma ve mikroyapısal değişikliklerdir. Osteoporotik kemiğe bakıldığında yük altında kalan kemikte yorgunluk başladığı sonunda mikro fraktürlerin olduğu görülür. İki çeşit osteoporoz

tanımlanmıştır. Her iki tip osteoporoz da (Tip I [postmenopozal ve osteoklast aracılığıyla] ve Tip II [senil ve osteoblast aracılığıyla]) tanımlanmıştır ve her iki hastalık türü de erkeklerden çok kadınları etkiler (8). Yaşlılarda kemik kalitesinde ki bu zayıflık nedeniyle küçük, tesadüfi travmaların meydana geldiği durumlarda bile kırık için azami dikkat içinde olunmalıdır. Gelişmiş ülkelerde yaşam boyu osteoporotik kırık riski %30-%40 düzeyinde olmaktadır. Osteoporoz erken dönemde asemptomatiktir. Hastalığın ilk bulgusu kırık olabilir. Vertebra dışı kırıkları düşme sonrası görülürken vertebra kırıkları spontan görülür. Osteoporotik ekstremitte kırıkları erken dönemde görülürken vertebra ve kalça kırıkları ileri yaşlarda görülmektedir (9).



Şekil.1 Osteoporotik omurga (Dr.Ali Börekci'nin arşivinden alınmıştır.)

Osteoporozun 65-84 yaşları arasında görülen kalça ve vertebra kırıklarının %90 dan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Osteoporozda en fazla tutulan bölge lomberdir (Şekil 1). Özellikle Lomber dördüncü ve beşinci vertebralar daha sık tutulur. Osteoporozda risk faktörleri incelendiğinde maksimum kemik kitlesinin düşüklüğü , yaş, erken menepoz, hareketsizlik , sigara ve

alkol tüketimi, vücut kitle indeksinde küçülme gibi faktörler sayılabilir. Osteoporozun tanısı konulurken öykünün detaylı alınması önemlidir. Ailesinde kalça ve omurga kırığı hikayesi olan veya düşük kalsiyum düzeyi olan yetersiz egzersiz hikayesi olan hastalara dikkat edilmelidir. Omurga da ağırlı noktaların olması, postür bozukluğunun olması, boy kısalması durumunda osteoporotik omurga kırığı açısından araştırılmalıdır. Osteodansitometre ,bilgisayarlı tomografi, röntgen, manyetik rezonans görüntüleme tanıda kullanılmaktadır. Osteoporozun tedavisinde amaç kırık ihtimalini azaltmaktır. Hastaların yeterli miktarda kalsiyum, D vitamini, protein ve mineral alması, düzenli egzersiz yapması sigara ve alkol tüketiminden uzak durması gerekmektedir. Kalsiyum ve Dvitamini içeren prepartaların kullanımı, bifosfonatlar, selektif östrojen reseptör modülatörleri, paratroid hormonları kullanılır. Osteoporoza bağlı fraktürlerin tedavisinde enstürmantasyon ,kifoplasti, vertebroplasti kullanılarak rekonstrüksiyonun tekrar sağlanması amaçlanır (10).

2.2. Spondilotik omurga

Yaşamın üçüncü dekadından sonra omurgada dejeneratif değişiklikler başlar. Dejeneratif sürecin disk seviyesinde başladığı düşünülmektedir (Şekil 2). Bu süreçte, nucleus pulposusun su içeriği azalmaya başlar ve kollajen içeriği artar. Nükleus pulposusta içeriğin değişmesi sonucunda yük taşımamı daha az yapmaya başladığından anulus fibrozus da dairesel yırtıklar meydana gelir.

Diske meydana gelen bu biokimyasal değişiklikler tüm disk kompleksini etkileyerek yüksekliğinin azalmasına yol açar ve bu da mekanik yetersizliğe yol açar. İntervertebral diskler çöktükçe, anulusun şişmesi ve ligamentum flavumun omurilik kanalını daraltmasına neden olabilir. Bu durum tüm omurgada spinal kordun daralmasına neden olur. Disk çökmesi ile birlikte, nöral foramenler yüksekliği azalır ve foraminal darlık sonucu sinir kökü kompresyonuna neden olabilir. Yük iletimindeki değişiklikler ardından endplate'lerde modic değişikliği ve diğer dejeneratif değişiklikler oluşmaktadır. Posterior faset eklemlerinde yükseklik artışı sonucu ilerleyen dönemlerde faset subluksasyon görülür ve bu durum omurga cisminde ve fasetlerde osteofitlerinin oluşmasına neden olur. Bu da ek nöral bası alanları oluşturur. Faset yetmezlikleri neticesinde segmentlerdeki insitabilite gelişimi dejeneratif spondilolistezis , lomber spinal stenoz dejeneratif kifoskolyoz gibi spinal deformitelerle yol açabilir. İlerleyen bu dejeneratif sürece bağlı koronal veya sagittal denge değişiklikleri olur (11,12).



Şekil 2. Spondilolitik omurga (Dr. Alp Karaaslan'ın arşivinden alınmıştır.)

2.3. Dejeneratif Spondilolistezis

Dejeneratif spondilolistez, yaşlı nüfusta en yaygın spinal deformitelerden biridir (Şekil 3). Genellikle L4-L5 seviyesini etkiler. Postmenopozal kadınlarda (Kadın/ Erkek oranı 5:1) siyahi kadınlarda beyaz kadınlara göre üç kat daha fazla görülür. Ayrıca doğum yapmış kadınlarda yapmamışlara göre insidansın daha sık olduğu görüşülmektedir . L5 ' in sakralize olduğu transizyonel vertebralarda dejeneratif spondilolisteziste normal popülasyona göre 4 kat fazla görülür . Semptomların ilk nedeni inferior artiküler procesin öne kayması ile lateral reses stenozu oluşmasıdır. Spondilozdan kaynaklanan ilerleyici disk ve faset dejenerasyonu, lomber faset eklemlerinin sagittal yönelimiyle birleşince, posterior elementlerin anterior yönde etki eden vücudun ağırlık merkezine direnme kapasitesi yetersiz kalır. Sonuç olarak, üst vertebranın alt vertebraya doğru kayması meydana gelir. İstmiğe veya displastik spondilolistezlere benzemez, dejeneratif spondilolistezde posterior element nispeten sağlam kalır ve kayma genellikle hafiftir, genellikle %33' ten azdır. Sonuç olarak nörojenik kladikasyonu spinal stenoz oluşur (13,14). Djeneratif spondilolistezisde bel ağrısı, bacak ağrısı yada her ikisi birden olabilir .Eğer insitabilite varsa nörolojik bulgular kötüleşir (15).



Şekil 3. Dejeneratif spondilolistezis (Dr.Ali Börekci'nin arşivinden alınmıştır.)

Tanıda düz radyografi, fleksiyon ekstansiyon grafileri, tomografi, manyetik rezonans (MR) görüntülemeler kullanılır. Dinamik MR, Statik MR' in gösteremediği sinir sıkışmalarını gösterebilir. Spondilolistezisin medikal tedavisinde analjezikler, epidural enjeksiyon, fizik tedavi, lomber korse kullanılır . Cerrahi tedavi, nörolojik bozulma yaşayan yaşlı hastalar ve/veya cerrahi olmayan tedavinin uzun bir süreçte yanıt vermeyen hastalar için ayrılmıştır. Medikal tedaviden fayda görmeyen hastalara posterior lomber dekompresyon ve insitu posterolateral füzyon yapılabilir. Sadece posterior dekompresyon spondilolistezis de yeterli olmayabilir bu yüzden posterolateral füzyon, preoperatif aksiyel semptomları hafifletmek ve doğuştan veya iatrojenik instabilitiyi stabilize etmek için gereklidir (16).

Dejeneratif spondilolistezisi olan yaşlı hastalara posterior stabilizasyon uygulanırken ameliyat süresi ve buna bağlı kanama miktarına dikkat edilmelidir. Enstrümantasyonun erken mobilizasyon imkanı sağlaması yaşlı hastada immobilizasyona bağlı risklerin ortadan kalkmasına yardımcı olur. Aynı seansta yapılan interbody füzyon, normal spinal dizilimi geri kazandırabilir ve koruyabilir, spinal füzyon olasılığını artırabilir ve dolaylı olarak sinir elemanlarını dekompresyon yapabilir (17) .

2.4. Dejeneratif Skolyoz

Dejeneratif skolyoz genellikle dejeneratif spondilolistezis ile ilişkili olabilir. Yeni oluşan skolyoz (Denovo Skolyoz) olarak sıklıkla adlandırılan

dejeneratif skolyoz, uzun süren ortalama yaş ile giderek daha sık görülen bir hastalık haline gelmiştir. Ortalama görülme yaşı 60' dır. Dejeneratif skolyoz gelişimine neden olan risk faktörleri, obezite, disk dejenerasyonu osteoporozdur. Osteoporoz sonrası görülme oranı %36' dır (18).

Fasetlerin ve disklerin dejenerasyonuna bağlı olarak gelişen rotasyonel ve transyasyonel kaymanın skolyoza sebep olan domino etkisinin başlama noktası olduğu düşünülmektedir. Lateral kayma sıklıkla L4-L5 seviyesindedir, rotatuar subluksasyon L3-L4 daha fazla görülmektedir (19) (Şekil 4).



Şekil 4. Dejeneratif skolyoz (Dr .Ali Börekci 'nin arşivinden alınmıştır).

Nonoperatif tedavi, NSAID'ler, opiyat analjezikler, fizik tedavi, osteoporoz tedavisi ve epidural steroid enjeksiyonları, gövde kaslarını güçlendirici, kardiovasküler kondisyonu artırıcı ekzersizler semptomatik rahatlama sağlayabilir. Kas gevşeticileri ,trisiklik antidepressanlar, Gabapentin gibi antinevraljik ilaçlar , fleksiyon korseleri ağrını azaltılmasında yardımcı olabilir (20) .

2.5. Lomber Spinal Stenoz

Lomber dar kanal spinal kanalda sagittal çapında meydana gelen azalmayla karakterize bir hastalıktır . kemik ve ligaman hipertrofisi ve disk taşmasına bağlı olarak ortaya çıkan başlıca dejeneratif değişikliklerdir. Yaşlı hastalarda

bu tür değişiklikler ileri düzeyde olmasına rağmen klinik bulgu vermediği de görülmüştür. Lomber dar kanal da lomber spondiloz denilen dejeneratif süreç de yaşanan değişiklikler patolojik düzeyde oluşarak klinik bulgular meydana getirmeye başlar. Özellikle 50' li yaşlardan sonra belirginleşmeye başlar. Disk mesafesinin daralması, faset eklemlerde ki hipertofi spinal kanal çapında daralmaya neden olur. Geriatrik omurgada yaşla başlayan öne doğru fleksiyon hareketi bu spinal kanal içinde olan nöral elemanlara yer açmak amacıyla yapılan bir genişletme hareketidir. Lomber dar kanal denilebilmesi için mid sagital çapım 10 mm altına inmesi gerekmektedir (21) .

Lomber dar kanalın geliştiği anatomik bölgeye göre stenoz üçe ayrılır. Santral stenoz, Lateral reses , Foraminal stenozdur. Lomber spinal stenozun patogenezi tam olarak saptanamasa da mekanik stresin yoğun olduğu bölgelerde görülmektedir. Lomber dar kanalda mekanik stresin yarattığı patolojik değişikliklerin dışında , kimyasal değişiklikler de nöral yapılarda inflamatuvar değişikliklere yol açar . Statik ve dinamik kompresyon , vasküler oklüzyon, iskemi ve metabolik – nütrisyonel değişiklikler nörolojik disfonksiyona yol açar . Sinir köklerinde meydana gelen venöz konjesyon sinir hücrelerinde metabolitlerin uzaklaşmasını engelleyerek ağrının oluşmasına yol açar .Lomber dar kanalın kliniğine bakıldığında , bacaklarda kramp , uyuşma , karıncalanma ve güçsüzlük görülmektedir. Özellikle yürüme mesafesinde kısılma ve sık sık dinleme ihtiyacı tipik lomber dar kanalda görülen klinik bulgulardandır. Geriatrik hastalarda daha sık karşılaştığımız lomber dar kanalda özellikle vasküler patolojilerin de olabileceğini akılda tutarak nörojenik kladikasyo tarifleyen her hastada vasküler kladikasyonun da olabileceği unutulmamalıdır. Lomber dar kanalı olan hastalarda çok ileri değilse motor defisite rastlanmaz, hastaların bazılarında patella refleksinin kaybolduğu yada azaldığı görülür (Şekil 5). Çoğunun nörolojik bulguları normal sınırlarda olabilir. Lomber dar kanalın tanısında kullanılan yöntemler ; direkt grafiler , bilgisayarlı tomografi (BT) ,manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve daha önceki yıllarda kullanılan myelo BT, myelografidir. Myelo bt ve myelografi, özellikle MRG' nin kullanılmadığı hasta grubunda önerilir. EMG (Elektromyelografi), somatosensorial evoked potansiyel (SEP) ihtiyaç halinde kullanılan yöntemlerdendir (22).



Şekil 5. Lomber spinal stenoz (Dr. Alp Karaaslan 'ın arşivinden alınmıştır)

2.6. Geriatrik Hastalarda Travmaya Bağlı Omurga Fraktürleri

2.6.1. Kompresyon Fraktürleri

Yaşlı popülasyonda kompresyon kırıkları morbiditenin en sık nedenlerindedir .Kadınlarda ve 65 yaş üstünde daha sık olarak görülmektedir. Yaşlı nüfusta görülen omurga fraktürleri daha çok kompresyon fraktürleri şeklinde olup vertebra korpusunda görülen yatay trabeküller yapının kaybına bağlıdır. Yaşlı hastalarda kompresyon fraktürleri daha çok torakal ve lomber bölgelerde daha sık meydana gelir. Kompresyon fraktürleri fleksiyonkompresyon yaralanmalarıdır .Kompresyon fraktürleri sonucunda yaşlı hastalarda kifotik deformiteler meydana gelir. Geriatrik hastalarda gelişen kompresyon fraktürleri minör bir travma sonrası geçmeyen lokalize sırt ve bel ağrısı şeklinde ortaya çıkar. Geriatrik hastalarda daha önce osteoporozla ait fraktür hikayesi varsa yeni bir fraktür olma ihtimali dört kat artar .Kompresyon fraktürü hikayesi olan hastaların genelde nörolojik muayenesi normaldir (23).

Tanı amacıyla ayakta röntgen çekilir. Spinal kanalda fragman tespiti amacıyla bilgisayarlı tomografi önerilebilir. Patolojik fraktürden şüpheleniliyorsa manyetik rezonans görüntüleme yapılabilir. Tedavi amaçları ağrı kesici, erken mobilizasyon, omurga denge koruması ve geç nörolojik komplikasyonların önlenmesidir. Medikal tedavide ağrı kesici kullanımı , erken mobilizasyon,

omurganın dengesinin korunması ve geç nörolojik komplikasyonların önlenmesidir. Tedavi amaçları ağrının kesilmesi ,erken mobilizasyon, omurganın sagittal balansının korunması ve geç nörolojik komplikasyonların önlenmesidir (23) (Şekil 6).



Şekil 6. Parsiyel kompresyon (Dr. Alp Karaslan'ın arşivinden alınmıştır)

Geriatric hastalarda kompresyon fraktürleri kemik kalitesinin düşük olması nedeniyle yakından takip edilmelidir, Parsiyel kompresyon fraktürleri , giderek artar ve vertebra planaya kadar ilerleyebilir bu amaçla yakın takip vertebra yüksekliğini koruyacak, fraktürün ilerlemesini engelleyerek spinal dizilimi koruyacak , ayrıca ağrı kontrolünü sağlayarak yaşam kalitesini artıracak ve erken mobilizasyonu sağlayarak immobilizasyonun oluşturacağı morbiditeyi engelleyecektir (24).

2.7. Geriatrik Hastalarda Servikal Omurga Problemleri

2.7.1. Servikal Spondilolitik Myelopati

Servikal spondilozun ilerlemesi sonrası ortaya çıkan özellikle ileri yaşlarda meydana gelen bir hastalıktır . Yaşlı nüfusun artması sonrasında görülme oranı giderek artmaktadır. İlk olarak 1928 yılında Stookey tarafından tanımlanmıştır. Servikal omurgada C4-C5, C5-C6 arasında görülmektedir. Yaşlanmayla beraber disk dejenerasyonu meydana gelir, su kaybederek yüksekliği azalan diskler de meydana gelen dejenerasyon sonucu subperiostal kemik oluşumları meydana gelir . Bu subperiostal kemik oluşumlarına osteofit denilmektedir. Osteofitik değişiklikler omurga dejenerasyonuna kompasatuar bir yanıttır. İlerleyen

zamanlarda miktarında artışa bağlı olarak foraminal darlıklar meydana getirerek spinal kanalda daralmaya yol açar (Şekil 7). Servikal spondilopatik myelopatinin (SSM) patofizyolojisine bakıldığında üç önemli faktör tanımlanmıştır. Bunlar sırasıyla statik, dinamik, iskemik faktörlerdir. Servikal kanal çapının 10 mm altına inmesi servikal SSM olarak kabul edilir (25). Servikal spondilopatik myelopati kliniğe kol ve bacaklarda güçsüzlük, yürüme bozukluğu, kol ve bacaklarda uyuşma, boyun ağrısı ve tutulma, sfinkter kusuru ve ekstremitelerde kasılmadır. Hastalarda ki muayene bulguları spastisite, kuvvet kaybı ,hiperrefleksi, babinski, duyu kaybı, hoffman pozitifliğidir. Bu hastalarda tipik spastik bir yürüyüş söz konusudur. Kortikospinal yolağın ve ön boynuzun etkilenmesine bağlı olarak meydana gelir . Alt ve üst motor nöron bulguları aynı anda meydana gelir. Spinotalamik yolağın etkilenmesine bağlı olarak ağrı ve ısı duyası kayıpları meydana gelir. Omuriliğin posteriorunda seyreden derin duyu yollarının etkilenmesi sonucu geniş tabanlı yürüme ve dengesizlik ortaya çıkar. Hastanın idrar problemleri sık ,sık idrara çıkma gözlenir. Myelopati SSM en ciddi bulgusudur. Birinci motor nöron bulguları olan sertlik, reflekslerde artma ,babinski pozitifliği, klonus gibi bulgularla karakterizedir(26) .



Şekil 7. Servikal spondilolitik myelopati
(Dr. Ali Börekci' nin arşivinden alınmıştır).

2.7.2. Santral Kord Sendromu

Santral kord sendromu yaşlılarda en sık görülen inkomplet omurilik yaralanması sonucu oluşan klinik tablodur. Bu hastalarda servikal spondiloz,

servikal spondilolitik myelopati, ile ilişkili dar kanal tespit edilmiştir (Şekil 8). Hiperekstansiyona bağlı travmalar sonucu genellikle, servikal spondiloz ve servikal spinal stenozun varlığı durumunda spinal kordun basıya uğraması durumunda oluşur. Klinik olarak, hastalar alt ekstremitelere kıyasla üst ekstremitelerde daha fazla motor fonksiyon kaybına sahiptir. Hastalarda üst ekstremitenin yoğun olarak etkilenmesinin nedeni kortikospinal traktta üst ekstremiteliflerinin daha sık olarak santralde yerleşmesine bağlıdır. Spinotalamik traktın etkilenmesine bağlı olarak ağrı ve ısı duyusunda da kayıp olur. Duyusal kayıp değişkendir. Sakral korumanın varlığı nedeniyle perianal duyusu genellikle korunur. Santral kord sendromunun yaklaşık %41'i fonksiyonel iyileşme ile birlikte yürüme kapasitesi ve bağırsak ve mesane fonksiyonlarının iyileşmesi açısından nispeten iyi bir prognoza sahiptir. Hastaların tanısında detaylı nörolojik muayene, servikal manyetik rezonans görüntüleme, servikal bilgisayarlı tomografi kullanılır. Tedavi sürecinde cerrahi olmayan yaklaşım, rijid servikal kollar takılması ve fizik tedavidir. Hastalığın cerrahi tedavisinin zamanlaması halen tartışmalı bir konudur. Erken cerrahi öneren yayınlar son dönemde artmıştır. Görüntüleme yöntemlerinin ilerlemesine bağlı olarak spinal kord basısı tespit edilmesi sonucunda daha erken dekompresif yaklaşımlar yapılmaktadır (27).



Şekil 8. Santral kord sendromu (İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi arşivinden alınmıştır.)

2.8. Geriatrik Hastalarda Omurga Tümörleri

Geriatrik yaş grubunda görülen omurga tümörleri malign karakterdedir. Omurganın anterior kısmını görölme oranları daha yüksektir (28).

Spinal metastazlar ve hematolojik malignitelerin kemik tutulumun sık görüldüğü lösemi ve lenfomalardır . Omurgaya metastaz yapan tümörler akciğer, meme, prostat, böbrek, tiroid ve nadiren kolon kanseri gibi tümörlerdir. Kadınlarda en sık görülen primer tümör meme kanseridir. Erkeklerde ise akciğer ve prostat kanseri en sık görülen primer lezyonlardır. İskelet metastazlarının en sık görüldüğü bölge torakolumbar bölgedir ve tüm lezyonların yaklaşık %70 meydana getirir. Batson pleksusunun bu bölgede yoğun olması hemotolojik metastazların yoğun olmasına neden olur . Direkt invazyon bronkojenik karsinomlarda meydana gelir. Metastatik tümörler omurganın primer tümörlerinden daha sık görülür .Kanserli olguların % 40' ında omurga metastazı görülmektedir. Omurga akciğer ve karaciğerden sonra sistemik metastazların en sık görüldüğü üçüncü bölgedir (29).



Şekil 9. Omurga tümörleri (İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Arşivinden alınmıştır.)

Multiple myelom gibi myeloproliferatif bozukluklar çoğu kez klinik tanıda gecikmeyle karşımıza gelebilir, kronik sırt ve bel ağrısı çeken hastaların değerlendirmelerinde ayırıcı tanıda bu hastalıklarında olduğunun unutulmaması gerekir .Çoğu zaman bu hastalar fizik tedavi polikliniklerinde kronik sırt ve bel ağrısı tanısıyla zaman kaybına uğrayabilirler. Omuraga tümörlerinin tanısında torakal ve lomber düz grafiler, bilgisayarlı tomografi, kontrastlı , kontrastsız manyetik rezonans görüntüleme kullanılır (Şekil 9). Omurga tümörlerinin sınıflamasında Tomita sınıflaması kullanılır (30).

KAYNAKLAR

1. Mancuso CA, Duculan R , Cammissa FP, et al Succesful Lumber Surgery results in improved psychological well- being : alongitudinal assesment of depressive and anxiety symptoms . Spine J .2018 ;606-613
2. Acosta FL, Mc Clendon J, O' Shaughnessy BA , et al .Morbidity and mortality after spinal deformity surgery in patients 75 yeras and older :complications and predictive factors .J Neurosurg Spine 2011;15:667-674
3. An HS, Vaccaro AR, Dolinaks CA, et al : Differentiation between spinal tumors and magnetic ressonance imaging .1991;Spine 16(8 suppl) :334-338,
4. Barrick WT, Schofferman JA ,Reynollds JB,et al Anterior lumbar fusion improves discogenic pain at levels of prior posterolateral fusion 2000;spine 25:853-857
5. Syper GW, Arpin -Sypert EJ Evulation and management of the failed back syndrome. In Winn RH, ed .Youmans Neurological Surgery . Phaledelphia . Saunders , 2004:4327-4345
6. Thomas NNM, Rea GL , Weinstain PR Anatomy and Pathophysiology of acquried spinal lesion .In Edward C Benzel ,editör .Spine Surgery Techniques Complication Avoidance and Management ,2 nd ed .Phaladelphia :Elsevier, 2005 :88-89
7. Katz JN, Lipson SJ , Chang LC ,Levine SA ,Fossel AH , Liang MhH: The outcome of decompressive laminectomy for dejenerative lumbar stenosis .J Boint Surg Am 1991; 1;21 (1):92-98
8. Dietze DDJr, Fessler RG, Jacob RP. Primary reconstruction for spinal infections .J Neurosurgery .1997, 86 :981-989 .
9. Pouilles JM, Tremollieres F, Ribot C, Vertebral bone loss in premenaopause :results of 7 year longutudinal study Presse Med 1996 ; 25 277-280
10. Doyle FH,Gutteridge DH, Joplin GF, Fraser R.AN assesment of radiological criteria used in the study of spinal osteoporosis Br Radiol 1967;40 (472):241-50
11. Bough B, Thakore j, Davies M, et al .Degeneratif of Lumbar facet joints .J.Bone Joint Surgery 1990;72B:275-276
12. Verbeist H. A radicular syndrome from developmental narrowing of the lumbar vertebral canal JBone Joint Surgery .1954 ;36 B:230-237
13. Bennet GJ . Spondylisis and Spondylolisthisis .In Youmans JR .1996 Neyrological Surgery 4th Philedelphia Saunders ;Chapter 107

14. France JC ,Yaszeminski MJ , Lauerman WC, et al .Arandomized prospective study of posterolateral lumbar fusion : Outcomes with and without pedicle screw instrumentstion . Spine .1999 ; 24:553-560

15. Fehlings, M. G., & Vaccaro, A. R. (2019). *Spinal Cord Injury: Basic Science, Management and Rehabilitation*. Thieme Medical Publishers.

16. Chapman, C. R., & Fischgrund, N. R. (2019). *Surgical Management of Lumbar Spinal Stenosis*. Springer International Publishing.

17. Wang, M. Y., Fessler, R. G., & Deol, G. (2013). *Minimally Invasive Spine Surgery: Techniques, Evidence, and Controversies*. Thieme Medical Publishers.

18. Errico, T. J., & Lonner, B. S. (2018). *Degenerative Scoliosis: Diagnosis and Management*. Springer International Publishing.

19. Panagos, A., Albert, T. J., & Guyer, R. D. (2017). *Low Back Pain Handbook: A Guide for the Practicing Clinician*. Springer International Publishing.

20. Gatterman, M. I. (2018). *Chiropractic Management of Spine Related Disorders*. Jones & Bartlett Learning.

21. Schubert, M., & Wagner, R. (2020). Lumbar spinal stenosis.

22. Ammendolia, C., Stuber, K., de Bruin, L. K., Furlan, A. D., Kennedy, C. A., Rampersaud, Y. R., ... & Taylor-Vaisey, A. (2020). Lumbar spinal stenosis: A practical guide to diagnosis and management. *The Bone & Joint Journal*, 102-B(1), 8-12.

23. Cummings, S. R., & Melton, L. J. (2002). Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *The Lancet*, 359(9319), 1761-1767. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08657-9

24. Özçakar, L., & Akarirmak, Ü. (2018). The Importance of Close Monitoring and Early Mobilization in the Treatment of Vertebral Compression Fractures. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 64(2), 109-110. doi: 10.5606/tftrd.2018.3044

25. Kaptanoglu, E., & Beser, E. (2017). Pathophysiology of cervical spondylotic myelopathy. *Eurasian Journal of Neurosurgery*, 3(3), 141-14

26. Fehlings MG, Ibrahim A, Tetreault L, Albanese V, Alvarado M, Arnold PM, Barbagallo GM, Bartels R, Bolger C, Defino H, et al. A global perspective on the outcomes of surgical decompression in patients with cervical spondylotic myelopathy: results from the prospective multicenter AOSpine International study on 479 patients. *Spine*. 2015 Oct 1;40(19):1322-8.

27. Lenehan, N., Street, M., & Kwon, R. (2005). Central cord syndrome: a review. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*.S
28. Malik, M. H., & Smith, M. T. (2008). Spinal tumors. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 1(1), 65-72.
29. Chow, E., Harth, T., & Hruby, G. (2000). Clinical prediction of survival in patients with metastases to the spine. *Journal of Clinical Oncology*, 18(21), 3489-3494.
30. Fukushi, J., Oda, A., Nakamura, T., Tanaka, A., Fujiwara, K., Hagiwara, D., Tsuge, S., Kawaguchi, T., Sakamoto, A., Funayama, T., Tsutsui, T., & Iwasaki, N. (2018). The Tomita classification is used in the classification of spinal tumors. *Spine Surgery and Related Research*. doi: 10.22603/ssrr.2017-0045

BÖLÜM 20

GERİATRİK HASTALARDA TOTAL ÇENE PROTEZLERİNİ ETKİLEYEN SİSTEMİK HASTALIKLAR

Rıdvan Güler, Ceren Nevin Güler

1. Giriş

Geriatri kelimesi, yaşlı sağlığı konusunu içine alan, yaşlılık bilimidir. Gerodontoloji ise yaşlı insanların diş ve çene sistemlerindeki değişiklikleri inceleyen ve tedavisiyle ilgilenen bilim dalıdır (1). Yaşlanmayla birlikte hastaların sistemik durumlarında, ağız ve çevre dokularında oluşan değişiklikler protez yapımının çeşitli aşamalarında önemlidir (1). Stomatognatik sistem; baş ve boyun çevresinde bulunan kaslar, ligamentler, çiğneme kasları temporomandibular eklem (TME), tükürük bezleri, dudak, diş ve yanaktan oluşan kompleks bir yapıdır. Stomatognatik sistem; çiğneme, yutma, konuşma ve soluk alıp verme sırasında sürekli çalışır. İnsan vücudu ile stomatognatik sistem her zaman bir bütün olarak düşünülmelidir. Bu yüzden vücudun herhangi bir bölgesindeki problem sadece o bölgenin fonksiyonlarını etkilemez, sisteme ait diğer bölgeleri ve fonksiyonlarını da etkiler (2). Bunlar ise tam çene protezlerini etkileyen sistemik hastalıkları ortaya çıkarır (3).

Bu bölümde total çene protezlerini etkileyebilecek sistemik hastalıklar sıralanmıştır.

2. Hormonal ve Metabolik Hastalıklar

2.1. *Diabetes Mellitus*

Diabetes Mellitus, bir endokrin hormonu olan insülinin yokluğu, yetersizliği, etkisizliği veya insüline karşı hücresel cevabın azalması sonucu kanda glukoz seviyesinin artışı ve idrarda glukoz çıkışı ile karakterize kronik bir metabolik hastalıktır. Diyabet hastalığının çeşitli tipleri olmasına rağmen hastaların birçoğunda insüline bağlı olmayan Tip 2 diyabet görülmektedir (4). Çeşitli doku ve organları tutan diyabet hastalığının damarlarda bozulmalara

yol açması ana özelliğidir. Diyabet tedavisinde asıl hedef bu hastalığa bağlı olarak uzun dönemde ortaya çıkabilecek mikrovasküler ve makrovasküler bozuklukların önlenmesidir (5).

Diyabet hastalığının başlangıçta ağız içi belirtisi yoktur. Ancak damarsal bozulmanın var olduğu bu hastalıkta, ağız mukozasının direnci düşer. Bu durumda mukoza irritasyonlara karşı çok duyarlı ve enfeksiyonlara karşı da açık hale gelir. Özellikle Candida Albicans'lar patojenite kazanır. Bunun yanında bu hastalarda ağız kuruluğu, ağız içerisinde hiperemi, fissural dil, anemik mukoza, ağız içinde madeni tat, eroziv alanlar ve yanma hissi, ileri vakalarda aseton kokusu ve dil papillalarının kaybı ortaya çıkmaktadır. Tükürük sekresyonu ve tükürüğün tamponlanma kapasitesindeki azalmaya bağlı olarak enfeksiyon riski artmaktadır. Bu durum hastaların var olan protezlerinin kullanımı zorlaştırmakta ve beslenme problemine neden olabilmektedir (6).

Diyabeti bulunan hastalarda protez yapma kararı verildiğinde çok titiz davranılmalıdır. Öncelikle travmaya yol açabilecek tüm etkenler ortadan kaldırılmalıdır. Hastalar gerek protezlerinin takılmasını takiben gerekse daha sonra belirli aralıklarla mutlaka takip edilmelidir. Protezlerde bilateral balans kullanılmalı, protez kenarları uzun olmamalıdır. Cilalı yüzeyler parlak olmalı ve irritasyondan kaçınılmalıdır. Total protez kullanan hastalar ağız hijyenine özen göstermelidir. İleri diyabet hastaları protezini gündüz vakitlerinde zaman zaman çıkarmalıdır ve gece kesinlikle kullanmaları gerekmektedir. Bu şekilde ağız dinlendirilmelidir. Alveol kretlerinde rezorpsiyon görülen hastalarda protez altına hemen astarlama yapılmalıdır (5,7).

2.2. Menopoz

Menopoz, psikolojik ve hormonal açıdan önemli bir dönemdir. Bu dönemin başlangıç sürecinde ödem, yanma hissi ve mukozanın kızarıklığı gibi ağız semptomları görülebilir. Zaman zaman mukoza atrofisi ve keratinizasyon miktarında azalma da ortaya çıkmaktadır. Hastaların bu dönemde psikolojik açıdan rahat olmamaları, ağız semptomlarının şiddetliymiş gibi algılanmasına yol açabilir ve bu durum zaman zaman diş hekimlerini zor durumda bırakır (5,8).

Menopoz dönemindeki hastalara protez yapıldığında anlayışla yaklaşılmalıdır. Yapılacak protezin mümkün olduğu kadar estetik görünmesine özen gösterilmelidir (5).

2.3. Osteoporoz

Osteoporoz kemik yapımı ve kemik yıkımı dengesinin bozulduğu, kemik yıkımının arttığı bir tablodur. Osteoporoz terimi genel olarak, mineralizasyonda

defekt olmadan kemik kitlesindeki azalmayla karakterize bir grup hastalığı tanımlar. Mevcut kemik indeksi normal değerlerin altında ise iskeletsel osteopeni; bunlara ağrı, deformiteler veya patolojik fraktürler eşlik ederse osteoporoz teşhisi konulmaktadır (5).

Senil veya postmenopozal dönemle ilgili olan “primer ostoporoz”; tiroid hipofonksiyonu, surrenal korteks hiperfonksiyonu gibi çeşitli hastalıklara veya ilaç kullanımına bağlı olanı da “sekonder osteoporoz” olarak adlandırılır. Kadınlarda erkeklere oranla iki kat daha fazla görülmesini, menopoz sonrası östrojen hormonunun azalmasının primer neden olduğu düşünülmektedir. 60 yaş ve üzerinde görülme sıklığı daha fazladır. Osteoporozda radyolojik açıdan tüm kemiklerde kortikal tabaka incelmış, trabeküler yapı silikleşmiş ve kaybolmuştur. Uzun kemiklerde ise spontan veya travlamalarla kırıklar oluşur. Kesin tanı için osteodensitometrik ölçümler yapılmalıdır (9-11).

Osteoporozlu hastaların hareketli protez kullanmaları durumunda alveol kemiklerinde normalden daha hızlı rezorpsiyon olabilir. Bu tür hastalara yapılan hareketli protezler kesinlikle travmatik olmamalı, bilateral balanslı olmalıdır. Hastalar sık sık kontrollere çağrılarak astarlama ve röbazaj yapılmalıdır.

2.4. Osteomalazi

D vitamini eksikliğinde erişkinlerde görülür. Kemik kalsifikasyonundaki azalmayla karakterizedir. Yürürken hastaların sakral ve bel bölgesinde ağrılar oluşur. İlerleyen süreçte bu bölgelerde deformasyon meydana gelir. Radyografide osteoporoz görüntülenir. Hastalar belirli aralıklarla takip edilmelidir. Alveol kretilerinde rezorbsiyon başladığında anında astarlama yapılmalıdır (10, 11).

2.5. Recklinghausen Kemik Hastalığı

Paratiorid hormonunun aşırı salgılanmasına bağlı ortaya çıkan bir durumdur. Bu hastalarda kemiklerde basınç altında ağrı, spontan fraktürler ve kemikte deformasyonlar görülebilmektedir (12). Bu tür hastalara yapılan hareketli protezler kesinlikle travmatik olmamalı, bilateral balanslı olmalıdır. Hastalar sık sık kontrollere çağrılarak astarlama ve röbazaj yapılmalıdır (5).

2.6. Amiloidoz

Amiloidoz klinik bulguları farklı boyutlarda görülen, vücudun farklı doku ve organlarındaki hücrelerin arasına patolojik homojen translüsent hiyalin birikmesi ile oluşur. En fazla etkilenen organ dildir. Dilde makroglossi

meydana gelebilmektedir (13). Dilin total protezlerde alt protezin stabilitesini ve tutuculuğunu olumsuz etkilememesi için nötral alan doğru tespit edilmeli ve cilalı yüzeylerin şekline dikkat edilmelidir (14).

3. Nörolojik Hastalıklar

3.1. *Myastenia Gravis*

Myastenia Gravis, iskelet kaslarının yorgunluğu ve ileri düzeyde zayıflaması ile karakterize nörolojik, kronik bir hastalıktır. Genellikle 60-70 yaş arasındaki erkeklerde ve 20-30 yaş arasındaki kadınlarda görülür. Asetilkolin salgısının azlığı sonucu kasların kontraksiyon yeteneğinin azalması sonucunda kaslarda atrofi gelişir. Tekrarlanan hareketler hastada yorgunluk yapar ve dinlenmekle bu durum kısmen de olsa düzelir. Bu yüzden hastalar sabah saatlerinde daha iyi hissederler (15, 16). Fakat akşamları büsbütün yorulan kaslar sonucu yemek yiyebilmek büyük bir sorun haline gelebilir. Kadınlarda daha sık görülen bu hastalıkta çiğneme ve mimik kasları daha çok etkilenir. Bu yüzden bu hastaların yüz ifadelerinde donuk bir görüntü ve ağız köşelerinde sarkma izlenir. Bunun yanında boyun kaslarının zayıflamasına bağlı olarak başın sarkması da söz konusu olabilir (5).

Bu hastaların protez prognozu pek olumlu değildir. Çünkü protezler üzerinde kas kontrolünün olmaması tutuculuk açısından istenmeyen bir durumdur.

3.2. *Parkinson Hastalığı*

Parkinson hastalığı ise Alzheimer'dan sonra en sık görülen nörolojik hastalıklardan birisidir. Beyindeki çeşitli bölgeleri etkileyen ilerleyici bir hastalıktır. Erkeklerde daha fazla görülmektedir. Genellikle 60 yaş ve sonrasında daha sık görülmektedir. Hastalığın semptomları; hareketlerde bozukluk, kasların rijiditesi, tremor (titreme), ısırma ve yutma problemidir. Parkinson hastalığının kesin tedavisi olmamakla birlikte semptomları azaltmaya yönelik medikal tedaviler önerilmektedir (17).

Bu tür hastaların protetik tedavilerinin bazı aşamaları yerine getirmek oldukça güçtür. Özellikle kapanış kayıtlarının alınması büyük bir sorun olabilmektedir. Bunun nedeni; hastada kas kontrolü olmaması, tükürük sekresyonunun artması ve hastanın devamlı titremesidir. Bu yüzden Parkinsonlu hastalarda defalarca açma-kapama hareketleriyle sentrik ilişki almaktan ziyade alışılmış sentrik oklüzyon alınması daha uygundur. Parkinson hastalığı dışında

protez yapımında büyük zorluk yaşatan başka nörolojik hastalıklarda vardır. Bunlar; yüz ve vücut felçleri, amyotrofik lateral skleroz, müsküler distrofiler, ilerleyici bulbar palsi ve myotonidir (5).

4. Romatizmal Hastalıklar

4.1. Sjögren Sendromu

Sjögren Sendromu; salgı bezlerinin salgılama mekanizmasındaki bir bozukluğa bağlı olarak gelişen ve salgı azalması ile sonuçlanan otoimmün bir hastalıktır. Bu hastalarda sıklıkla Romatoid artrit tablosu da eşlik eder ve çoğu zaman poliartiritis vardır. Eğer sadece tükürük ve gözyaşı bezleri etkilenirse primer sjögren sendromu; sistemik lupus eritematozis, romatoid artrit, skleroderma gibi major hastalıklar da eklenirse sekonder sjögren sendromu olarak adlandırılır (18). Bu hastalarda gözyaşı azalmasına bağlı keratokonjunktivitis sicca, tükürük azalmasına bağlı olarak kserostomi ve stomatitis görülür. Tüm mukozada hiperemik bir görüntü söz konusudur. Genelde atrofik glossitis ile birlikte xerostomia, stomatitis ve buna bağlı olarak mukoza hassasiyeti ve yanma görülebilir. Bu da hareketli protez kullanımında zorluklara neden olmaktadır. Sistemik anti enflamatuarlar ve diğer immunosüpresifler ile bu hasta grubunda başarılı sonuçlar elde edilememiş, göz preparatları gibi topikal anti enflamatuar ajanlar ve alfa-interferon gibi oral pastiller ile olumlu sonuçlar elde edilmiştir (19).

4.2. Skleroderma

Sistemik sklerozis (skleroderma), yaygın olmayan, inflamasyon, fibrozis ve vasküler değişiklikler ile karakterize bir bağ dokusu hastalığıdır. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Kadınlarda erkeklere oranla yedi kat daha sık görülür ve sıklıkla 50 yaşın altındaki bireylerde rastlanır (20).

Hastalık iç organları tutabilir. Bazen yüz ve dudak çevresinde sadece lokal bir bölgede de görülebilir. Dil frenulumunun kalınlaşması ve kısılması önemli göstergelerden biridir. Ağız tabanı ve dil kaslarının katılımı ile dil hareketleri kısıtlanarak mikroglossi, mimik kaslarının kısıtlanması ile mikrostomi oluşur. Bu durumda protez için ölçü almak güçleşir. Hatta daha ileri vakalarda protez yapabilmek imkansız olabilir. Majör tükürük bezlerini tutarsa kserostomi görülebilir. Bütün bunlar özellikle hareketli protezlerin başarısını etkileyen önemli faktörlerdir (21).

5. Hematolojik Hastalıklar

5.1. Anemiler

Çeşitli nedenlere bağlı olarak eritrosit ve hemoglobin değerlerinin normal değerler altına düşmesi sonucunda ortaya çıkan klinik tabloya anemi denir. Hastalar genelde aşırı yorgunluk, halsizlikten, uyku hali ve baş ağrısından şikâyet ederler. Bütün bu şikâyetlerin temelinde kanın içerisinde ki oksijen kapasitesindeki azalma yatmaktadır (22). Anemi hastalarında ortaya çıkan oral bulgular; glossitis, angular chelitis ve oral mukozada ortaya çıkan peteşi-eritemlerdir (23,24).

Anemili hastalarda protez yapılırken dikey boyutun doğru tespitine çok dikkat edilmelidir. Alçak alınan dikey boyut angular chelitis'i daha fazla artırabilir. Protezlerde travmaya neden olabilecek tüm etkenler ortadan kaldırılmalıdır ve cilalı yüzeyler iyice parlatılmalıdır (14).

6. Histiositozis Grubu Hastalıklar

Bu grup hastalarda çene kemiklerinde rezorbsiyon ortaya çıkabilir. Alt çene üzerinde lokalize olan, kemik ağrıları sebebiyle ölçü alınırken ve protez yapılırken dikkatli olunmalıdır.

6.1. Osteitis Deformans (Paget Hastalığı)

Paget hastalığı kemiğin şekil değişikliği ve boyut artışı ile karakterize bir durumdur (Şekil 1). Sıklıkla omurga, pelvis ve klavikulada görülmesine karşın yüz kemikleri ve kafatasında da görülmektedir. Erkeklerde daha sık görülür. Radyograflarda atılmış pamuk olarak ifade edilen görüntü verirler. Kemik miktarının arttığı bölgelerde damar sinir paketlerinin sıkışması neticesinde sağırılık, körlük, baş dönmesi, mental bozukluk, eklem ağrısı ve yürüyüş değişikliği ortaya çıkar. Maksillada, mandibulaya oranla daha sık görülür. Özellikle maksillada tüber bölgesinin büyümesi sonucu protezlerde oturmama problemleri görülebilir ve protezlerin uyumsuzluğuna bağlı olarak sıklıkla yenilenmesi gerekebilmektedir (25).



Şekil 1. Paget hastalığında üst çenede kemik büyümesi

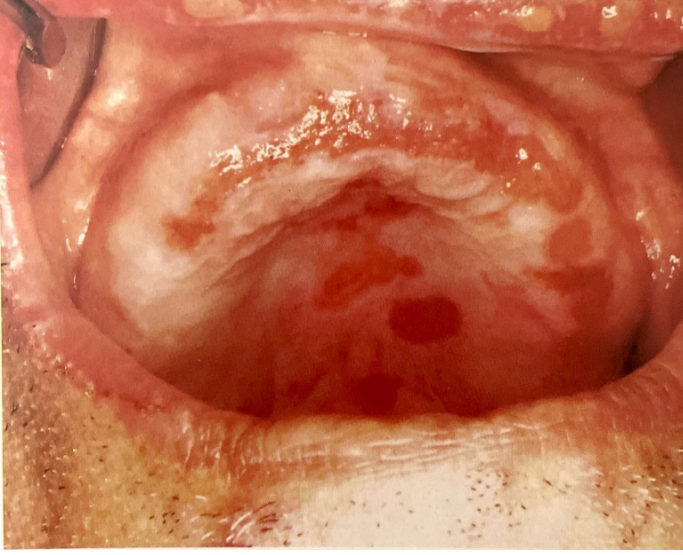
7. Radyoterapi Gören Hastalar

Radyasyon mukozayı daha hassas hale getirebilir. Baş-boyun bölgesinde yapılan radyoterapiye bağlı olarak radyasyona maruz kalan alanın genişliği, radyasyonun şiddeti ve süresi gibi etkenlerin mukoza hassasiyetinde büyük rolü vardır. Bunun esas nedeni radyasyona bağlı olarak damarsal bozulmalar nedeniyle kan dolaşımının azalmış olmasıdır. Kan dolaşımının azalması yara iyileşmesini de geciktirir. Ayrıca bu hastalarda kole bölgelerinde çürükler oluşur, daha sonra kırılmalar meydana gelir (12).

Bu hastalarda protezler ağız içinde ülserasyonlar iyileştikten sonra yapılmalıdır. Bu hastalarda bulantı refleksi ve nefes almada zorlanma gibi durumlardan ötürü ölçü aşamasında sıkıntılar yaşanabilmektedir. Bu konuda daha özenle yaklaşılmalıdır. Tükürük azalmasına bağlı protez retansiyonu azalmakta ve mukozada ülser hassas alanlar oluşabilmektedir. Bu hastalara hareketli protez yapılacağı zaman öncelikle travmaya ve irritasyona sebep olabilecek tüm faktörlerin ortadan kaldırılması gereklidir. Hastalar devamlı kontrol altında tutulmalıdır. Kaide plaklarına yağlayıcı ajanlar sürülmeli ve protezler bu şekilde kullanılmalıdır. Geceleri mutlaka protezler çıkartılmalıdır. Böyle vakalarda sodyum bikarbonatlı ağız gargaraları rahatlatıcı özelliklerinden dolayı tercih edilebilir (3, 23-26).

8. Büllöz Mukoza Hastalıkları

Bu grup hastalıklarda epitelyal ayrışma görülür. Epitel hücreleri arası bağları oluşturan desmosom dejenerasyonu ile karakterize otoimmün hastalıktır. Spontan olarak veya ufak bir travma ile epitel farklı derecelerde ayrılır (Şekil 2). Bu durumda protez kullanımı çok zorlaşır. En sağlıklı olanı hastanın doğal dişlerini mümkün olduğu kadar korumak, periodontal rahatsızlıklara yol açabilecek engelleri ortadan kaldırmak ve ağız hijyenine önem vererek protez ihtiyacını mümkün olduğu kadar ertelemektir.



Şekil 2. Damak mukozasında geniş alana yayılmış eroziv alanlar ve dudakta ülserasyonlar

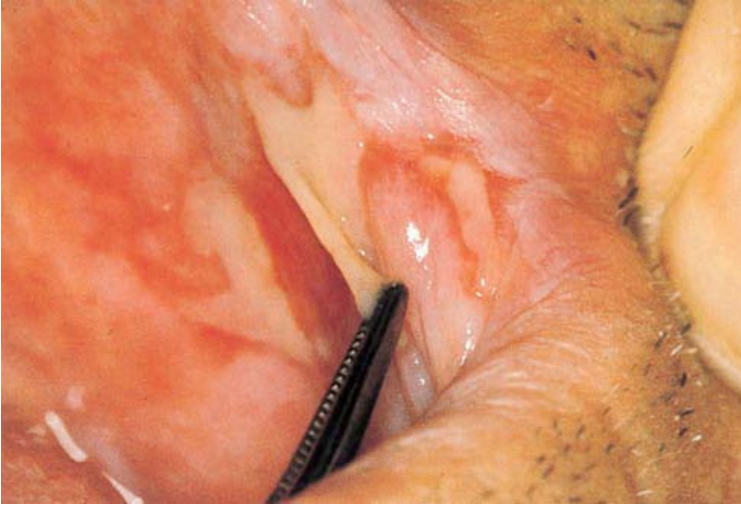
8.1. Eroziv-Atrofik-Büllöz Oral Liken Planus

Liken planus aslında bir cilt hastalığıdır. Fakat oral bölgede de semptomları söz konusudur. Hastalık kronik seyirli olup zaman zaman şiddetlenir zaman zaman ise sakin bir döneme girer. Liken planusun etiyojisi net olarak bilinmemektedir. Fakat epitelin bazal tabakasında dejenerasyon, daha alt katmanda iltihabi reaksiyon ve yoğun T lenfosit infiltrasyonu ile karakterize olup kadınlarda daha sık görülmektedir (27).

Hastalık ağızda ve daha çok yanak mukozasının distal kısmında, genelde simetrik olarak ve ışın demeti şeklinde beyaz çizgiler halinde görülür. İyi huylu bir hastalıktır. Liken planus bulunan hastalarda hareketli protez yapımı kontrendike değildir. Fakat protez herhangi bir travmaya sebep olmamalıdır.

Hastalığın eroziv dönemlerinde protezin kullanımı pek mümkün olmaz. Böyle zamanlarda hasta protezini çıkarmalı ve mutlaka kullanması gerekirse bile kısa süreli kullanmalıdır (28).

Spontan olarak hassasiyete sebep olan acı, ekşi, tuzlu, asitli maddelere karşı da yanmaya neden olan eroziv liken tablosu; çevresi hiperkeratotik, üzeri yoğun fibrin kaplı, kronik karakterde eroziv veya derin olmayan ülserasyonlar ile karakterizedir (Şekil 3). Sadece lokal irritasyonlar sonucu liken planus oluşması çok zayıf bir ihtimaldir. Ancak sürekli irritasyonlara sistemik faktörlerin de katılması sonucu lezyonların ortaya çıkması kolaylaşır. Protez yapımında ve kullanımında büllöz hastalıklarda olduğu gibi yaklaşılmalıdır (28,29).



Şekil 3. Eroziv-atrofik oral liken planus

9. Sonuç

Yaşlı hastaların protetik tedavisi, genç hastaların tedavilerinden temelde farklı değildir. Ancak daha uygun bir planlama, etkin hasta bakımı ve başarılı bir tedavi için bu hastaların fizyolojik değişiklikleri ve kronik rahatsızlıkları göz önüne alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Özcan AV, Nalbant L, Nalbant AD. Geriatriye Protetik Yaklaşımlar. ADO Klinik Bilimler Dergisi. 2012; Cilt: 6, Sayı: 3, Sayfa: 1267-1275.
2. Özcan B. Bruksizme eşlik eden miyofasyal ağrı sendromlu ve temporomandibular rahatsızlığı olan hastalarda oklüzal splint ve tens

tedavilerinin klinik ve ağrı eşiği üzerine olan etkinliklerinin karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi). İstanbul, 2005.

3. Yeşil Duymuş Z, Kul E. Total protez olgularında sistemik hastalıkların önemi. J Dent Fac Atatürk Uni. 2014; Cilt:24, Sayı: 1, Sayfa: 125-130.

4. Sonis ST, Fazio RC, Fang L. Principales and Practice of Oral Medicine. 2nd edition. WB Saunders Co; Philedelphia 1995: p. 131- 62.

5. Çalikkocaoğlu S. Dişsiz Hastaların Protetik Tedavisi. Klasik Tam Protezler. İstanbul, 1998: p. 20-9.

6. Walsh LJ, Cleveland DB, Gumming CG. Quantitative evaluation of Langerhans cells in median rhomboid glossitis. J Oral Pathol Med 1991; 21:28-33.

7. Bell GW, Large DM, Barclay SC. Oral health care in diabetes mellitus. SADJ. 2000;55:158-65; quiz 175. Review.

8. Renner RP, Boucher LJ, Kaufman HW. Osteoporosis in postmenopausal women. J Prosthet Dent J Prosthet Dent 1984;52:581-8.

9. Tozoğlu Ü, Bilge OM. Kemik metabolizması hastalıkları. Diş Hekimi (Bilimsel Ek). 2005; Eylül:27-30.

10. Ortman LF, Hausmann E, Dunford RG. Skeletal osteopenia and residual ridge resorption. J Prosthet Dent 1989;61:321-5.

11. von Wowern N, Kollerup G. Symptomatic osteoporosis- a risk factor for residual ridge reduction of the jaws. J Prosthet Dent 1992; 67: 656-60.

12. Harorlu A, Yılmaz AB, Akgül HM. Diş Hekimliğinde Radyolojide Temel Kavramlar ve radyodiagnostik. Erzurum, Atatürk Üniv. Ofset tesisleri, 2001: p.35.

13. Cohen AS. Proteins of the systemic amyloidosis. Curr Opin Rheumatol 1994; 6: 55-67.

14. Berkey DB, Berg RG, Ettinger RL, Mersel A, Mann J. The old-old dental patient: the challenge of clinical decision-making. J Am Dent Assoc 1996;127;321-2.

15. Yarom N, Barnea E, Nissan J, Gorsky M. Dental management of patients with myasthenia gravis: a literature review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005;100:158-63.

16. Schneider PE. Dental management of a child with severe myasthenia gravis. Spec Care Dentist 1983;3:266-70.

17. Allain H, Bentué-Ferrer D, Akwa Y. Diseasemodifying drugs and Parkinson's disease. Prog Neurobiol 2008;84:25-39.

18. Ship JA, Fox PC, Michalek JE, Cummins MJ, Richards AB. Treatment of primary Sjögren's syndrome with low-dose natural human interferonalpha administered by the oral mucosal route: a phase II clinical trial. IFN Protocol Study Group. *J Interferon Cytokine Res* 1999;19:943-51.
19. Budtz-Jorgensen E. Oral mucosal lesions associated with wearing of removable denture. *J Oral Pathol* 1981;10:65-80.
20. Jagger RG, Absi EG, Jeremiah HG, Sugar AW. Bilateral mandibular condylitis in a patient with systemic sclerosis. *Dentomaxillo fac Radiol* 2006;35:461-3.
21. Kam AY, Chung WC, Luk WK. Oral rehabilitation of a patient with scleroderma associated with systemic lupus erythematosus: a case report. *Spec Care Dentist*. 2006;26(3):121-123.
22. Brad WN, Douglas DD, Carl MA, Jerry EB. Oral and Maxillofacial Pathology. W.B. Saunders Co; Philadelphia 1995:p. 604-8.
23. Nunes C, Escudier M, Sanderson J. Disorders of the mouth. *Medicine* 2007; 35: 189-93.
24. Atkinson JC, Grisius M, Massey W. Salivary hypofunction and xerostomia: diagnosis and treatment. *Dent Clin North Am*. 2005;49:309-26.
25. Faine MP. Dietary habits related to preservation of oral and skeletal bone mass in women. *J Prosthet Dent* 1995;73:65-72
26. Ghezzi M. ELISA, "Systemic diseases and their treatments in the elderly: impact on oral health", *Journal of Public Health Dentistry* 2000;60:290
27. Corrêa L, Frigerio ML, Sousa SC, Novelli MD. Oral lesions in elderly population: a biopsy survey using 2250 histopathological records. 2006;23:48-54.
28. Dorey JL, Blasberg B, MacEntee MI, Conklin RJ. Oral mucosal disorders in denture wearers. *J Prosthet Dent* 1985;53:210-3.
29. Altuğ HA, Şençimen M, Okçu KM. Oral liken planus: olgu sunumu. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2010;52:140-2.

BÖLÜM 21

GERİATRİK HASTANIN PREOPERATİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Mert Çırakman

Amerika Birleşik Devletleri'nde 65 yaş ve üstü hastalarda yılda yaklaşık 5 milyon majör cerrahi operasyon gerçekleştirilmekte ve geriatrik hastalar, genç yaş gruplarına göre iki ila üç kat daha fazla cerrahi prosedürlere tabi tutulmaktadır (1). Son 50 yılda dünyadaki yaşam koşulları ve tıp alanındaki gelişmeler sebebi ile 65 yaş üstü nüfus yaklaşık 3 kat artış göstermiştir. 65 yaş üstü nüfusun yaklaşık %50' si ölmeden en az 1 kez cerrahi işleme maruz kalmaktadır (2). Bütün bu veriler neticesinde geriatrik anestezi uygulamaları giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Geriatrik hastalarda kapsamlı bir preoperatif değerlendirme postoperatif dönemin daha sorunsuz geçirilmesine olanak sağlayabilir (3).

Geriatrik hastaların ameliyat öncesi değerlendirmesi, tek başına organ veya hastalık değerlendirmesinden daha fazlasını gerektirir. Preoperatif değerlendirmeye başlamadan önce cerrahi ekiple beraber hastaya uygulanacak cerrahi işlemin fayda ve risk analizi yapılmalıdır. Amerikan Cerrahlar Koleji geriatrik hastalarda kapsamlı bir preoperatif değerlendirilme için Tablo 1' deki bileşenleri önermektedir (4). Bu değerlendirmelerde karşılaşılabilecek herhangi bir problem, artan postoperatif komplikasyon riski, hastanede yatış süresinin uzaması, fonksiyonel işlevsellikte gerileme ve tüm bunlar sonucunda yüksek mortalite ile ilişkilidir (5).

Tablo 1. Amerikan Cerrahlar Koleji'nin geriatrik hastalarda preoperatif değerlendirilme yapılırken kullanılmasını önerdiği değerlendirme bileşenleri (4)

- Hastanın kognitif kapasitesinin ve cerrahiye anlama kapasitesinin değerlendirilmesi
- Hastanın depresyon açısından tanınması
- Postoperatif deliryum gelişmesi açısından risk faktörlerinin tanınması
- Alkol veya diğer madde bağımlılık ve kötüye kullanımlarının değerlendirilmesi
- Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Derneği Kalp dışı cerrahi geçiren hastalar için algoritmaya preoperatif kardiyak değerlendirme
- Postoperatif pulmoner komplikasyonların gelişmesi açısından risk faktörlerinin tanımlanması ve optimizasyonu
- Fonksiyonel durumun ve düşme öykülerinin tanımlanması
- Bazal kırılganlık skorlarının belirlenmesi
- Beslenme durumunun tanımlanması ve beslenme açısından riskli hastalarda gerekli girişimlerin uygulanması
- Kullanılan ilaçların öyküsünün alınması, yaşa ve organ fonksiyonlarına uygun olarak doz ayarlanması ve çoklu ilaç kullanımının takip edilmesi
- Mühtemel tedavi sonuçlarına göre hastanın beklentilerinin ve tedavi hedeflerinin belirlenmesi
- Hasta ailesinin ve çevresinin sosyal destek durumlarının belirlenmesi
- Uygun preoperatif tanısal testlerin belirlenmesi

1. Geriatrik Preoperatif Değerlendirme

1.1. Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Deliryum, demans gibi bilişsel fonksiyon bozuklukları ve depresyon postoperatif komplikasyon ve mortalite riskini arttırdığı yapılan birçok çalışmada gösterildiğinden dolayı detaylı olarak değerlendirilmelidir. Preoperatif değerlendirmede kognitif bozukluğun bilinmesi postoperatif dönemde deliryum gelişimini engellemek için alınacak önlemler açısından değerlidir (6-9).

Postoperatif dönemde deliryum gelişme riski predispozan, tetikleyici faktörler ve kullanılan ilaçların sayısı değerlendirilerek belirlenebilir (Tablo 2). Bu tablodaki risk faktörlerine göre deliryum gelişme riski yüksek olan hastalarda, postoperatif dönemde aile bireylerinin hastanın yanında olmaya teşvik edilmesi, görme veya işitme engeli olan hastalarda postoperatif erken dönemde gözlük ve işitme cihazının kullanılması, hastaya belirli periyotlarla yer zaman oryantasyonu verilmesi, hastanın uyku düzeninin sağlanması, erken mobilize edilmesi, yeterli beslenme desteğinin sağlanması, multimodal ağrı yönetiminin yapılması, santral venöz ve foley sonda gibi kateterlerin en aza indirilmesi deliryum gelişme riskini azaltabilecek uygulamalardır. Deliryumun şu ana kadar kanıtlanmış en iyi tedavisi koruyucu önlemlerin alınmasıdır (10).

Tablo 2. Deliryum için Risk Faktörleri: Predispozan, Tetikleyici Faktörler ve İlaçlar (10)

Deliryum için Risk Faktörleri		
Predispozan Faktörler	Tetikleyici Faktörler	İlaçlar
Komorbiditeler	Dehidrasyon	Yüksek risk
Alkolizm	Kemik fraktürleri	Antikolinergikler (örn.
Kronik ağrı	Hipoksi	antihistaminikler, kas gevşeticiler,
>65 yaş	Enfeksiyon	antipsikotikler)
Erkek Cinsiyet	İskemi (örn. serebral,	Benzodiazepinler
Demans	kardiyak)	Dopamin agonistleri
Depresyon	Şok	Meperidin
Düşme	Ameliyat	Orta ila düşük risk
Yetersiz beslenme	İdrar veya gaita	Antibiyotikler (örn. kinolonlar,
Polifarmasi	retansiyonu	antimalaryaller, izoniazid,
Basınç ülserleri	Yoğun bakım ünitesi	linezolid, makrolidler)
Hareketsizlik	öyküsü	Antikonvülsanlar
Kötü fonksiyonel	Uyku eksikliği	Antiemetikler
durum		Antihipertansifler (ör. beta
Sosyal izolasyon		blokerler, klonidin)
		Antiviraller (örn. asiklovir,
		interferon)
		Kortikosteroidler
		Düşük etkili antihistaminikler
		(örn. histamin H2 blokerler,
		idrar ve gastrointestinal
		antispazmodikler)
		Metoklopramid
		Meperidin dışındaki narkotikler
		NSAİİ
		Trisiklik antidepresanlar

1.2. Karar Verme Yetisinin Değerlendirmesi

Kongitif bozukluğa sahip geriatric hastaların karar verme yetisinin değerlendirilmesi çok önemlidir. Karar verme yetisi bozuk olan geriatric hastalar düşük riskli ve daha koruyucu tedavi kararları verebilirler. Hastanın karar verme yetisi değerlendirilirken hasta sabırla dinlenmeli, daha açıklayıcı ve anlayışlı davranılmalı, ameliyat ve anestezi yöntemi hakkında bilgilendirilirken daha fazla vakit ayrılmalıdır. Önerilen ameliyat ve anestezinin risk, fayda ve alternatif seçeneklerin anlaşıldığından emin olunmalıdır. Karar verme yetisi

azalan geriatrik hastalarda perioperatif dönemde karar verme ve aydınlatılmış onam imzalatılması konusunda yasal bir vasiye gerek duyulmaktadır (11).

1.3. Fonksiyonel Değerlendirme

İnsanların günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmek için yardıma ihtiyaç duyma oranı yaşlandıkça artmaktadır. Fonksiyonel durum ve günlük yaşam aktivitesini değerlendirmek için Katz İndeksi ve Lawton ölçeği gibi ölçekler kullanılabilir (12,13). Hastalardan anamnez alırken mutlaka düşme öyküsü olup olmadığı sorgulanmalı ve hastalara yürüme değerlendirilmesi yapılmalıdır. Yürüme değerlendirmesi 3 metre yürüme testi ile yapılabilir. Hastadan bir sandalyeye oturması istenilir daha sonra o sandalyeden kalkarak 3 metre yürümesi ve geri dönerek tekrardan sandalyeye oturması istenilir. Hastaların tüm bu aktiviteleri 15 saniyenin altında yapması beklenir. Testi daha uzun sürede tamamlamayan veya normal fiziksel aktivitesini sağlarken son 1 yıl içerisinde düşme öyküsü bulunan hastalara daha detaylı yürüme testleri yapılmalıdır (14).

Preoperatif dönemde fonksiyonel bozukluğu olan geriatrik hastalarda postoperatif komplikasyon riski artmaktadır (15). Bu nedenle günlük yaşam aktivitelerinde yardıma ihtiyaç duyan veya hareket etmede zorluk yaşayan hastalar, daha ileri değerlendirme ve preoperatif dönemde bu fonksiyonelliğin artırılması amacı ile fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı ile konsülte edilmelidir. Preoperatif dönemde uygulanan rehabilitasyonun postoperatif dönemde fonksiyonel sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir (16).

1.4. Kırılgnlık

Uluslararası Geriatri ve Geontoloji Derneği bir bireyin artan bağımlılık, savunmasızlık ve ölüme duyarlılığını artıran azalmış güç ve fizyolojik yetersizliği kırılgnlık olarak tanımlamaktadır (17). Yaş ilerledikçe kırılgnlık artar. Erkekler kadınlara göre daha az kırılgnlık düzeyine sahiptir (18). Preoperatif dönemde kırılgnlık indeksi yüksek olan hastalarda postoperatif komplikasyon riskinin daha yüksek olabileceği belirtilmiştir. Kırılgnlık indeksi yüksek hastalara preoperatif dönemde protein, D vitamini takviyesi verilerek ve egzersiz programları uygulanarak kırılgnlık indeksi azaltılmaya çalışılabilir (19).

1.5. Beslenme

Geriatrik hastalar beslenme açısından genç hastalardan daha fazla risk altındadır. Geriatrik hastanın beslenme durumunun belirlenmesinde VKİ,

albümin ve prealbümin seviyeleri bakılmalı ve istem dışı kilo kaybı mutlaka sorgulanmalıdır. VKİ < 18,5 kg/ m², albümin < 3 mg/ dl olan ve son 6 ay içinde total vücut ağırlığının %10-15' inden fazlasını kaybeden geriatrik hastalar malnütrisyon açısından yüksek risk altındadırlar. Bu hastalar diyetisyene konsülte edilmeli ve hastalara elektif cerrahi öncesi uygun diyet programları başlanmalıdır. Preoperatif dönemde yetersiz beslenmenin yara iyileşmesini geciktirdiği, anastomoz kaçaklarına sebep olduğu, postoperatif dönemde enfeksiyon, deliryum, mortalite ve hastanede kalış süresinin uzamasına sebep olduğu bilinmektedir (20).

1.6. Alkol, Madde ve Sigara Kullanımı

Alkol veya madde bağımlılığının saptanmasında en sık CAGE anketi kullanılmaktadır. 4 sorudan oluşan ankette hastaya alkol veya madde kullanımını azaltmayı daha önce deneyip denemediği, bağımlılığı nedeniyle eleştirilmeye sinirlenip sinirlenmediği, alkol ya da madde kullanımından dolayı suçluluk duygusu hissedip hissetmediği ve sabah uyanır uyanmaz alkol veya maddeye ihtiyaç duyup duymadığı sorulur. Hastanın bu sorulardan herhangi birine cevabı evet ise bağımlılık tedavisi için elektif ameliyatlara ertelenmeli, hasta yoksunluk semptomlarının tedavisi için bir psikiyatri uzmanı ile konsülte edilmelidir. Hastaya ameliyattan dört ila sekiz hafta önce alkolden uzak durması önerilmelidir (21).

Preoperatif dönemde alkol veya madde bağımlılığının bulunması, artmış morbidite, postoperatif komplikasyonlar ve hastanede yatış süresinin uzaması ile ilişkilidir (22). Benzer şekilde, geriatrik hastalarda sigara kullanımı yüksek mortalite, yüksek postoperatif komplikasyon oranları ve daha düşük postoperatif fiziksel kapasite ile ilişkilidir. Hastaların elektif cerrahiden en az 8 hafta öncesinde sigarayı bırakması önerilmelidir (23,24).

1.7. Kardiyak ve Pulmoner Risk

Kardiyak risk değerlendirmesi, preoperatif değerlendirmenin en önemli bileşenidir. Postoperatif dönemde gelişen miyokard infarktüsü (MI), önemli ölçüde yüksek mortalite oranları ile ilişkilidir (25). Geriatrik hastalar, kardiyak olmayan cerrahi için Amerikan Kardiyoloji Koleji ve Amerikan Kalp Derneği (ACC/AHA) klavuzuna göre preoperatif kardiyak risk açısından değerlendirilmelidir. Kılavuz, preoperatif dönemde kardiyak testlerin makul bir şekilde kullanılmasını, düşük riskli cerrahilerden önce gereksiz test yapılmasından kaçınılmasını ve yalnızca sonuçlar perioperatif yönetimi değiştirecek ise test yapılmasını önermektedir (26).

Cerrahi geçirecek geriatrik hastalarda en sık karşılaşılan komorbiditelerden biri kardiyak hastalıklardır. Geriatrik popülasyonda yapılan bir çalışmada kardiyak hastalığa sahip olan ve elektif non-kardiyak cerrahi geçiren hastaların 6 aylık mortalite oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (27). Geriatrik hastalarda ilerleyen yaşla birlikte arteriyel elastikiyet azalır, sistolik kan basıncı (SKB) artar ve sol ventrikül hipertrofisi meydana gelir (28). Kalbin ileti sistemindeki fibrozis disritmi sıklığını artırır. Atrial fibrilasyon (AF) geriatrik hastalarda en fazla görülen disritmi şeklidir. İleri yaşla beraber kardiyak rezervin azalması anestezi indüksiyonu sırasında kan basıncında ciddi düşmelere sebep olabilir. Perioperatif süreçte kan basıncı kontrolü için ekstra emek harcanmalı ve hastaların kullandığı antihipertansifler birden kesilmemelidir; çünkü hipertansiyona sahip olan hastalarda tansiyon labil seyreder ve intraoperatif dönemde yaşanacak hipotansiyon, postoperatif dönemde MI ve mortalite ile ilişkilidir. Ancak kontrolsüz hipertansiyona sahip olan ve elektif olarak ameliyat olacak hastalarda cerrahinin ertelenmesini tavsiye etmek için yeterli veri bulunmamaktadır (29).

Postoperatif dönemde karşılaşılan pulmoner komplikasyonlar, kardiyak komplikasyonlardan daha fazladır ve bu pulmoner komplikasyonların ortaya çıkmasında etkili faktörlerden birisinin ileri yaş (≥ 65 yaş) olduğu bilinmektedir (30,31). Bununla birlikte, postoperatif pulmoner komplikasyonların maliyeti en yüksek postoperatif komplikasyon olduğu ve uzun süreli hastane kalışa neden olduğu düşünüldüğünde, detaylı bir preoperatif pulmoner değerlendirme yapılması gerekmektedir. Ancak toraks cerrahisi geçirecek hastalar dışındaki hastalarda spesifik bir pulmoner risk değerlendirmesi genellikle yapılmamaktadır. Geriatrik hastalarda postoperatif pulmoner komplikasyonlar için risk faktörleri sigara, düşük efor kapasitesi, yandaş akciğer hastalığı, uzun operasyon süresi, üst abdomen ve özellikle de torakal cerrahiler olarak belirtilebilir (32).

Geriatrik hastanın preoperatif pulmoner değerlendirmesinde kullanabileceğimiz parametreler diğer yaş gruplarındaki gibidir. Öncelikle hastadan iyi bir anamnez alınmalıdır ancak geriatrik hastalardan anamnez almak bazen çok zor olabilmektedir. Bu durumda hastanın yakınlarından özellikle hastanın bakımı ile ilgilenen kişiden ya da bakımevinde kalıyorsa ilgili sağlık personelinin bilgi alınmalıdır. Hastanın sigara kullanma veya mesleki maruziyet öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır. Fizik muayenede dispne, öksürük, pürülan balgam olup olmadığı değerlendirilmelidir (32).

Preoperatif dönemde hastalara posteroanterior akciğer grafisi (PAAG) çekirmek perioperatif tedavi yaklaşımını nadiren (%1-4) değiştirmektedir (30).

Ancak geriatrik hastalarda fizik muayene veya anamnezde fark edilemeyen bazı problemlerin tespitine katkı sağlayabileceğinden bu yaş grubunda rutin olarak önerilmektedir. PAAG'de patoloji saptanan %95 hastanın 50 yaş üzerinde olduğu bildirilmiştir. Bu da geriatrik hastalarda PAAG görülmesi gerekliliğini desteklemektedir. Solunum fonksiyon testi (SFT) ise rutin olarak istenmemeli, torakal cerrahisi geçirecek özellikle de akciğer rezeksiyonu yapılacak hastalarda görülmelidir (33).

Pulmoner komplikasyon gelişme riskini öngörebilmek için birçok skorlama geliştirilmiştir. Bunlardan solunum yetmezliği indeksi "Respiratory Failure index" rutin kullanım için karışık ve kompleks bir skorlama sistemi olup özellikle 80 yaş üzerindeki hastalarda yüksek risk skoru göstermektedir (34,35). ARISCAT risk indeksi ise diğer skorlama sistemlerine göre daha kullanılabilir ve basit görülmektedir. İleri yaş bu indekste ciddi bir risk faktörü olarak yer almaktadır (Tablo 3) (36).

Tablo 3. ARISCAT Risk İndeksi (36)

Etkenler	Risk Değeri
Yaş ≤ 50	0
Yaş 51- 80	3
Yaş > 80	16
Preoperatif SpO ₂ ≥ 96	0
Preoperatif SpO ₂ 91-95	8
Preoperatif SpO ₂ ≤ 90	24
Son 1 ayda Akciğer Enf. Yok	0
Son 1 ayda Akciğer Enf. Var	17
Preoperatif Hgb < 10	11
Preoperatif Hgb > 10	0
Periferik Cerrahi	0
Üst Batın Cerrahisi	15
Toraks Cerrahisi	24
Operasyon Süresi < 2 st	0
Operasyon Süresi 2-3 st	16
Operasyon Süresi > 3 st	23
Acil Cerrahi Evet	8
Acil Cerrahi Hayır	0
Düşük Risk < 26, Orta Risk 26-44, Yüksek Risk ≥ 45	

1.8. İlaç Değerlendirmesi

Polifarmasi geriatrik hastaların %40' ından daha fazlasında görülen önemli bir konudur. Geriatrik hastalar sıklıkla kardiyovasküler sistem ve merkezi sinir sistemi üzerine etkili birden fazla ilaç kullanırlar. Bu hastalarda preoperatif değerlendirme yapılırken hastaların komorbiditelerine göre kullandığı ilaçlar tekrardan değerlendirilmeli; organ fonksiyonlarına, muhtemel ilaç etkileşimlerine göre tedavi yeniden düzenlenmeli ve gerekli olmayan ilaçlar kesilmelidir. Geriatrik hastalarda böbrek fonksiyonunun bozulma ihtimali daha yüksek olduğu için perioperatif dönemde kullanılacak özellikle renal yolla atılan ilaçların dozları iyi bir şekilde ayarlanmalıdır. Postoperatif deliryum gelişme riski yüksek olan hastalarda benzodiazepinlerden ve meperidinden kaçınılmalıdır. Kognitif gerilemeyi yavaşlatmak için kullanılan kolinesteraz inhibitörleri kas gevşeticilerle etkileşime girebilir, böylece süksinilkolin etkilerini uzatarak, non-depolarize kas gevşetici ajanların etkilerini tersine döndürebilir ve hastalarda istenilen düzeyde kas gevşemesi sağlamak için daha yüksek dozlarda ilaca ihtiyaç duyulabilir (37).

KAYNAKLAR

1. Elixhauser A, Andrews RM. Profile of inpatient operating room procedures in US hospitals in 2007. *Arch Surg.* 2010;145(12):1201-1208.
2. Sounders JE, Rooke GA. Preoperative Care for Geriatric Patients. *Annals of Long-term Care. Clinical Care and Aging.* 2005;13(6):17-29.
3. Lim BG, Lee IO. Anesthetic management of geriatric patients. *Korean J Anesthesiol.* 2020;73(1):8-29. doi:10.4097/kja.19391.
4. Chow W. B., Rosenthal R. A., Merkow R. P., Ko C. Y. and Esnaola N. F. Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg.* 2012. 215(4): p. 453-66.
5. Partridge JS, Harari D, Martin FC, Dhese JK. The impact of pre-operative comprehensive geriatric assessment on postoperative outcomes in older patients undergoing scheduled surgery: a systematic review. *Anaesthesia.* 2014;69 Suppl 1:8-16. doi:10.1111/anae.1249.
6. Gajdos C, Kile D, Hawn MT, Finlayson E, Henderson WG, Robinson TN. The significance of preoperative impaired sensorium on surgical outcomes in nonemergent general surgical operations. *JAMA Surg.* 2015; 150(1):30-36.

7. Bickel H, Gradinger R, Kochs E, Forstl H. High risk of cognitive and functional decline after postoperative delirium. A three year prospective study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 26: 26-31.
8. Bai J, Zhang P, Liang X, Wu Z, Wang J, Liang Y. Association between dementia and mortality in the elderly patients undergoing hip fracture surgery: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2018;13(1):298. Published 2018 Nov 23. doi:10.1186/s13018-018-0988-6.
9. Francis J, Kapoor WN. Prognosis after hospital discharge of older medical patients with delirium. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 601-6.
10. Kalish VB, Gillham JE, Unwin BK. Delirium in older persons: evaluation and management [published corrections appear in *Am Fam Physician.* 2015;92(6):430, and *Am Fam Physician.* 2014;90(12):819]. *Am Fam Physician.* 2014;90(3):150-158.
11. Dunn LB, Nowrangi MA, Palmer BW, Jeste DV, Saks ER. Assessing decisional capacity for clinical research or treatment: a review of instruments. *Am J Psychiatry.* 2006;163(8):1323-1334.
12. Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in development of the index of ADL. *Gerontologist.* 1970;10(1):20-30.
13. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969;9(3): 179-186.
14. Robinson T. N., Wallace J. I., Wu D. S., Wiktor A., Pointer L. F., Pfister S. M., Sharp T. J., Buckley M. J. and Moss M. Accumulated frailty characteristics predict postoperative discharge institutionalization in the geriatric patient. *J Am Coll Surg,* 2011. 213(1): p. 37-42; discussion 42-4.
15. Kenig J, Olszewska U, Zychiewicz B, Barczynski M, Mituś-Kenig M. Cumulative deficit model of geriatric assessment to predict the postoperative outcomes of older patients with solid abdominal cancer. *J Geriatr Oncol.* 2015;6(5):370-379.
16. Lachs M. S., Feinstein A. R., Cooney L. M., Jr., Drickamer M. A., Marottoli R. A., Pannill F. C. and Tinetti M. E. A simple procedure for general screening for functional disability in elderly patients. *Ann Intern Med,* 1990. 112(9): p. 699-706.
17. Panza F, Lozupone M, Solfrizzi V, et al. Different Cognitive Frailty Models and Health- and Cognitive-related Outcomes in Older Age: From Epidemiology to Prevention. *J Alzheimers Dis.* 2018;62(3):993-1012. doi:10.3233/JAD-170963

18. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-M156. doi:10.1093/gerona/56.3.m146.

19. Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg*. 2010;210(6):901-908. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2010.01.028

20. Chow W. B., Rosenthal R. A., Merkow R. P., Ko C. Y. and Esnaola N. F. Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg*, 2012. 215(4): p. 453-66.

21. Hinkin C. H., Castellon S. A., Dickson-Fuhrman E., Daum G., Jaffe J. and Jarvik L. Screening for drug and alcohol abuse among older adults using a modified version of the CAGE. *Am J Addict*, 2001. 10(4): p. 319-26.

22. Eliassen M, GrønkJær M, Skov-Ettrup LS, et al. Preoperative alcohol consumption and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2013;258(6):930-942.

23. GrønkJær M, Eliassen M, Skov-Ettrup LS, et al. Preoperative smoking status and postoperative complications: a systematic review and metaanalysis. *Ann Surg*. 2014;259(1):52-71.

24. Thomsen T, Villebro N, Møller AM. Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(3):CD002294.

25. Leung JM, Dzankic S. Relative importance of preoperative health status versus intraoperative factors in predicting postoperative adverse outcomes in geriatric surgical patients. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 1080-1085.

26. Fleisher L. A., Fleischmann K. E., Auerbach A. D., Barnason S. A., Beckman J. A., Bozkurt B., Davila-Roman V. G., Gerhard-Herman M. D., Holly T. A., Kane G. C., Marine J. E., Nelson M. T., Spencer C. C., Thompson A., Ting H. H., Uretsky B. F. and Wijeyesundera D. N. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Circulation*, 2014. 130(24): p. e278-e333.

27. Naughton C, Feneck RO. The impact of age on 6-month survival in patients with cardiovascular risk factors undergoing elective non-cardiac surgery. *Int J Clin Pract* 2007; 61: 768-76.

28. Rooke GA. Autonomic and cardiovascular function in the geriatric patient. *Anesthesiol Clin North America* 2000; 18; 31-46.

29. Sieber FE, Barnett SR. Preventing postoperative complications in the elderly. *Anesthesiology Clin* 2011; 29: 83-97.

30. Bettelli G. Preoperative evaluation in geriatric surgery: comorbidity, functional status and pharmacological history. *Minerva Anesthesiol.* 2011;77(6):637-46.
31. McAlister f, Bertsch K, Man J, Bradley J, Jacka M. Incidence and risk factors for pulmonary complications after nonthoracic surgery. *Am J respir Crit Care Med* 2005;171:514-7.
32. Dharmarajan TS, Unnikrishnan D, Dharmarajan L. Preparing the older adult for surgery. Clinical review article. *Hospital Physician.* 2003:45–54.
33. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006; 144:581–595
34. Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, Khuri SF. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg.* 2000;232:242-53.
35. Johnson RG, Arozullah AM, Neumayer L, Henderson WG, Hosokawa P, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative respiratory failure after general and vascular surgery: results from the Patient Safety in Surgery Study. *J Am Coll Surg* 2007;204:1188–98.
36. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Vallès J, Castillo J, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology* 2010; 113:1338
37. White SM, Foss NB, Griffiths R. Anaesthetic aspects in the treatment of fragility fracture patients. *Injury* 2018; 49: 1403-8.

BÖLÜM 22

GERİATRİK ANESTEZİ

Turan Evran

Son yarım yüzyılda 65 yaş üzeri dünya nüfusu üç kat artmıştır ve yaş arttıkça kronik hastalıkların sayısı artmaktadır. 70 yaşın üzerine çıkıldıkça kronik hastalığı olanların sayısı olmayanlardan daha fazla olduğu görülmektedir ve aynı hastada 2 veya daha fazla kronik hastalık olma olasılığı 1/3 oranına yaklaşmaktadır (1).

Tahminlere göre 75 yaş üzerindeki ABD nüfusu 1/10 yükselmesi yaklaşık 2025 yılında olacaktır ve 2010' dan 2040' a kadar da 85 yaş üstü nüfus 2 kattan fazla yükselecektir . ABD' de 2010 yılında 65 yaş üstü hastaların tüm yatış günlerinin %45' ini oluşturduğu gösterilmiştir. 2006 yılında ABD de yatan hasta ve günübirlik girişim verilerine göre yaklaşık 73 milyon hastaya anestezi altında cerrahi ve cerrahi olmayan girişim yapıldığı ve bu kişilerin %28' nin 65 yaş üzerinde olduğu ve bu popülasyonun 65 yaş altındaki kişilerden 2.7 kat daha sık ameliyat olduğu gösterilmiştir. Yaşlı hastaların ameliyat oranlarının genel nüfusun ameliyat olma oranından daha fazla yükseliyor olması cerrahi hastalarının yönetiminde artan bir farkındalığın ve ilginin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu nedenle yaşlı kişilere yönelik cerrahi eğitim ve öğretim gelişmiş ve resmi hale gelmiştir Sağlıkta yakın geçmişte önleyici ve tedavi edici ilerlemelere paralel olarak anestezi verilerek yapılan cerrahi işlemler artan geriatrik hasta popülasyonunda uygulanabilir hale gelmiştir (2-4).

1. Yaşlanma Sürecinde Organ Sistemlerinde Meydana Gelen Değişiklikler

Yaşlılıkta meydana gelen fizyolojik değişiklikler organ sistemlerinde bozulmalara neden olarak fonksiyonel rezervde düşmelere yol açar. Birtakım nörotransmitter sistemlerinin hasar görmesi birçok hastalığın oluşmasına zemin hazırlar. Yaşın ilerlemesiyle beraber genomik dengesizlik, telomer yaşlanması, epigenetik değişiklikler, proteostaz yitilmesi , karışık besin algılama, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu, hücresel yaşlanma, kök hücre

tükenmesi, değişmiş hücreler arası iletişim bozulması meydana gelmekte ve bu mekanizmaların yaşlanma sürecinde aktif rol aldığı düşünülmektedir. Kişilerin yaşlanmasıyla organ sistemlerinde meydana gelen bu değişiklikler aynı yaş grubunda dahi önemli ölçüde farklılık içermektedir ve hastalıkların sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Yaşlı hastalarda eşlik eden hastalık artışları ve fizyolojik rezervdeki azalmalar bu hasta popülasyonuna yapılacak tıbbi girişimlerin yönetimini zorlaştıran faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır (3,5).

1.1. Santral ve Periferik Sinir Sistemi

Beyin kütlesi yaklaşık 50 yaşından itibaren azalmaya başlar ve yaşla azalış hızı artarak 80 yaşında ağırlığının yaklaşık %10 kaybedilmesiyle sonuçlanır. Bilişsel fonksiyonlardaki bozukluk 85 yaşında %50 civarına çıkmaktadır ve hafızada zayıflık, tepki vermede gecikme, öğrenmede güçlük meydana gelmektedir. Geçmiş hatıralar, kelime haznesi ve mantık kurma gibi fonksiyonlar yaşlılarda bozulmadan kalabilir. Serabral kan akımı nöron kaybıyla paralel olarak yaklaşık %10-%20 azalırken nörotransmitterlerin yapımı da azalır. Normal yaşlanmada beyindeki nöron sayısı azalmasa da yaşlı beyinlerde daha az dendrit ve sinaps bulunur; bu da beyin hacminin azalmasına ve özellikle hipokampus, frontal-prefrontal korteks ve temporal lobda nöronal bağlantının azalmasına katkıda bulunur. Alışıl gelmiş bilgilerin aksine yaşlı beyin yeni nöronlar ve dendritik bağlantılar oluşturabilmektedir. İlerleyen yaşla birlikte santral sinir sisteminde bilişsel gerileme, hafızada zayıflama, uyku düzensizliği, hareket bozuklukları, ve depresyon karşımıza çıkan sorunlardır. Bilişsel işlevde bozulma anestezi uzmanları için özellikle önemlidir çünkü anestezi ilaçlara hassasiyet postoperatif bilişsel işlev bozukluğu ve deliryum insidansında artmaya yol açabilir. Postoperatif bilişsel işlev bozukluğuna yatkınlık yaratan hastalıklar postoperatif ağrı kontrolünü de zorlaştırabilir. Yaşlılıkla birlikte artan demans sıklığı 90 yaşlarına gelindiğinde yaklaşık 2/3 oranında görülür. Parkinson da yaşlılıkla birlikte sıklığı artan hastalıklardan olup hareket, yutma ve solunum gücünü gösterir. Yine depresyon yaşlı popülasyonda sık rastlanılan bir hastalık olup; postoperatif deliryum, postoperatif bilişsel disfonksiyon ve ilaç etkileşimleri açısından dikkatli olunması gerekir (3,5,6,7,8).

Yaşlıların anestezi yönetiminde anestezi ilaçlara artmış duyarlılık en önemli konulardan biridir. İnhalasyon anesteziğinin minimum alveolar konsantrasyonunda yaklaşık her on yılda %6 düşüş olduğu gösterilmiştir. Epidural anestezi ajanlar başa doğru daha fazla yükselme eğiliminde olurlar ve spinal anestezi ajanların etki süreleri uzayabilir (8,9).

Periferik sinir sisteminin hem afferent hem de efferent liflerinin etkilenmesi sonucunda iletilen sinyallerde yavaşlama, kas hücrelerinde innervasyon kayıplarına bağlı denervasyonlar, gençlikte parasempatik sistemin etkisinde olan otonom sistemin yaşlılıkla beraber sempatik sistem hakimiyetine geçmesi sonucu sistemik vasküler rezistans artışı gibi bir takım değişiklikler meydana gelir. Yaşlılıkta artan sempatik aktivasyona rağmen beta adrenerjik uyarıya karşı bir yanıtızlık söz konusudur. Aortik ark ve karatid sinüs baroreseptörlerinin kan basıncı değişikliklerinin iletmenin yavaşlaması azalmış kalp hızı cevapları ile sonuçlanırken aynı zamanda hipovolemik hastalarda ve diüretik ilaç kullanan hastalarda hipotansiyona bağlı senkoplar görülebilmektedir (10).

1.2. Kardiyovasküler Sistem

Yaşlılıkla birlikte kardiyovasküler sistemde meydana gelebilen fizyolojik değişiklikler; arteriyel esneklikte azalma, artmış afterload, sistolik kan basıncı yükselmesi, istirahatte düşük kalp hızı, kalp hızını arttırma kapasitesinde düşme ve baroreseptör reflekslerinde kayıplardır. Koroner arter hastalıkları, hipertansiyon, kalp yetmezlikleri, aritmiler ve aort stenozu yaşlılıkta sık görülen kardiyovasküler hastalıklar olarak karşımıza çıkar (8).

Yaşlanma sürecinde kalpteki miyofilamentlerin aktivasyonu sonucunda birtakım moleküler, biyokimyasal ve fiziksel değişiklikler meydana gelmektedir. Yaşlanan hücrelerdeki sarkoplazmik retikulumundaki kalsiyum ATPaz protein konsantrasyonundaki düşmeye bağlı olarak sarkoplazmik retikuluma kalsiyum alımı azalmaktadır. 30 yaşından sonra yaklaşık 40 yıllık bir süreçte miyositlerde yaklaşık %35 kadar kayıp olur, miyositlerin rejenerasyon yeteneği azalır ve miyosit kaybına yanıt olarak kalp kasında kompensatuvar hipertrofi meydana gelebilmektedir. Hipertansiyon gibi herhangi bir kalp hastalığı olmayan yaşlılarda dahi kadın erkek farkı olmaksızın kalp dışı nedenlerle hastaneye yatan hastalarda yapılan ekokardiyografi görüntülerinde kalp kasında hipertrofi tespit edilmiştir. Yaşlanma sürecinde doku yaşlanmasına bağlı mitral anuler kalsifikasyon, büyük arterlerde distansibilite ve elastisite kaybı olmaktadır ve kalp kasında kollajen artışı meydana gelebilir. Yaşlı hastalarda kalbin kasılma fonksiyonunda önemli bir değişiklik olmaksızın gevşeme süresinde uzama daha sık görülmektedir ve kalbin kompliyansı bozularak diyastolik fonksiyonunda bozulma meydana gelmektedir (11).

Yaşlanmayla birlikte kardiyak iletim sisteminde meydana gelen fibrotik değişikliklerin sonucu olarak ektopik atım sıklığı artar ve birçok ritim bozukluğuna yatkınlık meydana gelir. Atriyal fibrilasyon en yaygın görülen

aritmidir. Atriyal fibrilasyon sol atriyal genişleme ve sinatriyal nodun fibrözisi nedeniyle gelişebilir. Genellikle diyastolik fonksiyonlarda bozukluk oluşur. Ektopik odağın yerine bağlı olarak erken atriyal ve ventriküler kompleksler, atriyoventriküler bloklar sağ ve sol dal blokları yaşlılarda görülebilen diğer aritmi türleridir (12,13).

Yaşlı hastaların hipotansiyona taşikardik yanıtının sınırlı olması, azalmış beta adrenerjik yanıt ve kardiyak kontraktilitede azalma sonucunda kalp debisini idame ettirmek için preloada daha fazla ihtiyaç duymalarına neden olur (14).

Yaşlı hastalarda arterlerde artan kalsifikasyon ve stenoz sistemik vasküler direnci artırır aynı zamanda kompliyansı da azaltarak nabız basıncında yükselmelere neden olur. Preload ve kontraktilitedeki azalış ve atışlar kan basıncında büyük dalgalanmalar şeklinde karşımıza çıkabilir. İntraoperatif olarak kullanılan anestezi ilaçlara karşı aşırı hemodinamik yanıtlar görülebilir. Özellikle hipertansif hastaların induksiyonunda volüm durumuna bağlı olarak vazopressör ihtiyacı olacak kadar derin hipotansiyon görülebilmektedir. Yaşlı hastaların sık yandaş hastalıkları nedeniyle ilaç kullandıklarından bu ilaçların peroperatif zamanlamasına dikkat edilmeli gerekirse ilaç alımları postoperatif sürece ertelenmelidir. Yaşlılarda postoperatif dönemde analjezi kontrolünün sağlanması özellikle hipertansif hastalarda hemodinamik dalgalanmayı engellemek açısından gereklidir (15).

65 yaşın üzerindeki hastaların bir kısmında yaşa bağlı kalsifikasyon ve kalınlaşma sonucunda tanı konulmamış aort stenozu mevcuttur. Aort stenozlu yaşlı hastaların anestezi induksiyonu sırasında taşikardi ve hipotansiyondan kaçınmak korener perfüzyonun devamlılığı ve miyokart iskemisini önlemek için gereklidir (16,17).

1.3. Solunum Sistemi

Solunum sistemi yaşlandıkça pulmoner elastisitede azalma, alveoler yüzey alanında azalma, rezidüel hacimde artma, kapanma kapasitesinde artma ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu, arteriyel oksijen basıncında azalma, maksimal solunum kapasitesinde azalma ile birlikte akciğerler daha az uyumlu hale gelir. Otuz beş yaşından itibaren yılda 25-30 ml FEV1 azalması nedeniyle 70 yaşlarında FEV1'de %30 azalma ve FVC' de %20 azalma ile sonuçlanır ve hiçbir şikayeti olmayan yaşlı insanlarda dahi FEV1/FVC oranının %70 altında olduğu görülmüştür. Akciğerlerin rezerv kapasitesi yüksektir ve eğer sigara içimi ya da hava kirliliği gibi sürekli bir hasara maruziyet yoksa ciddi klinik durumlar sadece ağır hastalıklar sırasında görülür. Yaşlanma süreci ile birlikte

diyafram, interkostal kaslarda atrofi ve kıkırdağın kireçlenmesi nedeniyle göğüs duvarı sertleşir. Öksürükte azalma olur. Hiperkapni ve hipoksiye verilen santral yanıtlar da hastaları farmakolojik kaynaklı solunum depresyonu için daha fazla riske sokar. Yaşlı erişkinlerde uyku sırasında hipoksi ve hiperkarbiye solunum yanıtında yaklaşık %50 azalma vardır. Geriatrik hastaların bir kısmı oksijen saturasyonu önemli ölçüde düşmesine rağmen hızlı göz hareketi uykusundan uyanmadıkları görülmüştür ve bu hasta grubunda en sık görülen uyku ilişkili solunum bozukluğu uyku apnesidir ve 65 yaş üstü hastaların %50 ile %75'inde görülebilir. Yaşlı hastaların bazılarında hipofaringeal ve genioglossal kas tonuslarında azalma görülebilir ve bu hasta grubunda uyku sırasında üst hava yolu obstrüksiyonuna yatkınlık yaratır. Hem restriktif hem de obstrüktif akciğer hastalığı ve uyku apnesi sıklığı yaşla birlikte artar. Kostovertebral eklemlerde artritlik değişildikler, osteoporoz ve kifoza bağlı boy kaybı da vardır (5,8,18).

1.4. Metabolik ve Endokrin Sistem

Bazal metabolik hız ilerleyen yaş ile birlikte her dekatta %1- 2 oranında azalır. Bazal metabolizmanın azalması vücut kompozisyonunda ve dolaşımdaki katekolaminlere yanıtta değişikliklere neden olur. Yaşlılığa bağlı bazal metabolik hızın azalması sonucu dolaşımdaki adrenalin düzeyi artar ve beta reseptör duyarlılığı azalır ve beta reseptör yanıtının körelmesine neden olur. Obezite diyabet ve kardiyak rahatsızlıklara karşı yatkınlık artar ve ilaç metabolizması yavaşlar. Yaşlılıkta azalmış metabolik hız, ısı oluşturmada yetersizlik, yalıtım ve termoregülasyon yeteneklerinde düşüş yaşanmasının sonucunda postoperatif hipotermi riski yüksektir. Sıcaklık hedeflerini anestezi planına dahil etmek ve hastanın normotermik kalmasını sağlamak, ritim bozukluklarının, enfeksiyonların ve yara iyileşmesindeki gecikmelerin önlenmesini sağlayabilir (19, 20, 21).

65-95 yaş arası bazal kor sıcaklığının 25-64 yaş arası yetişkinlerden sadece yaklaşık 0,4°C daha düşük olmasına rağmen azalmış deri altı yağ kalınlığı ve yaşa bağlı kutanöz dolaşım bozukluğuna yatkınlık bu hastaların intraoperatif dönemde sıcaklık düzensizliklerine daha duyarlı olmasını açıklayabilir (22).

Yaşlandıkça genetik özellikler, diyet ve aktiviteye bağlı olarak kas kütlesi ve ağırlık korunabilmekle birlikte ortalama bir hastanın kilosu yaşamın altıncı dekadında azalmaya başlar. Bir hastanın endokrin rezervinin dikkate alınması perioperatif bakımın değerli bir bileşeni olabilir. Diyabet prevalansı yaşla birlikte artmaktadır ve yaşlanan popülasyonda diyabet önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Genel popülasyonda diyabet yönetimindeki gelişmeler ve daha

iyi glisemik kontrol ile diyabet tedavisinin bir komplikasyonu olan hipoglisemi prevalansında bir artış vardır. Diyabetli yaşlı yetişkinler, düşük glikoz seviyelerine karşı değişen adaptif fizyolojik tepkiler nedeniyle daha yüksek hipoglisemi riskine sahiptir. Hipoglisemiden muzdarip yaşlı yetişkinlerde ayrıca düşme, düşmeye bağlı kırıklar, nöbetler, komalar, bilişsel işlev bozukluğu ve kardiyak olaylar gibi kronik durumların alevlenme riski artar. Bu nedenle morbidite ve mortaliteyi azaltmak için yaşlı erişkinlerde hipoglisemiden kaçınılmalıdır. Hipogliseminin önlenmesi ve tedavisinde hasta ve bakım verenlerin eğitimi önemlidir (23,24).

1.5. Renal Sistem

Yaşlanmaya bağlı olarak bazı bireylerde renal sistem de etkilenir ve renal böbrek kan akımında azalma, renal plazma akımında azalma, glomerüler filtrasyon hızında azalma, böbrek kitlesinde azalma, tubüler fonksiyonda azalma, sodyum dengesinde bozulma, böbrek konsantrasyon yeteneğinde azalma ve dilüsyon kapasitesinde azalma, sıvı dengesinde bozulma, ilaç atılımında azalma, renin-aldosteron yanıtılığında azalma ve potasyum atılımında azalma gibi değişiklikler meydana gelebilmektedir. Yaşlanmayla birlikte böbrek kisti görülme olasılığı artarken böbrek korteksinde küçülme meydana gelir ve böbrek medullasında büyüme meydana gelebilir. Yaşlı popülasyon kronik böbrek hastalığı ve akut böbrek hasarı için daha yüksek risk altındadır (8,25).

1.6. Hepatik ve Gastrointestinal Sistem

Yaşlılıkta postoperatif bulantı ve kusma sıklığı azalır kullanılan antiemetikler yaşlı hastalarda bilişsel durumlarında bozulmaya ve deliryuma neden olabilir. Yaygın kullanılan ve yaşlılarda postoperatif özellikle nörolojik disfonksiyona neden olabilen ilaçlardan difenhidramin yüksek antikolinergik etkiye sahiptir ve konfüzyonu artırır. Hidroksizin yüksek antikolinergik etkisi vardır ve konfüzyonu artırır. Skopolamin yüksek antikolinergik etkisi vardır. Amitriptilin yüksek antikolinergik etkisi vardır ve sedatiftir. Metoklopramid ekstrapiramidal yan etkilerde artmaya neden olur ve nörotoksisiteye neden olabilir. Antipsikotikler demanslı kişilerde inme riskini artırır. Benzodiazepinlere yaşlı hastalar daha duyarlıdır ve metabolizmaları yavaşlamıştır ayrıca benzodiazepinler kognitif fonksiyonlarda zayıflama delirium ve düşme riskini artırır. Pentazosinin konfüzyon ve halüsinasyon gibi santral sinir sistemi yan etkileri vardır. Nöromusküler blokörlerle de antitikolinergik yan etkiler ve tolerans azalması görülebilir. Yaşlı hastalarda alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığının

sıklığı yaşla birlikte artarak bu hasta grubunun yaklaşık yarısında görülür. Yaşlılarda görülen alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığının metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık veya siroz ile ilişkili olup olmadığı belirsizdir fakat bu hasta grubunda hepatik fibrozis, hepatosellüler karsinom ve kriptojenik siroz gibi komplikasyonların riskinde artış meydana gelir. Yaşlı hastalarda divertiküloz ve kolelitiazis gibi gastrointestinal bozukluklar tipik olarak daha fazla görülür. Beslenme yetersizlikleri yaşlılarda olumsuz kötü sonuçlara neden olabileceğinden preoperatif olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. 18,5 kg/ m² düşük vücut kitle indeksi, 3 gr/ dl den az serum albümini, vücut ağırlığında altı ayda %10 dan daha fazla kayıp olan hastalar özellikle cerrahi prosedürler için risk altındadır (5,8).

Yaşlanma ile paralel olarak karaciğer hacminde ve karaciğer kan akımında belirgin azalma ile birlikte çeşitli proteinlerin ekspresyonunda ve hepatobilyer fonksiyonlarda bozulmalar olmaktadır. Yaşlılarda ortaya çıkan oksidatif strese yanıtızsızlık, azalmış DNA onarımı oranları, telomer kısalması patofizyolojik süreçlerin sonucunda karaciğer rejenerasyon kapasitesinin düşmesine neden olabilir. Yaşlanmayla birlikte karaciğerin ilaç metabolize edebilme kabiliyetinde düşüş meydana gelir ve karaciğer tarafından metabolize edilen ilaçlarda dozlarının ayarlanması gerekebilir (26).

1.7. Kas İskelet Sistemi

Diğer organ sistemlerinde olduğu gibi yaşlanan kas-iskelet sistemi de anesteziistleri ilgilendiren değişikliklere uğrar. İyi fonksiyonu olan yaşlı hastalarda yağsız kas kütlesi yılda yaklaşık %1 azalırken kas gücü yılda yaklaşık %3 azalır bu da kas işlevi ve kalitesinin yaşla birlikte kas miktarına göre daha hızlı azaldığı anlamına gelir (27).

Yaşlılarda perioperatif dönemde gücü korumak çok önemlidir ve azalan kas gücü, artan ölüm riski ile ilişkilidir (28).

Yaşlı yetişkinler gençlere göre çok daha hızlı kas kütlesi kaybederler. 10 gün boyunca yatak istirahati verilen sağlıklı yaşlı yetişkinlerin yirmi sekiz gün yatak istirahati verilen sağlıklı genç yetişkinlere göre daha fazla kas kütlesi kaybına uğradığı çalışmalarda gösterilmiştir (29).

Azalmış yağsız kas kütlesi deri altı yağ rezervleri azalırken toplam vücut yağlarının artmasıyla kilosu sabit kalabilen yaşlı hastalarda yanıltıcı olabilir. Yaşlı yetişkinler üzerinde yapılan 10 yıllık bir çalışmada deri altı yağ kütlesinde her on yılda bir düşüş ve aynı zamanda toplam vücut yağ kütlesinde on yılda ortalama %1' lik bir artış olduğunu göstermiştir (30).

Yaşlanmaya bağlı iskelet sistemi de etkilenir. Osteoartrit 75 yaş ve üzerindekiilerin yaklaşık yarısını etkileyerek sınırlı eklem hareketliliğine yol açabilir. Cerrahi yapılacak hastalara pozisyon verilirken önceden var olan eklem sorunlarının alevlenmesinden kaçınmak için yaşlı hastalardan bu konuda bilgi alınmalıdır (5).

Yaşlanmayla meydana gelen cilt atrofisi yapışkan bandların ve elektrotların çıkarılırken travmaya yatkınlık yaratır. Venler frajildir ve intravenöz infüzyonlar sırasında kolayca yırtılır. Artritli eklemler rejyonel anestezi tekniklerinin uygulanmasını etkileyebilir ve dejeneratif servikal vertebralarda boyun ekstansiyonunu kısıtlayarak entübasyonu güçleştirebilir (8).

2. Preoperatif Değerlendirme

Yaşlı hastaların kendilerine ait fizyopatolojik durumlarından ötürü ameliyat öncesi dönemde kapsamlı geriatrik değerlendirmede komorbiditelerin , fonksiyonel durumun, nörobilişsel işlevin, duyuşsal bozukluğun, madde kötüye kullanımının, kırılğanlığın, beslenmenin ve ilaçların sistematik olarak incelenmesi gerekir. Preoperatif yapılan kapsamlı geriatrik değerlendirmenin planlı cerrahi yapılmış yaşlı hastalarda postoperatif sonuçlar üzerinde olumlu etkileri gösterilmiştir (30).

Geriatrik hastada operasyonlar öncesi konsültasyonlar ile intraoperatif önlenebilir beklenmedik olaylar için önlem alınabilir ve riskler belirlenerek hastaların operasyon sonrası klinik durumlarının kötüleşmesinin önüne geçilebilir. Cerrahi risk artışı tek başına yaşlanmaya bağlı değildir ayrıca yaşla birlikte artan kronik hastalıklar ve organ disfonksiyonları kişiler arasında farklılık göstermektedir. Yaşlı hastaların bireysel risk değerlendirmesi titiz bir gözden geçirmeyi gerektirmektedir. Bireysel risk değerlendirmede yaş, genel durum, kırılğanlık, fonksiyonel durum, beslenme, nöropsikolojik durum hastaya özel risk faktörlerini, kardiyovasküler, pulmoner, böbrek hastalıkları gibi organ sistemlerine ait özel risk faktörlerini ve cerrahinin planlı ya da acil olup olmaması gibi cerrahiye ait özel risk faktörlerin değerlendirilmesini kapsar. Kırılğanlık yavaşlık, hareketsizlik, bozulmuş fonksiyonel kapasite ve kilo kaybı ya da malnütrisyon parametrelerini inceleyerek geriatrik hastaların mortalite ve morbiditesini öngermeye yol gösterici kavram oluşturur. Kırılğanlık bir geriatrik sendromdur fakat anestezişter tarafında göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Çeşitli kırılğanlık ölçekleri kullanılmasına rağmen henüz en iyi ölçek oluşturulamamıştır çünkü geriatrik hastaların komorbiditeleri çoktur ve hastalar bireysel olarak kullanılan ölçek için uygun olmayabilir. Malnütrisyon

yaşlı cerrahi endikasyonu olan hastalarda yaygındır postoperatif hastanede kalış süresini ve komplikasyon riskini arttırır. Kırılgnalık ve malnütrisyon riski altındaki yaşlı hastalara preoperatif beslenme ve egzersiz planı düşünülmelidir .Kırılgnalık aynı zamanda deliryum riskini arttırır. Deliryumun yaşlı hastalarda postoperatif morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biri olması risk faktörlerinin belirlenmesinin önünü açmıştır. Kalp cerrahisi geçirecek olan hastalarda geçirilmiş inme , geriatrik depresyon skoru, anormal albümin değeri ve mini mental durum değerlendirmesi gibi parametreler kullanılarak deliryum olasılığı ölçülmüştür. Kalp cerrahisi dışında cerrahi geçirecek hastalar için 70 yaşın üstünde olmak, alkol kullanımı, zayıf bilişsel durum, zayıf fonksiyonel durum, anormal sodyum potasyum veya glukoz değeri, kalp dışı torasik cerrahi, aort anevrizma cerrahisi gibi parametreler deliryum riskini belirlemek için kullanılmıştır. Yaşlı hasta grubunda deliryumu önleme stratejileri olarak sağlık profesyonellerini hedef alan eğitimler verilmeli, günlük fiziksel aktiviteler yapılmalı, bilişsel reoryantasyon uygulanmalı, uygun olan her durumda aile üyeleri yatak başında bulunması sağlanmalı, uyku uyanıklık düzenlenmeli, erken mobilizasyon sağlanmalı, görsel ve işitsel bozukluklara dikkat edilmeli, beslenme ve sıvı desteği yapılmalı, ağrı kontrolüne önem verilmeli , invaziv ve noninvaziv bağlantılar mümkün olan en kısa sürede hastadan uzaklaştırılmalı, uygun ilaç verilmeli , yeterli oksijen düzeyi korunmalı ve kabızlığın önlenmesi sağlanmalıdır (5,31).

Yaşlanma ile ilaç dozunun plazma konsantrasyonu arasındaki ilişki ile plazma konsantrasyonu ile klinik etkiler arasındaki ilişkilerde değişiklikler oluşur. Benzer yaş gruplarında bile hastalıkla ilişkili değişiklikler ve bireyler arası geniş varyasyonlar uygun genellemeler yapılmasını engeller. Kas kütlelerinin yaşlanmayla progresif olarak azalması ve vücut yağının özellikle yaşlı kadın hastalarda artması total vücut suyunda azalmaya yol açar. Suda çözünen ilaçların dağılım hacimlerinin azalması bunların plazma konsantrasyonlarının artmasına yol açar; bunun aksine yağda çözünen ilaçların dağılım hacimlerinde artış teorik olarak plazma konsantrasyonlarını düşürür. Böbrek ve karaciğerin fonksiyonları yaşla birlikte azaldığından, klirensteki azalmalar birçok ilacın etki süresini uzatır. Yaşlanmaya eşlik eden temel farmakodinamik değişiklik, azalmış bir MAK ile kendini gösteren anestezik gereksiniminin azalmasıdır. Anestezik ajanların dikkatli titrasyonu; istenmeyen yan etkilerin ve beklenmeyen uzamış etki süresinin engellenmesini sağlar. Propofol, desfluran, remifentanil ve suksinilkolin gibi kısa etkili ajanlar yaşlı hastalarda daha fazla tercih edilmesi gereken ajanlar olarak düşünülebilir. Kan akımına veya böbrek ya da karaciğer

fonksiyonuna önemli derecede bağımlı olmayan atrakuryum ve sisatrakuryum gibi ajanlar da yaşlı hastalarda öncelikle olarak kullanılması düşünülen ajanlar olarak düşünülebilir. Geriatrik hastalar genellikle çeşitli ilaçlar kullanmak durumunda kalırlar bu ilaçların bir kısmı kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemini etkileyen ilaçlardır. Daha genç yetişkinlerle karşılaştırıldığında, yaşlı insanların böbrek fonksiyon bozukluğuna sahip olma olasılığı daha yüksektir; yan etkilerden kaçınmak için doz ayarlaması gerekmektedir. Kullanılan ilaç sayısının artması advers ilaç reaksiyonları riskinin artışına neden olarak hastanede kalış sürelerinde uzamaya yol açabilir (8,32).

3. İntraoperatif Yönetim

Günümüzde yaşlı hastalarda kullanılacak ideal tek bir anestezi yöntemi destekleyen çalışma yoktur. Yaşın artmasıyla postoperatif morbidite ve mortalite artmaktadır. Alışıl gelmiş anestezi dozları, genel popülasyonla farmakokinetik ve farmakodinamik farklılıklar nedeniyle yaşlılarda daha fazla klinik etkilere neden olabilir. Propofol, remifentanil, ropivakain ve desfluran gibi ilaçların anestezi yönetiminde doz azaltılması gerekmektedir (27,33,34).

Anesteziyi indüklemek için gereken doz daha düşük ancak etki süresi uzadığından, hipnotik ajanlara özel dikkat gösterilmelidir. Yaşlı insanlar benzodiazepinlere karşı artan duyarlılığa ve uzun etkili ajanların metabolizmasında azalmaya sahiptir; genel olarak, tüm benzodiazepinler yaşlı insanlarda kognitif bozukluk, deliryum, düşme, kırık ve motorlu taşıt kazası riskini artırır (28,29).

Yaşlılarda entübasyon için nöromusküler bloke edici ajanların (NMBA) dozu neredeyse hiç azaltılmamalıdır, ancak etki süreleri genellikle uzar ve uzun ve orta etkili NMBA'ların (özellikle aminosteriodlar) farmakokinetiğinde yaşa bağlı değişikliklerle birlikte tahmin edilmesi zordur. Roküronyum ve veküronyum postoperatif rezidüel nöromusküler blokaja ve ilişkili komplikasyonlara neden olabilir. Bu nedenle, dörtlü uyarı dizisini (TOF) içeren perioperatif nöromusküler izleme şiddetle tavsiye edilir (22).

Atrakuryum ve sisatrakuryum dahil olmak üzere benzilizokinolinyumların daha güvenilir etki süreleri vardır, çünkü eliminasyonları renal ve hepatik fonksiyona daha az bağlıdır ve bu nedenle yaşlılarda kullanımları daha uygun kabul edilebilir (35).

Neostigmin ve piridostigmin NMBA tersine çeviren ajanlar olarak edrofonyuma tercih edilir çünkü bunların uzun süreli etki süreleri NMBA'

larinkini dengeleyebilir; bununla birlikte, neostigmin geri dönüşü etkisiz veya uzun süreli olabilir ve yaşlılarda standart dozlarda sugammadeks gerekir (36).

Anestezi uzmanlarının meslek birliği, özellikle büyük veya acil ameliyatlarda sırasında yaşlılar için aşağıdaki izleme cihazlarının kullanılmasının rutin olarak düşünülmesini önermektedir. İntraarteriyel kan basıncı takibi için hemoglobin konsantrasyonu, kan şekeri, arteriyel kan gazı testi ve atımdan atıma kan basıncı takibi önerilir. Kan basıncı için uygun sınır, sistolik kan basıncında anestezi öncesi indüksiyon temel çizgisinden %20' den fazla düşüştür. Santral venöz izleme için, kompleks cerrahi işlem sonrası vazoaktif ilaç desteği gerektiğinde venöz erişim yolu sağlayabilir ancak kullanımı prosedürün olası komplikasyonlarına karşı dikkatli olunmalıdır. Uygun nöromusküler blokaj derecesini ve bunun güvenli bir şekilde tersine çevrilmesini sağlamak için perioperatif nöromusküler izleme şiddetle tavsiye edilir. Serebral oksijen desatürasyonunun izlenmesi ve erken müdahalenin postoperatif bilişsel disfonksiyonu azaltabileceğini düşündürmektedir. Anestezi derinliğinin izlenmesi ve aşırı anestezi derinliğinden kaçmak yaşlı hastalarda postoperatif bilişsel disfonksiyon gelişimini önleyebilir. Anestezi derinliğini bispektral indeks veya entropi monitörünü içeren işlenmiş elektroensefalogram nöromonitörleriyle izlemek yapılan çalışmalarda önerilmektedir (37-39).

Yaşlı hastalar, artmış morbiditeye yol açan perioperatif hipotermiye karşı savunmasızdır. Özellikle spinal veya genel anestezi (GA) altında prostatın veya mesane tümörünün transüretral rezeksiyonu veya GA altında artroskopik omuz cerrahisi sırasında, tüm perioperatif dönem boyunca normal vücut sıcaklığı aralığını korumak önemlidir. Artroskopik omuz cerrahisinde yapılan retrospektif bir çalışma genç erişkin hastalara göre geriatrik hastalarda postoperatif hipotermi insidansının daha yüksek olduğunu ve buna bağlı sıcaklık düşüşünün daha belirgin olduğunu bildirmiş ve geriatrik hastalarda perioperatif hipotermiyi önlemek için ek ısıtma yöntemlerine ihtiyaç olduğu öne sürmüştür (40,41).

4. Postoperatif Yönetim

Yaşlı hastalar genellikle ağrı nedeniyle yetersiz tedavi edilir. Yaşlılarda akut ağrı yönetimi, fizyolojik zayıflık, tıbbi komorbiditeler ve genellikle ağrı değerlendirmesini ve tedavisini birleştiren bilişsel bozulma ile zordur. 16 yaş ve üstü 8.855 deneği içeren 2003 retrospektif bir kohort çalışması, kısa süreli opioid kullanımından sonra solunum depresyonu riskinin yaşla birlikte önemli ölçüde 60 yaşından sonra arttığını göstermiştir (42).

Parasetamol güvenlidir ve birinci basamak tedavi olarak kabul edilir. Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar mide ve böbrek hasarına neden olabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır. Morfin etkili olmasına rağmen böbrek veya solunum fonksiyonu zayıf olan ve biliş bozukluğu olan yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Multimodal perioperatif tedavinin bir parçası olarak rejyonel anestezi sıklıkla postoperatif nörolojik, pulmoner, kardiyak ve endokrin komplikasyonları azaltabilir. Rejyonel anestezi veya analjezinin uzun vadeli morbiditeyi iyileştirdiği kanıtlanmamıştır, ancak postoperatif ani ağrı kontrolüne fayda sağlar. Ek olarak; multimodal ilaç tedavisi, analjezik faydayı maksimize ederken dozu en aza indirmek ve opioidlerin olumsuz etkilerini önlemek için çeşitli nonopioid analjezik ilaçları kullanır. (43).

Post operatif deliryum (POD), özellikle yaşlı kişilerde yaygın, ciddi bir postoperatif komplikasyondur ve artmış mortalite, morbidite ve sağlık maliyetleri ile ilişkilidir. Ameliyattan sonra yaşlı hastalarda genel deliryum prevalansının %10 olduğu tahmin edilmektedir. POD için risk faktörleri arasında önceden var olan kognitif bozukluk ve demans en güçlü predispozan faktörlerdir (44,45).

Elektif cerrahi planlanan yaşlı hastalarda POD' un önlenmesine yönelik 2019 tarihli sistematik bir incelemede çok bileşenli müdahalelerin (yani, kapsamlı multidisipliner bakım ve multimodal müdahaleler), antipsikotiklerin, bispektral indeks kılavuzunun ve deksmedetomidin tedavisinin yaşlı hastalarda postoperatif bilişsel disfonksiyon insidansını başarılı bir şekilde azaltabileceği gösterildi. Elektif kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda benzodiazepin, opioidler, antihistaminikler, atropin, sedatif hipnotikler ve kortikosteroidler gibi postoperatif bilişsel disfonksiyonu hızlandırdığından postoperatif bilişsel disfonksiyon riski altında olan hastalarda mümkün olduğunca kaçınılmalıdır (46,47).

Anestezi veya analjezinin türü ve hastanın inflamatuvar yanıtı postoperatif bilişsel disfonksiyona katkıda bulunabilir. Pulmoner komplikasyonlar cerrahi sonrası mortalite riskini artırır. Yaş pulmoner komplikasyonların önemli bir risk göstergesidir. Pulmoner komplikasyonlar için iyi belgelenmiş risk faktörleri arasında atelettazi, pnömoni ve pulmoner tromboembolizm, ileri yaş, kötü genel sağlık durumu, mevcut enfeksiyonlar, önceden var olan kardiyopulmoner hastalıklar, hipoalbuminemi ve böbrek fonksiyon bozukluğu yer alır. Akciğer genişletme manevraları ve tromboprofilaksi gibi müdahaleler, pulmoner komplikasyon riskini azaltmada etkilidir (48-50).

KAYNAKLAR

1. Bettelli G. Preoperative evaluation in geriatric surgery: comorbidity, functional status and pharmacological history. *Minerva Anesthesiol.* 2011;77(6):637-646.
2. Pearce L, Bunni J, McCarthy K, Hewitt J. Surgery in the older person: Training needs for the provision of multidisciplinary care. *Ann R Coll Surg Engl.* 2016;98(6):367-370. doi:10.1308/rcsann.2016.0180.
3. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC, Ortega R, Sharar SR, Holt NF. *Clinical Anesthesia, Eight Edition* Wolters Kluwer, Lippincott Williams Wilkins Philadelphia USA 2017:891-905.
4. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet.* 2008;372(9633):139-144. doi:10.1016/S0140-6736(08)60878-8.
5. Gropper M, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Cohen N, Leslie K. *Miller's Anesthesia, ninth Edition* by Elsevier Canada 2019: 2102-2114.
6. Drachman DA. Aging of the brain, entropy, and Alzheimer disease. *Neurology.* 2006;67(8):1340-1352. doi:10.1212/01.wnl.0000240127.89601.83.
7. Dickstein DL, Kabaso D, Rocher AB, Luebke JI, Wearne SL, Hof PR. Changes in the structural complexity of the aged brain. *Aging Cell.* 2007;6(3):275-284. doi:10.1111/j.1474-9726.2007.00289.x.
8. John F. Butterworth, David C. Mackey, John D. Wasnick Morgan & Mikhail's *Clinical Anesthesiology, Sixth Edition* McGraw Hill Newyork-USA 2018:907-919.
9. Mapleson WW. Effect of age on MAC in humans: a meta-analysis. *Br J Anaesth.* 1996;76(2):179-185. doi:10.1093/bja/76.2.179.
10. Navaratnarajah A, Jackson SHD. The physiology of ageing. *Medicine.* 2017; 45(1): 6-10.
11. Özerkan Çakan F. İleri yaşta kardiyovasküler fizyolojide değişiklikler [Changes in cardiovascular physiology in the elderly]. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2017;45(Suppl 5):5-8. doi:10.5543/tkda.2017.89856.
12. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001;285(18):2370-2375. doi:10.1001/jama.285.18.2370.
13. Curtis AB, Karki R, Hattoum A, Sharma UC. Arrhythmias in Patients ≥ 80 Years of Age: Pathophysiology, Management, and Outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(18):2041-2057. doi:10.1016/j.jacc.2018.03.019.

14. Das S, Forrest K, Howell S. General anaesthesia in elderly patients with cardiovascular disorders: choice of anaesthetic agent. *Drugs Aging*. 2010;27(4):265-282. doi:10.2165/11534990-000000000-00000

15. Rooke GA. Cardiovascular aging and anesthetic implications. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003;17(4):512-523. doi:10.1016/s1053-0770(03)00161-7.

16. Samarendra P, Mangione MP. Aortic stenosis and perioperative risk with noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(3):295-302. doi:10.1016/j.jacc.2014.10.051.

17. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21(5):1220-1225. doi:10.1016/0735-1097(93)90249-z.

18. Dalar L. Geriatrik Olgularda İnhalasyon Tedavileri L Dalar - Türkiye Klinikleri *J Pulm Med-Special Topics*, 2017; 10(3): 241-6.

19. Alterations in Metabolic Functions and Electrolytes Michael C. Lewis *Geriatric Anesthesiology*. 2008; 97–106.

20. Perioperative Thermoregulation. Daniel I. Sessler. *Geriatric Anesthesiology*. 2008; 107–122.

21. Blatteis CM. Age-dependent changes in temperature regulation - a mini review. *Gerontology*. 2012;58(4):289-295. doi:10.1159/000333148.

22. Strøm C, Rasmussen LS, Steinmetz J. Practical Management of Anaesthesia in the Elderly. *Drugs Aging*. 2016;33(11):765-777. doi:10.1007/s40266-016-0413-y.

23. Irwin MG, Ip KY, Hui YM. Anaesthetic considerations in nonagenarians and centenarians. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2019;32(6):776-782. doi:10.1097/ACO.0000000000000793.

24. Sircar M, Bhatia A, Munshi M. Review of Hypoglycemia in the Older Adult: Clinical Implications and Management. *Can J Diabetes*. 2016;40(1):66-72. doi:10.1016/j.cjcd.2015.10.004.

25. Denic A, Glasscock RJ, Rule AD. Structural and Functional Changes With the Aging Kidney. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2016;23(1):19-28. doi:10.1053/j.ackd.2015.08.004.

26. Schmucker DL. Age-related changes in liver structure and function: Implications for disease ?. *Exp Gerontol*. 2005;40(8-9):650-659. doi:10.1016/j.exger.2005.06.009.

27. Kruijt Spanjer MR, Bakker NA, Absalom AR. Pharmacology in the elderly and newer anaesthesia drugs. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2011;25(3):355-365. doi:10.1016/j.bpa.2011.06.002.
28. Steinmetz J, Rasmussen LS. The elderly and general anesthesia. *Minerva Anesthesiol.* 2010;76(9):745-752.
29. Donna M Fick, Todd P Semla, Michael Steinman, et al. The 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria(R) for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2019; 67:674–94.
30. Partridge JS, Harari D, Martin FC, Dhesei JK. The impact of pre-operative comprehensive geriatric assessment on postoperative outcomes in older patients undergoing scheduled surgery: a systematic review. *Anaesthesia.* 2014;69 Suppl 1:8-16. doi:10.1111/anae.12494.
31. Kesimci E, Toraman F. Evaluation, and Interpretation of Preoperative Consultations, Guideline Recommendations and Risk Scoring Systems in Geriatric Patients *GKDA Derg.* 2016; 22(1): 1-8.
32. Barnett SR. Polypharmacy and perioperative medications in the elderly. *Anesthesiol Clin.* 2009;27(3):. doi:10.1016/j.anclin.2009.07.004.
33. van Tuil T, Dhaif AA, Te Riele WW, van Ramshorst B, van Santvoort HC. Systematic Review and Meta-Analysis of Liver Resection for Colorectal Metastases in Elderly Patients. *Dig Surg.* 2019;36(2):111-123. doi:10.1159/000487274.
34. Le-Wendling L, Bihorac A, Baslanti TO, et al. Regional anesthesia as compared with general anesthesia for surgery in geriatric patients with hip fracture: does it decrease morbidity, mortality, and health care costs? Results of a single-centered study. *Pain Med.* 2012;13(7):948-956. doi:10.1111/j.1526-4637.2012.01402.x.
35. Strøm C, Rasmussen LS, Steinmetz J. Practical Management of Anaesthesia in the Elderly. *Drugs Aging.* 2016;33(11):765-777. doi:10.1007/s40266-016-0413-y.
36. Lee LA, Athanassoglou V, Pandit JJ. Neuromuscular blockade in the elderly patient. *J Pain Res.* 2016;9:437-444. Published 2016 Jun 17. doi:10.2147/JPR.S85183.
37. Griffiths R, Beech F, Brown A, et al. Peri-operative care of the elderly 2014: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia.* 2014;69 Suppl 1:81-98. doi:10.1111/anae.12524.

38. Ballard C, Jones E, Gauge N, et al. Optimised anaesthesia to reduce post operative cognitive decline (POCD) in older patients undergoing elective surgery, a randomised controlled trial [published correction appears in *PLoS One*. 2012;7(9). doi:10.1371/annotation/1cc38e55-23e8-44a5-ac2b-43c7b2a880f9. Amaoko, Derek [corrected to Amoako, Derek]] [published correction appears in *PLoS One*. 2013;8(9). doi:10.1371/annotation/c0569644-bea1-4c38-af9a-75d1168e3142]. *PLoS One*. 2012;7(6):e37410. doi:10.1371/journal.pone.0037410.

39. Koch S, Spies C. Neuromonitoring in the elderly. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2019;32(1):101-107. doi:10.1097/ACO.0000000000000677.

40. Jo YY, Chang YJ, Kim YB, Lee S, Kwak HJ. Effect of Preoperative Forced-Air Warming on Hypothermia in Elderly Patients Undergoing Transurethral Resection of the Prostate. *Urol J*. 2015;12(5):2366-2370. Published 2015 Nov 14.

41. Chun EH, Lee GY, Kim CH. Postoperative hypothermia in geriatric patients undergoing arthroscopic shoulder surgery. *Anesth Pain Med*. 2019; 14:112–6.

42. Scurrah A, Shiner CT, Stevens JA, Faux SG. Regional nerve blockade for early analgesic management of elderly patients with hip fracture - a narrative review. *Anaesthesia*. 2018;73(6):769-783. doi:10.1111/anae.14178.

43. Urwin SC, Parker MJ, Griffiths R. General versus regional anaesthesia for hip fracture surgery: a meta-analysis of randomized trials [published correction appears in *Br J Anaesth* 2002 Apr;88(4):619]. *Br J Anaesth*. 2000;84(4):450-455. doi:10.1093/oxfordjournals.bja.a013468.

44. Rasmussen LS, Moller JT. Central nervous system dysfunction after anesthesia in the geriatric patient. *Anesthesiol Clin North Am*. 2000;18(1):59-vi. doi:10.1016/s0889-8537(05)70149-8.

45. Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Angles EM, Brenner LA, Moss M. Postoperative delirium in the elderly: risk factors and outcomes. *Ann Surg*. 2009;249(1):173-178. doi:10.1097/SLA.0b013e31818e4776

46. Janssen TL, Alberts AR, Hooft L, Mattace-Raso F, Mosk CA, van der Laan L. Prevention of postoperative delirium in elderly patients planned for elective surgery: systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2019;14:1095-1117. Published 2019 Jun 19. doi:10.2147/CIA.S201323

47. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially

inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(4):616-631. doi:10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x

48. Tang N, Ou C, Liu Y, Zuo Y, Bai Y. Effect of inhalational anaesthetic on postoperative cognitive dysfunction following radical rectal resection in elderly patients with mild cognitive impairment. *J Int Med Res.* 2014;42(6):1252-1261. doi:10.1177/0300060514549781

49. Qaseem A, Snow V, Fitterman N, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2006;144(8):575-580. doi:10.7326/0003-4819-144-8-200604180-00008

50. Lo IL, Siu CW, Tse HF, Lau TW, Leung F, Wong M. Pre-operative pulmonary assessment for patients with hip fracture. *Osteoporos Int.* 2010;21(Suppl 4):S579-S586. doi:10.1007/s00198-010-1427-7

BÖLÜM 23

GERİATRİK HASTALARDA POSTOPERATİF DELİRYUM

Oğuz Özakın

1. Giriş

Postoperatif deliryum, cerrahi işlemlerden sonra genellikle geriatric hasta popülasyonunu etkileyen yaygın ve ciddi bir komplikasyondur. Çeşitli olumsuz sonuçlara yol açabilecek oryantasyon kaybı, dikkat ve belleğin bozulmasıyla karakterize bir yönelim bozukluğu durumudur (1). Sistemik bir incelemeye göre, yaşlı erişkinlerde postoperatif deliryum insidansı %8 ila %51 arasında değişmektedir ve daha karmaşık cerrahi prosedürler geçirenlerde daha yüksek oranlar bildirilmiştir (2). Geriatric hastalarda deliryum için risk faktörleri, yaş, bilişsel bozukluk, duyuşsal bozukluk, komorbiditeler, ilaçlar ve anestezi ile ilgili faktörleri içermektedir (3). Artan hastanede yatış süresi, komplikasyonlar ve mortalite ile bağımsız ilişkisi nedeniyle postoperatif deliryum riskinin değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Bu nedenle, ameliyattan önce ve sonra bu risk faktörlerini belirlemek ve ele almak, deliryum insidansını azaltmaya yardımcı olabilir (3). Bu bölümde geriatric popülasyonda postoperatif deliryumun tanımı, risk faktörleri, önlenmesi, değerlendirilmesi ve yönetiminden bahsedilecektir.

2. Postoperatif Deliryumun Tanımı

Postoperatif deliryum, postoperatif dönemde ortaya çıkan, akut başlangıçlı konfüzyon, bilinç düzeyinde değişiklik, oryantasyon bozukluğu, halüsinasyonlar ve bilişsel bozukluk ile karakterize nörobilişsel bir bozukluktur. Birkaç saatten birkaç güne veya haftaya kadar sürebilen geçici bir durumdur, tanı kriterleri Tablo 1’de belirtilmiştir (4).

Tablo 1. DSM-V deliryum tanı kriterleri (4)

A- Dikkat bozukluğu (dikkati yönlendirme, odaklama, sürdürme ve değiştirme becerisinde azalma) ve farkındalıkta azalma (çevreye yönelimde azalma).
B- Kısa bir süre içinde (genellikle saatler ila birkaç gün arasında) gelişen bir rahatsızlık, temel dikkat ve farkındalıkta bir değişiklik ve gün içinde şiddetinde dalgalanma.
C- Bilişte ek bir rahatsızlık (hafıza eksikliği, yönelim bozukluğu, dil, görsel, uzamsal yetenek veya algı).
D- A ve C Kriterlerindeki bozukluklar, önceden var olan veya gelişen başka bir nörobilişsel bozukluk tarafından daha iyi açıklanamaz ve koma gibi ciddi şekilde azaltılmış bir uyarılma düzeyinde ortaya çıkmaz.
E- Anamnez, fizik muayene veya laboratuvar bulgularından, bozukluğun başka bir tıbbi durumun, madde zehirlenmesinin veya bırakmanın (kötüye kullanılan bir ilaç veya ilaca bağlı olarak) veya bir toksine maruz kalmanın doğrudan fizyolojik bir sonucu olduğuna dair kanıt vardır veya birden çok etiyolojiye bağlıdır.

3. Postoperatif Deliryum İçin Risk Faktörleri

Geriatrik popülasyonda postoperatif deliryum gelişimine çeşitli risk faktörleri katkıda bulunur (Tablo 2). İlk risk faktörü yaştır, çünkü yaşlı hastalar postoperatif deliryuma daha duyarlıdır. Çalışmalar, 65 yaş ve üzerindeki hastalarda postoperatif deliryum gelişme olasılığının daha yüksek olduğunu ve bu riskin her yaş artışıyla beraber arttığını göstermiştir. Nörotransmitter düzeylerinde azalma ve serebral kan akımında azalma gibi yaşa bağlı beyin değişiklikleri deliryum gelişimine katkıda bulunabilir (5,6). Bazı ilaçların deliryuma neden olduğu veya uzattığı düşünülmektedir (Tablo 3).

Diğer bir risk faktörü, ameliyat tipidir ve belirli prosedürlerde postoperatif deliryum riski daha yüksektir. Örneğin, kalp cerrahisi, majör ortopedik cerrahi ve beyin cerrahisi, daha yüksek bir deliryum insidansı ile ilişkilidir. Bu ameliyatların invaziv doğası, genel anestezi ve opioid kullanımı ile birlikte deliryum gelişimine katkıda bulunabilir (7).

Önceden var olan bilişsel bozukluk veya demans da postoperatif deliryum için önemli bir risk faktörüdür. Bu hastaların ameliyattan sonra bilişsel gerileme yaşama olasılığı daha yüksektir ve deliryum bilişsel işlevlerini kötüleştirir. Ek olarak, bilişsel bozukluğu olan hastalar semptomlarını iletmede zorlanabilirler, bu da deliryum teşhis etmeyi ve tedavi etmeyi zorlaştırabilmektedir (8).

Hipertansiyon, diyabet ve kalp yetmezliği gibi diğer komorbiditeler de artmış postoperatif deliryum riski ile ilişkilidir. Bu koşullar, deliryum riskini

artırabilen enfeksiyonlar veya elektrolit dengesizlikleri gibi postoperatif komplikasyonların gelişmesine katkıda bulunabilir. Ek olarak, bu durumları yönetmek için antihipertansif ajanlar veya diüretikler gibi ilaçların kullanılması deliryum gelişimine katkıda bulunabilir (9,10).

Son olarak, uyku yoksunluğu, hareketsizlik ve duyuusal yoksunluk gibi çevresel faktörler postoperatif deliryum riskini artırabilir. Uyuyamayan veya hareket edemeyen hastalar, deliryum gelişimine yol açan artan stres seviyeleri yaşayabilir. Ayrıca düzgün göremeyen veya işitemeyen hastalarda yön kaybı veya kafa karışıklığı gelişebilir ve bu da deliryum gelişimine yol açabilir (11,12).

Bu risk faktörlerinden bazıları değiştirilebilirken bazıları değiştirilemez. Yaygın değiştirilebilir risk faktörleri arasında anestezi, ağrı, uyku yoksunluğu ve dehidratasyon bulunur. Değiştirilemeyen risk faktörleri arasında yaş, önceden var olan bilişsel bozukluk, demans, hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalık gibi komorbiditeler yer alır (13).

Tablo 2. Postoperatif Deliryum Risk Faktörleri (2,14)

Ameliyat Öncesi Risk Faktörleri	İntraoperatif Risk Faktörleri	Ameliyat Sonrası Risk Faktörleri
İleri yaş (>65 yaş)	Kalp ameliyatı	PACU deliryumu
Kognitif bozukluk	Göğüs Cerrahisi	Yoğun bakımda yatış
Demans	Büyük damar cerrahisi	Sepsis
Uyku bozukluğu	Büyük ortopedik cerrahi	Kontrolsüz ağrı
Aşırı alkol tüketimi	Kalça kırığı ameliyatı	Opioidler
Polifarmasi	Uzun süreli veya karmaşık cerrahi	Benzodiazepin
Psikotrop ilaç kullanımı	Ameliyat süresi	Derin yoğun bakım sedasyonu
Şiddetli damar hastalığı	Kardiyak bypass süresi	Difenhidramin
Diyabet	Aşırı anestezi derinliği	Antikolinergikler
Önceki nöronal hasar	Intraoperatif hipotansiyon	Mobilizasyonda azalma
Kırılganlık	Kan basıncı değişkenliği	Duyusal yoksunluk veya aşırı yüklenme
Daha düşük eğitim başarısı	Bölgesel serebral oksijen desatürasyonu	Enfeksiyon
Fonksiyonel bozukluk	Benzodiazepin	Hipoksi
Görme veya işitme bozukluğu	Gabapentinoidler	Anemi
	Opioidler	

Tablo 3. Deliryum ve konfüzyonel durumlara neden olduğuna veya bu durumları uzattığı düşünülen ilaçlar

Analjezikler	Kortikosteroidler
NSAID'ler	Dopamin Agonistleri
Opioidler (Özellikle Meperidin)	Amantadin
Antibiyotikler Ve Antiviraller	Bromokriptin
Asiklovir	Levodopa
Aminoglikozitler	Pergolid
Amfoterisin B	Pramipeksol
Sıtma İlaçları	Ropinirol
Sefalosporinler	Gastrointestinal Ajanlar
Sikloserin	Antiemetikler
Florokinolonlar	Antispazmodikler
Izoniazid	Histamin 2 Reseptör Blokerleri
Interferon	Loperamid
Linezolid	Bitkisel Müstahzarlar
Makrolidler	Atropa Belladonna Özütü
Metronidazol	Banotu
Nalidiksik Asit	Adamotu
Penisilinler	Jimson Otu
Rifampin	Sarı Kantaron
Sülfonamidler	Kediotu
Antikolinergikler	Hipoglisemikler
Atropin	Hipnotikler Ve Yatıştırıcılar
Benzotropin	Barbitüratlar
Difenhidramin	Benzodiazepinler
Skopolamin	Kas Gevşeticiler
Triheksifenidil	Baklofen
Nöbet Önleyici İlaçlar	Siklobenzaprin

Karbamazepin	Diğer CNS-Aktif Ajanlar
Levetirasetam	Disülfiram
Fenitoin	Kolinesteraz İnhibitörleri (Örn. Donepezil)
Valproat	Lityum
Vigabatrin	Fenotiyazinler
Antidepresanlar	
Mirtazapin	
Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri	
Trisiklik Antidepresanlar	
Kardiyovasküler Ve Hipertansiyon İlaçları	
Antiaritmikler	
Beta Blokörler	
Klonidin	
Digoksin	
Diüretikler	
Metildopa	

4. Postoperatif Deliryumun Önlenmesi

Postoperatif deliryum için risk faktörlerini anlamak, postoperatif deliryum için daha yüksek risk taşıyan hastaların belirlenmesi ve uygun önleme stratejilerinin uygulanması açısından önemlidir. Postoperatif deliryumun önlenmesi için çok bileşenli müdahaleler, farmakolojik müdahaleler ve farmakolojik olmayan müdahaleler dahil olmak üzere çeşitli stratejiler önerilmiştir (15).

4.1. Çok Bileşenli Müdahaleler

Çok bileşenli müdahaleler, postoperatif deliryumu önlemeyi amaçlayan çeşitli müdahalelerin bir kombinasyonudur. Bu müdahaleler, yeniden oryantasyon protokollerinin kullanımını, erken mobilizasyonu, ağrı yönetimini ve sıvı ve elektrolit dengesinin optimizasyonunu içerebilir (16). Yeniden oryantasyon

protokolleri, hastalara zamana, yere ve kişiye oryantasyonu sürdürmelerine yardımcı olmak için görsel ve işitsel ipuçları sağlamayı içerir (17). Yürüme veya yataktan kalkma gibi erken mobilizasyon, kas gücünün korunmasına, kondisyon kaybının önlenmesine ve deliryum riskinin azaltılmasına yardımcı olabilir (18). Kontrol altına alınmayan ağrı, ajitasyona ve deliryuma yol açabileceğinden etkili ağrı yönetimi de önemlidir. Bu ağrı yönetimi opioid olmayan ilaçları ve bölgesel anesteziyi içeren multimodal ağrı yönetimi tekniklerini içerebilir (19). Sıvı ve elektrolit dengesinin optimize edilmesi, deliryuma katkıda bulunabilecek dehidratasyon ve elektrolit bozukluklarının önlenmesinde önemlidir (20).

4.2. Farmakolojik Müdahaleler

Postoperatif deliryum için farmakolojik tedavi iki ana kategoriye ayrılabilir: profilaktik ve terapötik. Profilaktik farmakolojik tedavi, yüksek riskli hastalarda deliryum oluşumunu önlemeyi amaçlarken, terapötik farmakolojik tedavi, deliryum meydana geldikten sonra tedavi etmeyi amaçlamaktadır. Antipsikotikler ve deksmedetomidin dahil olmak üzere postoperatif deliryumun önlenmesinde veya tedavisinde etkinlikleri açısından çeşitli ilaçlar incelenmiştir.

Antipsikotikler, postoperatif deliryumun önlenmesi ve tedavisi için en sık çalışma yapılan ilaçlardır. Bu ilaçlar beyindeki deliryum gelişiminde rol oynadığı düşünülen dopamin reseptörlerini bloke ederek etki eder. İki ana antipsikotik sınıfı incelenmiştir: tipik (örneğin haloperidol) ve atipik (örneğin olanzapin). Yaşlı cerrahi hastalarda deliryumun önlenmesi için antipsikotikleri değerlendiren çalışmalar hem tipik hem de atipik antipsikotiklerin deliryum insidansını azalttığını ve atipik antipsikotiklerin tipik antipsikotiklerden biraz daha güçlü bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir (21-23).

Deksmedetomidin, beyindeki alfa-2 adrenerejik reseptörlere etki ederek sedasyon ve analjezi ile sonuçlanan bir ilaçtır. Beyin üzerinde daha seçici bir etkiye sahip olduğu ve daha az yan etkiye sahip olabileceği için postoperatif deliryumun önlenmesi ve tedavisi için kullanımı önerilmiştir. Yaşlı cerrahi hastalarda deliryumun önlenmesi için deksmedetomidin kullanımını değerlendiren çalışmalarda postoperatif ağrıda azalma ve beraber uyku kalitesinde artış ile beraber deliryum insidansında azalma olduğu gösterilmiştir (24,25).

Mevcut literatüre dayanarak, atipik antipsikotikler ve deksmedetomidin, sırasıyla tipik antipsikotiklere göre daha etkili ve daha az yan etkiye sahip görünmektedir.

4.3. Farmakolojik Olmayan Müdahaleler

Farmakolojik olmayan müdahaleler, deliryuma katkıda bulunabilecek çevresel ve davranışsal faktörleri ele alarak postoperatif deliryum riskini azaltmayı amaçlar. Bu müdahaleler bilişsel stimülasyon, müzik terapisi ve uykunun teşvik edilmesini içerebilir. Bilişsel stimülasyon, hastaları oyun oynamak veya bulmaca çözmek gibi bilişsel işlevlerini uyaran etkinliklere dahil etmeyi içerir. Müzik terapisi, kaygıyı azaltmak, rahatlamayı teşvik etmek ve ruh halini iyileştirmek için müziğin kullanılmasını içerir. Uykuyu teşvik müdahaleleri, gürültü ve ışık rahatsızlıklarını azaltmak, uykudan önce gevşemeyi teşvik etmek ve yatıştırıcı ilaç kullanımından kaçınmak gibi uyku kalitesini ve miktarını iyileştirmeyi amaçlar. Farmakolojik olmayan müdahalelerin yaşlı hastalarda postoperatif deliryum insidansını azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (26–28).

5. Postoperatif Deliryumun Değerlendirilmesi

Postoperatif deliryumun erken tanımlanması ve değerlendirilmesi, uygun müdahalelerin zamanında uygulanması için kritik öneme sahiptir.

Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı, 5. baskı (DSM-5), Konfüzyon Değerlendirme Yöntemi (CAM) ve Kısa Konfüzyon Değerlendirme Yöntemi (bCAM) dahil olmak üzere postoperatif deliryum için çeşitli tanı kriterleri geliştirilmiştir. DSM-5 kriterleri, dağınık düşünme veya değişmiş bilinç düzeyi ile birlikte akut başlangıçlı ve dalgalanan bir bilişsel bozukluk seyrinin varlığını gerektirir. CAM ve bCAM, DSM-5 kriterlerini içeren ve deliryumun dört özelliğini değerlendiren standartlaştırılmış araçlardır: akut başlangıçlı ve dalgalı seyir, dikkatsizlik, dağınık düşünme ve değişen bilinç düzeyi (29,30).

DSM-5 kriterleri deliryum tanısında altın standart olmasına rağmen, zaman alıcı olabilir ve özel eğitim gerektirebilir. Öte yandan CAM ve bCAM, acil servisler veya cerrahi servisler gibi yoğun klinik ortamlarda bile sağlık hizmeti sağlayıcıları tarafından minimum eğitimle uygulanabilen, kullanımı kolay tarama araçlarıdır (Tablo 4, Şekil 1). Birkaç çalışma, deliryum teşhisi için CAM ve bCAM'ın yüksek duyarlılığını ve özgüllüğünü göstermiştir ve Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü (NICE) ve Amerikan Geriatri Derneği (AGS) tarafından hazırlananlar da dahil olmak üzere çeşitli klinik kılavuzlar tarafından önerilmiştir (29–32).

Tanı kriterlerine ve tarama araçlarına ek olarak laboratuvar testleri ve görüntüleme çalışmaları, elektrolit dengesizlikleri, enfeksiyonlar ve

serebrovasküler olaylar gibi deliryumu taklit edebilecek diğer tıbbi durumların ekarte edilmesinde yardımcı olabilir. C-reaktif protein ve interlökin-6 gibi enflamatuvar belirteçlerin de ameliyat geçiren yaşlı erişkinlerde artan deliryum riski ile ilişkili oldukları gösterildiğinden postoperatif deliryum için potansiyel biyobelirteçler olarak önerilmiştir (33–35).

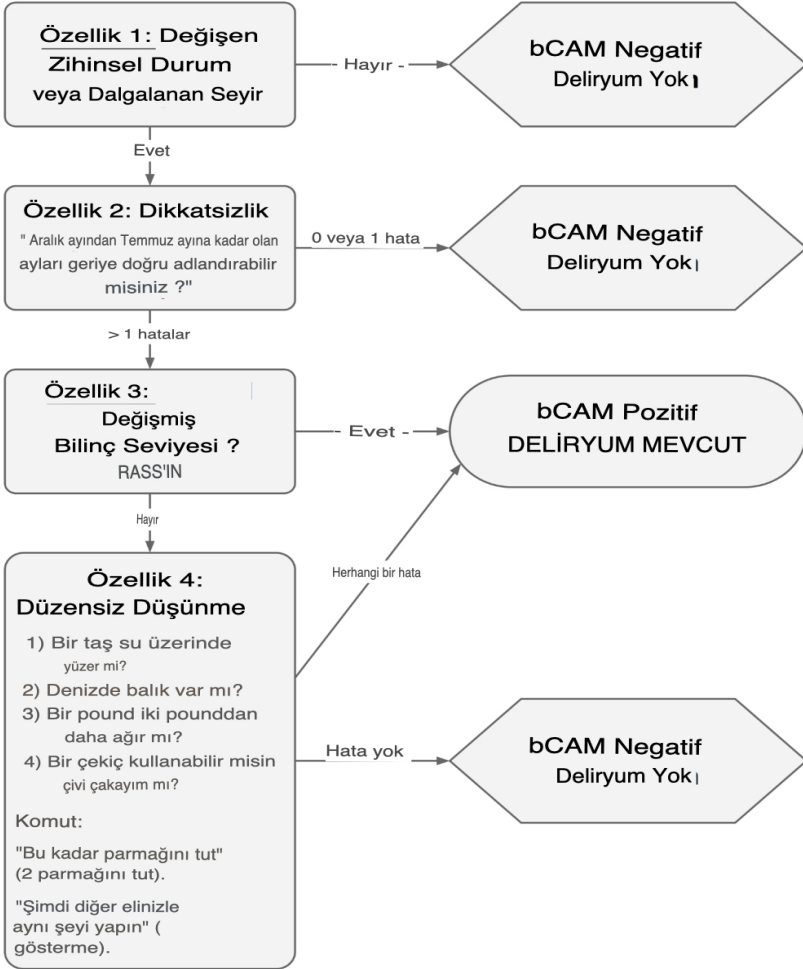
Bu araçları kullanan düzenli değerlendirmeler, deliryumun ilerlemesinin izlenmesine ve müdahalelere verilen yanıtın değerlendirilmesine de yardımcı olabilir.

Tablo 4. Konfüzyon Değerlendirme Yöntemi (CAM) teşhis algoritması (29)

Özellik 1. Akut Başlangıçlı ve Dalgalandan Seyir
Bu özellik genellikle bir aile üyesinden veya hemşireden elde edilir ve aşağıdaki sorulara verilen olumlu yanıtlarla gösterilir: Hastanın başlangıca göre mental durumunda akut bir değişiklik olduğuna dair kanıt var mı? (Anormal) davranış gün içinde dalgalandı mı, yani gelip gitme eğiliminde miydi, yoksa şiddeti artıp azalıyor muydu?
Özellik 2. Dikkatsizlik
Bu özellik, aşağıdaki soruya verilen olumlu bir yanıtla gösterilir: Hasta dikkatini odaklamada zorluk yaşadı mı, örneğin dikkati kolayca dağılabilir mi veya söylenenleri takip etmekte güçlük çekiyor mu?
Özellik 3. Düzensiz Düşünme
Bu özellik, aşağıdaki soruya verilen olumlu bir yanıtla gösterilir: Hastanın düşüncesi, başıboş veya alakasız konuşma, belirsiz veya mantıksız fikir akışı veya konudan konuya öngörülemeyen geçişler gibi düzensiz veya tutarsız mıydı?
Özellik 4. Değişen Bilinç Düzeyi
Bu özellik, aşağıdaki soruya verilen “uyanık” dışındaki herhangi bir yanıtla gösterilir: Genel olarak, bu hastanın bilinç düzeyini nasıl değerlendirirsiniz? (uyanık [normal], uyanık [aşırı uyanık], uyuşuk [uykulu, kolayca uyandırılır], stupor [uyandırması zor] veya koma [uyarılamaz])
*CAM ile deliryum tanısı için özellik 1 ve 2 ile 3 veya 4’ün varlığı gerekir.

Adım 2: Kısa Karışıklık Değerlendirme Yöntemi

Onay: son derece spesifik



Şekil 1. Kısa Konfüzyon Değerlendirme Yöntemi (bCAM) (30)

6. Postoperatif Deliryumun Yönetimi

Postoperatif deliryumun yönetimi hastanın iyileşmesi için çok önemlidir ve multidisipliner bir yaklaşımı içermektedir. Postoperatif deliryumu yönetmenin ilk adımı, altta yatan nedeni belirlemektir. Bu, hastanın tıbbi geçmişinin, ilaçlarının ve cerrahi prosedürünün kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesini ve

herhangi bir metabolik dengesizliğin düzeltilmesini, ağrının tedavi edilmesini, yeterli hidrasyon ve beslenmenin sağlanmasını ve duyuşsal eksikliklerin giderilmesini içerir. Enfeksiyonlar veya elektrolit dengesizlikleri gibi deliryuma katkıda bulunabilecek potansiyel tıbbi durumları da dışlamak önemlidir (31,32).

Çevresel değişiklikler, bilişsel stimölasyon ve erken mobilizasyon gibi farmakolojik olmayan müdahalelerin de geriatrik popölasyonda postoperatif deliryumu yönetmede etkili olduğu gösterilmiştir. Çevresel değişiklikler, doğal ışık ve tanıdık nesnelere sessiz bir oda sağlamak gibi hasta için sakinleştirici ve tanıdık bir ortam yaratmayı içerir. Bilişsel stimölasyon, bulmacalar, müzik ve sosyal etkileşim gibi zihinsel katılımı destekleyen etkinlikleri içerir. Erken mobilizasyon, hastayı ameliyattan sonra mümkün olan en kısa sürede yataktan çıkarmayı ve yürütmeyi içerir, bu da deliryumu önlemeye ve fonksiyonel sonuçları iyileştirmeye yardımcı olabilir (36–38).

Postoperatif deliryum tanısı konulan hastalar için, özellikle farmakolojik olmayan müdahaleler yetersiz veya etkisiz olduğunda farmakolojik tedavi gerekli olabilir. Antipsikotikler, postoperatif deliryumun tedavisinde en sık kullanılan farmakolojik ilaçlardır ve ajitasyon ile halüsinasyonları azalmaktadırlar. Haloperidol postoperatif deliryum tedavisinde en yaygın kullanılan antipsikotik ilaçtır. Yaşlılar için günde maksimum 3-5mg dozunda olacak şekilde, düşük dozlarla başlanarak 4 saatte bir uygulanması önerilmektedir (39). Güncel kanıtlar, deksmedetomidinin sadece postoperatif deliryumu önlemek için değil, aynı zamanda tedavi için de umut verici bir ajan olduğunu öne sürmektedir. Haloperidol tedavilerine yanıt vermeyen entübe edilmemiş hastalarda 0,2-0,7 µg/kg/saat doz aralığındaki infüzyonunun iyi bir etkinliğe ve düşük maliyete sahip olduğu gösterilmiştir (24,40).

Farmakolojik ve farmakolojik olmayan müdahalelere ek olarak, postoperatif deliryumu yönetmek için genellikle multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Bu, yaşlı hastaların bakımında uzmanlaşmış bir geriatrist, psikiyatr veya diğer sağlık uzmanlarına danışmayı içerebilir. Hastanın tıbbi, psikolojik ve sosyal ihtiyaçlarını ele alan kapsamlı bir bakım planı geliştirilmelidir (41–43).

7. Sonuç

Postoperatif deliryum, cerrahi prosedürler geçiren birçok yaşlı yetişkini etkileyen önemli bir komplikasyondur. Postoperatif deliryumun önlenmesi ve yönetimi, bireysel risk faktörlerini ve komorbiditeleri hesaba katan multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. Bu alanda ilerleme kaydedilmiş olsa

da deliryumun nedenleri ve en etkili önleme ve yönetim stratejileri hakkında öğrenilecek çok şey vardır. Devam eden araştırma ve yenilik, ameliyat geçiren yaşlı yetişkinler için sonuçları iyileştirmede kritik olacaktır.

Ayrıca, geriatrik popülasyonda postoperatif deliryum konusunda sağlık hizmeti sunucuları arasında farkındalığın ve eğitimin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Birçok sağlık uzmanı, deliryumun semptomlarına ve risk faktörlerine aşina olmayabilir veya erken teşhis ve yönetimin önemini farkında olmayabilir. Eğitim ve öğretimi iyileştirerek, sağlık hizmeti sağlayıcıları postoperatif deliryumu daha iyi tanıyabilir ve yönetebilir, bu da yaşlı yetişkinler için hayat kalitesini arttırmakta faydalı olabilir (44).

Postoperatif deliryumun önlenmesi ve yönetimine hastaları ve ailelerini dahil etmek önemlidir. Hastalar ve aileleri, deliryumun belirti ve semptomları ve erken müdahalenin önemi konusunda eğitilebilir. Uyumun ve sonuçların iyileştirilmesine yardımcı olabilecek kişiselleştirilmiş önleme ve yönetim planlarının geliştirilmesine de dahil olabilirler (45,46).

Sonuç olarak postoperatif deliryum, cerrahi girişim geçiren birçok yaşlı erişkini etkileyen önemli bir komplikasyondur. Postoperatif deliryumun önlenmesi ve yönetimi, risk faktörlerini tanımlamayı ve değiştirmeyi, ağrı yönetimini optimize etmeyi, uykuyu teşvik etmeyi, yeterli hidrasyon ve beslenmeyi sağlamayı, deliryuma neden olabilecek ilaçların kullanımını en aza indirmeyi ve deliryum meydana geldiğinde uygun müdahaleleri kullanmayı içeren multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. Devam eden araştırma ve yenilik, ameliyat geçiren yaşlı yetişkinler için sonuçları iyileştirmede kritik olacaktır. Sağlık hizmeti sağlayıcıları, hastalar ve aileler birlikte çalışarak postoperatif deliryumun önlenmesini ve yönetimini iyileştirebilir ve yaşlı yetişkinlerin yaşam kalitesini iyileştirebilir.

KAYNAKLAR

1. Oh ES, Fong TG, Hshieh TT, Inouye SK. Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 2017;318(12):1161. doi:10.1001/jama.2017.12067
2. Kanno M, Doi M, Kubota K, Kanoya Y. Risk factors for postoperative delirium and subsyndromal delirium in older patients in the surgical ward: A prospective observational study. *PLoS One*. 2021;16(8):e0255607. doi:10.1371/journal.pone.0255607
3. Buurman BM, Hoogerduijn JG, de Haan RJ, et al. Geriatric conditions in acutely hospitalized older patients: prevalence and one-year survival and

functional decline. *PLoS One*. 2011;6(11):e26951. doi:10.1371/journal.pone.0026951

4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. DSM-5-TR. American Psychiatric Association Publishing; 2022. doi:10.1176/appi.books.9780890425787

5. Stollings JL, Kotfis K, Chanques G, Pun BT, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in critical illness: clinical manifestations, outcomes, and management. *Intensive Care Med*. 2021;47(10):1089-1103. doi:10.1007/s00134-021-06503-1

6. Caplan GA, Lan Z, Newton L, Kvelde T, McVeigh C, Hill MA. Transcranial Doppler to measure cerebral blood flow in delirium superimposed on dementia. A cohort study. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(5):355-360. doi:10.1016/j.jamda.2013.12.079

7. Mohanty S, Gillio A, Lindroth H, et al. Major Surgery and Long Term Cognitive Outcomes: The Effect of Postoperative Delirium on Dementia in the Year Following Discharge. *J Surg Res*. 2022;270:327-334. doi:10.1016/j.jss.2021.08.043

8. Chen L, Au E, Saripella A, et al. Postoperative outcomes in older surgical patients with preoperative cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2022;80:110883. doi:10.1016/j.jclinane.2022.110883

9. Wang J, Li Z, Yu Y, Li B, Shao G, Wang Q. Risk factors contributing to postoperative delirium in geriatric patients postorthopedic surgery. *Asia Pac Psychiatry*. 2015;7(4):375-382. doi:10.1111/appy.12193

10. Back C, Wittmann M, Haen E. [Delirium induced by drug treatment]. *Ther Umsch*. 2011;68(1):27-33. doi:10.1024/0040-5930/a000116

11. Coppola S, Caccioppola A, Chiumello D. Internal clock and the surgical ICU patient. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2020;33(2):177. doi:10.1097/ACO.0000000000000816

12. Kim SD, Park SJ, Lee DH, Jee DL. Risk factors of morbidity and mortality following hip fracture surgery. *Korean J Anesthesiol*. 2013;64(6):505-510. doi:10.4097/kjae.2013.64.6.505

13. Burkhart CS, Dell-Kuster S, Gamberini M, et al. Modifiable and nonmodifiable risk factors for postoperative delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010;24(4):555-559. doi:10.1053/j.jvca.2010.01.003

14. Risk factors for postoperative delirium: An umbrella review of systematic reviews - ClinicalKey. Accessed April 8, 2023. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S1743919121001977?returnurl=https:%2F%->

2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1743919121001977%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F

15. Jin Z, Hu J, Ma D. Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management. *Br J Anaesth*. 2020;125(4):492-504. doi:10.1016/j.bja.2020.06.063

16. Muzzana C, Mantovan F, Huber MK, et al. Delirium in elderly postoperative patients: A prospective cohort study. *Nurs Open*. 2022;9(5):2461-2472. doi:10.1002/nop2.1263

17. Atkins KJ, Scott DA, Silbert B, Pike KE, Evered L. Preventing Delirium and Promoting Long-Term Brain Health: A Clinical Trial Design for the Perioperative Cognitive Enhancement (PROTECT) Trial. *J Alzheimers Dis*. 2021;83(4):1637-1649. doi:10.3233/JAD-210438

18. Shirvani F, Naji SA, Davari E, Sedighi M. Early mobilization reduces delirium after coronary artery bypass graft surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2020;28(9):566-571. doi:10.1177/0218492320947230

19. Albanese AM, Ramazani N, Greene N, Bruse L. Review of Postoperative Delirium in Geriatric Patients After Hip Fracture Treatment. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2022;13:21514593211058948. doi:10.1177/21514593211058947

20. Wang LH, Xu DJ, Wei XJ, Chang HT, Xu GH. Electrolyte disorders and aging: risk factors for delirium in patients undergoing orthopedic surgeries. *BMC Psychiatry*. 2016;16(1):418. doi:10.1186/s12888-016-1130-0

21. Hirota T, Kishi T. Prophylactic antipsychotic use for postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2013;74(12):e1136-1144. doi:10.4088/JCP.13r08512

22. Shen YZ, Peng K, Zhang J, Meng XW, Ji FH. Effects of Haloperidol on Delirium in Adult Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Princ Pract*. 2018;27(3):250-259. doi:10.1159/000488243

23. Gilmore ML, Wolfe DJ. Antipsychotic prophylaxis in surgical patients modestly decreases delirium incidence--but not duration--in high-incidence samples: a meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013;35(4):370-375. doi:10.1016/j.genhosppsy.2012.12.009

24. Duan X, Coburn M, Rossaint R, Sanders RD, Waesberghe JV, Kowark A. Efficacy of perioperative dexmedetomidine on postoperative delirium: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials. *Br J Anaesth*. 2018;121(2):384-397. doi:10.1016/j.bja.2018.04.046

25. Fondeur J, Escudero Mendez L, Srinivasan M, et al. Dexmedetomidine in Prevention of Postoperative Delirium: A Systematic Review. *Cureus*. 14(6):e25639. doi:10.7759/cureus.25639

26. Hshieh TT, Yue J, Oh E, et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015;175(4):512-520. doi:10.1001/jamainternmed.2014.7779

27. Kang J, Cho YS, Lee M, et al. Effects of nonpharmacological interventions on sleep improvement and delirium prevention in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Aust Crit Care*. Published online June 16, 2022:S1036-7314(22)00062-5. doi:10.1016/j.aucc.2022.04.006

28. Burton JK, Craig LE, Yong SQ, et al. Non-pharmacological interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;7(7):CD013307. doi:10.1002/14651858.CD013307.pub2

29. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990;113(12):941-948. doi:10.7326/0003-4819-113-12-941

30. Baten V, Busch HJ, Busche C, et al. Validation of the Brief Confusion Assessment Method for Screening Delirium in Elderly Medical Patients in a German Emergency Department. *Acad Emerg Med*. 2018;25(11):1251-1262. doi:10.1111/acem.13449

31. American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg*. 2015;220(2):136-148.e1. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2014.10.019

32. Overview | Delirium: prevention, diagnosis and management in hospital and long-term care | Guidance | NICE. Published July 28, 2010. Accessed April 8, 2023. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg103>

33. Reis HJ, de Oliveira ACP, Mukhamedyarov MA, et al. Human cognitive and neuro-psychiatric bio-markers in the cardiac peri-operative patient. *Curr Mol Med*. 2014;14(9):1155-1163. doi:10.2174/1566524014666140603114655

34. Capri M, Yani SL, Chattat R, et al. Pre-Operative, High-IL-6 Blood Level is a Risk Factor of Post-Operative Delirium Onset in Old Patients. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5:173. doi:10.3389/fendo.2014.00173

35. Lima TAS, Adler AL, Minett T, et al. C-reactive protein, APOE genotype and longitudinal cognitive change in an older population. *Age Ageing*. 2014;43(2):289-292. doi:10.1093/ageing/aft193

36. Greer N, Rossom R, Anderson P, et al. *Delirium: Screening, Prevention, and Diagnosis – A Systematic Review of the Evidence*. Department of Veterans Affairs (US); 2011. Accessed April 9, 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK82554/>
37. Sipollo BV, Jullamate P, Piphatvanitcha N, Rosenberg E. EFFECT OF A COGNITIVE STIMULATION THERAPY PROGRAM ON COGNITIVE ABILITY OF DEMENTED OLDER ADULTS. *bkkmedj*. 2019;15(1):44-50. doi:10.31524/bkkmedj.2019.02.008
38. Anada S, Iigaya M, Takahashi M, Soda K, Wada N. Impact of early mobilization on the duration of delirium in elderly hospitalized patients: A retrospective cohort pilot study. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(44):e31641. doi:10.1097/MD.00000000000031641
39. Schrijver EJM, de Graaf K, de Vries OJ, Maier AB, Nanayakkara PWB. Efficacy and safety of haloperidol for in-hospital delirium prevention and treatment: A systematic review of current evidence. *European Journal of Internal Medicine*. 2016;27:14-23. doi:10.1016/j.ejim.2015.10.012
40. Carrasco G, Baeza N, Cabré L, et al. Dexmedetomidine for the Treatment of Hyperactive Delirium Refractory to Haloperidol in Nonintubated ICU Patients: A Nonrandomized Controlled Trial*. *Critical Care Medicine*. 2016;44(7):1295-1306. doi:10.1097/CCM.0000000000001622
41. Peden CJ, Miller TR, Deiner SG, Eckenhoff RG, Fleisher LA, Members of the Perioperative Brain Health Expert Panel. Improving perioperative brain health: an expert consensus review of key actions for the perioperative care team. *Br J Anaesth*. 2021;126(2):423-432. doi:10.1016/j.bja.2020.10.037
42. Hughes CG, Boncyk CS, Culley DJ, et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Postoperative Delirium Prevention. *Anesth Analg*. 2020;130(6):1572-1590. doi:10.1213/ANE.0000000000004641
43. Igwe EO, Nealon J, Mohammed M, et al. Multi-disciplinary and pharmacological interventions to reduce post-operative delirium in elderly patients: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2020;67:110004. doi:10.1016/j.jclinane.2020.110004
44. Jin Z, Rahman A, Pattnaik S, Smith M. Postoperative delirium: the findings from a multidisciplinary survey. *Psychogeriatrics*. 2020;20(4):495-500. doi:10.1111/psyg.12518
45. Eghbali-Babadi M, Shokrollahi N, Mehrabi T. Effect of Family–Patient Communication on the Incidence of Delirium in Hospitalized Patients in

Cardiovascular Surgery ICU. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2017;22(4):327-331. doi:10.4103/1735-9066.212985

46. Wang YY, Yue JR, Xie DM, et al. Effect of the Tailored, Family-Involved Hospital Elder Life Program on Postoperative Delirium and Function in Older Adults. *JAMA Intern Med.* 2020;180(1):17-25. doi:10.1001/jamainternmed.2019.4446

BÖLÜM 24

GERİATRİK HASTALARDA KRONİK AĞRI YÖNETİMİ

Seher İlhan

Yaşlı nüfus hem sayıca hem de toplam nüfus içindeki payı artmaktadır. 65 yaş ve üstü dünya nüfusunun payının 2022’de %10’dan 2050’de %16’ya çıkacağı tahmin ediliyor. 2022’de dünya genelinde 65 yaş ve üzeri 771 milyon insan vardı, bu rakam 1980’deki boyutun 3 katı (258 milyon). 2030’daki yaşlı nüfusun 2050’de 994 milyon ve 1,6 milyara ulaşacağı tahmin edilmektedir (1).

Yaşla değişen ağrı algısı uzun yıllardır artan bir ilgi görmektedir. Bu artan ilginin ana faktörleri, gelişmiş ülkelerin nüfusundaki değişiklikler, yaşam beklentisindeki önemli artış ve yaşlıların klinik ağrısının yaygınlığı. Avrupa’da ankete dayalı araştırmalar, kronik ağrı insidansının yaşla birlikte arttığını ve 65 yaş üstü kişilerde tahmini prevalansın %38 ila %60 arasında değiştiğini göstermektedir ve kronik ağrının yıllık %5.4 insidansa sahip olduğunu ortaya koymaktadır. (2). Yaşlı insanlarda kronik ağrı için risk faktörleri ağrının şiddetli, uzun süreli ve birden fazla lokasyonlu olması ve kadın cinsiyet olarak bulunmuştur. Kronik ağrının başlangıcı için kararlı belirleyiciler belirlenememiştir (3).

Bubölüm, geriatrik hastalardakronik ağrı epidemiyolojisi, değerlendirilmesi ve ilaç uygulamalarını içermektedir.

1. Epidemiyoloji

Ağrının epidemiyolojisini tanımlamak zordur, çünkü semptomların öznel doğası ve spesifik tanı da fikir birliği yoktur. Yaşlı hastalarda ağrının değerlendirilmesi daha da karmaşık olabilir, çünkü özellikle yaşlı yetişkinler ağrılarının düzeyini açıklamak konusunda genellikle suskundurlar. Bilişsel gerileme ve demans gibi yaşa bağlı hastalık süreçleri, kronik ağrının tanımlanmasını ve yönetilmesini zorlaştırabilir (4).

Küresel olarak, kronik ağrı prevalansının gelişmiş ülkelerin nüfusunun %37,3'ünü ve gelişmekte olan ülkelerde %41,1'ini oluşturduğu bildirilmektedir. Batı Avrupa, Kuzey Amerika, Japonya ve Yeni Zelanda gibi gelişmiş ülkeler, gelişmekte olan ülkelerle (Güney Afrika, Çin, Amerika, Ukrayna, Nijerya ve Lübnan) karşılaştırıldığında 66 yaş ve üstü kişilerde kronik ağrı prevalansının önemli ölçüde yüksek olduğu bildirilmiştir (5). Gelişmekte olan ülkelerin genel popülasyonunda kronik ağrı prevalansının %18 olduğu tahmin edilmektedir. Nüfus büyümesi ve yaşlanması ile artması beklenmektedir (3).

Yaşlı nüfus birçok demografik araştırmacı tarafından 65 yaş ve üzeri olarak kabul edilmektedir (4). Araştırmacılar kronolojik yaş kavramının yanı sıra fiziksel yaş, kognitif yaş, psikolojik yaş, sosyokültürel yaş gibi kavramları tanımlayarak bu alanlara ait araştırmalar planlamakta ve konunun daha ayrıntılı olarak anlaşılmasına çalışmaktadır. Bir başka sorun da bu heterojen özellikli yaşlı popülasyonun ağrı algılaması ve davranışı konusunda farklılıklarının olmasıdır. Yeterli epidemiyolojik çalışma olmamasına karşın bu hastaların büyük kısmında ağrı yakınmaları olduğu bir gerçektir. Zis ve ark. (5) yaşlılarda kronik ağrının ana nedenleri, kanser, nöropatik ağrı, kas-iskelet sistemi değişiklikleri, kronik travma sonrası veya ameliyat sonrası ağrı, kronik iç organ ağrısı, kronik baş ağrısı ve orofasiyal ağrılar olarak tanımlamıştır. Yatılı bakımda yaşayan yaşlılarda kronik ağrı prevalansı daha yüksektir ve %83 ile %93 arasında değişir (6).

Ağrı yaşlılarda oldukça yaygındır. En yaygın kronik ağrı, kas-iskelet nedenlerinden kaynaklanır, genellikle birden fazla bölgeyi içerir. Romatizmal hastalıklar, uzun süreli bakım tesislerinde ikamet eden yaşlı yetişkinler tarafından bildirilen en yaygın hastalıktır (7). Hollandalı araştırmacılar, 85 yaş ve üstü kişilerde RA prevalansının %0.3 olduğunu bildirdiler (8). Valkenburg 55 yaş üzerindeki kadınların %53'ünde erkeklerin ise %30'unda periferik eklem ağrısı şikayeti olduğunu bildirmiştir(9).

Dejeneratif hastalıklar, kansere bağlı ağrı, diyabetik nöropati, postherpetik nevralji ve inme sonrası gibi nöropatik durumlar da yaygın kronik ağrı sebepleridir. Ayrıca artrit, fibromiyalji ve trigeminal nevralji prevalansında yaşa bağlı bir artış görülmektedir. Bunun sebebi, yaşam kalitesinin düşük olması ve yaşlı insanlarda fiziksel sakatlık olasılığının artması olabilir (10–12). Klinik literatürdeki hemen hemen tüm bulgular sürekli olarak yaşla birlikte klinik ağrıda bir artışa işaret etse de (13), yaşlanmanın ağrı algısı üzerindeki etkileri belirsizliğini korumaktadır (14).

2. Yaşlılık ve Ağrı Algılaması İlişkisi

İlerleyen yaşla birlikte ağrı algısı değişir. Bunun, beyin atrofisi ve kısmen ağrı eşiğine katkıda bulunan diğer bazı mekanizmalara bağlı olduğu düşünülmektedir (15). Ağrıdaki değişiklikler üzerine onlarca süren araştırmalardan sonra, yaşla ilgili olarak, ağrı tolerans eşiğindeki azalmanın kanıtı, eşikteki artıştan çok daha düşüktür. Ağrı eşikleri yaştan etkilenir, yaşlı bireylerin (>60 yaş) genç bireylere oranla ağrı toleransı daha yüksektir. Fiziksel stres etkeni olarak ısı uyarımı ile oluşan ağrıya yaşa bağlı değişiklikler kaydedilirken basınç ve elektrik akımındaki gibi uyarılarla oluşan ağrılarda yaşa bağlı değişiklikler önemsizdir. Isı ile ilgili nosiseptörler esas olarak yüzeysel dokuda bulunur ve dahil edilen çalışmalarda sıklıkla olduğu gibi, stimülasyon için radyasyon ve temas ısı kullanıldığında ağrı tepkisine C lifleri aracılık eder. Nosisepsiyonun bu bileşeni esas olarak eksteroseptif işlevine sahiptir ve bireyi dış dünyadan gelen yakın fiziksel tehditlere karşı uyarır. Yaş, bu eksteroseptif algısal işlevi köreltir ve kişinin yaşamı morluklar, yaralanmalar ve yanıklar ile daha fazla riski altında kalır. Yaş ilerledikçe duyuşal işlevlerde azalmalar gelişebilir. Yaşla birlikte somatosensoryel fonksiyonlar (sıcaklık, soğukluk, dokunma, titreşim) azalır. Fonksiyonel görüntülemelerde, yaşlı bireylerde ısı ağrısının işlendiği insula ve somatosensoryel kortekste aktivasyon azalır. Basınç ve elektrik akımındaki gibi uyarılarla oluşan ağrılarda yaş etkisinin bulunmaması, periferik duyuşal kodlamanın farklı mekanizmalarına bağlı olabilir çünkü basınç ağrısı durumunda derin doku nosiseptörleri ve Aδ lifleri çalışır (16).

3. Yaşlılarda Ağrı Değerlendirmesi

Gençlerde olduğu gibi yaşlılarda da ağrının etkin bir şekilde kontrol altına alınmasının ilk şartı yeterli ve doğru olarak değerlendirilebilmesidir. Ancak ağrıyı değerlendirebilecek objektif ölçüm yöntemleri bulunmamaktadır. Bu durum değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Yaşlı hastaların daha çekingen, hekimlere aşırı saygılı olmaları ve dolayısıyla bu düşüncelerine uygun olarak 'iyi hasta' görünümü verme çabaları ağrı yakınmaları konusunda değerlendirilmelerini etkiler. Kognitif yetersizliği daha fazla olan yaşlılar için ağrıyı değerlendirme yöntemi bulmak da zordur. Dahası yaşlı hastalarda işitme, görme ve algılamada olabilecek bazı kısıtlamalar nedeniyle kurulabilecek iletişim güçlükleri de göz önüne alınırsa değerlendirme yapan hekimin bu konuda deneyimli olması gerekmektedir (2)

4. Yaşlılarda Ağrı Şiddeti

Yaşlılarla yapılan araştırma çalışmalarında kullanılan ağrı ölçüm araçları, ağrının yeri, yoğunluğu ve kalitesine odaklanarak genellikle duyuşal seviyeyi ölçer. En yaygın araçlar görsel analog ölçeği (VAS) ve sayısal derecelendirme ölçeğini (NRS) içerir (17).

4.1. Görsel Analog Ölçek (VAS)

VAS ilk olarak 1960'larda ağrı ölçümü için kullanıldı. Ölçek, incelenen ağrının uç noktalarını belirtmek için her iki ucunda tanımlayıcı ifadeler bulunan 100 mm'lik bir çizgi olarak tasarlanmıştır. Ağrı ölçümü için kullanıldığında "ağrı yok" ile "şiddetli ağrı" veya "şimdiye kadarki en kötü ağrı" arasında değişen tanımlayıcıları içerir. Hastalardan çizgi üzerine bir işaret koyarak ağrı düzeylerini tahmin etmeleri istenir (17).

4.2. Sayısal Derecelendirme Ölçeği (NRS)

NRS, genellikle sayı içeren sayısal bir ölçekte algılanan ağrı şiddetini ölçmek için kullanılır. Katılımcıya, yaşanan ağrının yoğunluğunu en iyi yansıtan sayıyı seçmesi söylenir; 0, ağrının bir ucunu (örneğin, ağrı yok) ve 10, diğer aşırı ucu (örneğin, olabildiğince kötü ağrı) temsil eder. Ölçeğin 0'dan 100'e kadar sayıları içeren varyasyonları veya yataydan dikeye formatta bir varyasyon geliştirildi (17).

5. Yaşlılarda Farmakoloji

5.1. Yaşa Bağlı Fizyolojik Değişiklikler ve Bunların Farmakokinetik Sonuçları

Yaşlanma ile vücut bileşimlerinde yapısal değişimler oluşur. Lipit kompartmanı 20 yaştan 75 yaşa doğru toplam vücut ağırlılığının %14'ünden %30'una ulaşır. Kemik ve visseral yapılardaki kayıplarda bu yapısal değişimlerin rolü daha azdır burada anahtar unsurun hormonal değişimler olduğu ileri sürülmektedir. Yaşa bağlı olarak gözlenen vücutta lipid-su gibi yapıların oranlarındaki değişimler beslenme, metabolik aktivite ve ilaçların farmokinetik aktiviteleri için önemlidir. İlaç dağılımları; organ kan akımı değişimleri, protein bağlanma kapasitesi ve vücut bileşimlerinde yaşa bağlı değişimler nedeniyle genellikle yaşlılarda farklıdır. Yaşlılıkta göreceli olarak total vücut su içeriği ve vücut kitlesi azalır yağ dokusu ise artar. Bu nedenle yaşlılarda suda çözünür ilaçların dağılım hacimleri düşük, ancak erken plazma konsantrasyonları yüksek

olabilir. Sonuç olarak, çoğu ilacın farmakolojik etkisi artmış olacaktır. Buna karşılık yağda çözünür ilaçların dağılım hacimleri genişler. Bu, ilacın daha fazla dağılımına ve daha uzun eliminasyon yarı ömrüne yol açabilir. Özellikle tekrarlanan veya sürekli dozlardan sonra daha fazla farmakolojik etkiye yol açacaktır (2).

Yaşlı hastalar, kötü beslenme durumları nedeniyle genellikle düşük albümin konsantrasyonlarına sahiptir. Az miktarda albümin seviyesinin azalması serbest ilaç konsantrasyonlarını etkileyebilir. Bu özellik ilacın aktif fraksiyon artması ve ilaç eliminasyonu artmasına neden olur (2).

5.2. Yaşlanma ile İlişkili Farmakokinetik Değişiklikler

Yaşlanma ile birlikte organ sistemlerinde birçok değişimler olmaktadır

5.2.1. Karaciğer Metabolizması

Yaşlanmayla birlikte karaciğere giden kan akışı ve boyutu azalır. Karaciğer ağırlığı, 50 yaşından sonra, sürekli bir düşüş olur. Karaciğer vücut ağırlığının %2,5 iken 90 yaşında bu değer %1.6'sına kadar düşer. Aynı şekilde hepatik kan akışı yavaş yavaş azalır ve 25 ile 65 yaş arasında hepatik kan akışında %40'lık bir azalma olur. Karaciğer, ilaçları faz I ve faz II metabolizma ile vücuttan atar. Faz I, esas olarak sitokrom P450 sistemi tarafından katalize edilen ilaç oksidasyonu, redüksiyonu ve hidrolizi içerir. Yaşlanma süreciyle ilişkili olarak karaciğer kütleindeki ve kan akışındaki azalmadan Faz I etkilendiği inanılmaktadır. Faz II reaksiyonları, Faz I metabolik ürünlerini daha polar, suda çözünür bir forma dönüştürür. Faz II metabolizması asetilasyon ve konjugasyonu içerir. Faz II metabolizmasının yaştan etkilenmediği bildirilmiştir (18).

Yüksek ekstraksiyonlu ilaçlar, karaciğerden geçerken esasen "temizlenen" ilaçlardır. Yüksek ekstraksiyon ilaçları kan akışı ile ilişkilidir. Yüksek ekstraksiyonlu ilaçların (örn. , ketamin, flumazenil, morfin, fentanil, sufentanil, lidokain) klerensi %30-40 azalmaktadır. Düşük ekstraksiyonlu ilaçların, karaciğerden geçtikten sonra konsantrasyonları çok az değişebilir. Düşük ekstraksiyon ilaçları, karaciğerin içsel klerensine (karaciğer boyutu, toplam enzim kapasitesi) bağlıdır ve sınırlı kapasiteleri vardır. Konjuge ajanların içsel klerensi yaşa göre değişmez. Sonuç olarak, ekstraksiyon oranı yüksek olan oral yoldan verilen ilaçların yükleme ve idame dozları ileri yaşlarda azaltılmalıdır. Düşük ekstraksiyon oranına sahip ilaçlar, karaciğer kan akışından etkilenmezler. Karaciğerin metabolize etme kapasitesindeki değişikliklerden etkilenirler(19).

5.2.2. Böbrek Eliminasyonu

Renal yaşlanma karmaşık çok faktörlü bir süreçtir ve yaşlılarda renal lezyonların ne ölçüde kronik hastalıklara maruz kaldığını tespit eder. Böbrek hastalıklarında, renal sistem yoluyla elimine edilen ilaçlar (metabolitler) daha uzun bir yarı ömre sahiptir ve daha yüksek tepe seviyelerine ulaşarak toksisiteye neden olur. Eliminasyon, renal kütle ve tübüler geri emilim yaşla birlikte önemli ölçüde azalır ve 80 yaşında glomerüler filtrasyonda %30-50'lik bir azalma olur. Ancak yaşlı bireylerin yaklaşık üçte birinde glomerul filtrasyon hızının dikkate değer bir şekilde sabit kaldığı gösterilmiştir. Renal olarak atılan ilaçların, özellikle yarı ömrü uzun olan ilaçların birikmesi söz konusu olabilir. Renal fonksiyon ve kreatinin klirensi, yaş, ağırlık, serum kreatinin ve cinsiyet dikkate alınarak Cockcroft-Gault formülü ile tahmin edilebilir (20).

5.2.3. Kardiyovasküler Sistem

Kardiyovasküler hastalıklar 65 yaş ve üstü kişilerde %40 önde gelen ölüm nedenidir ve kardiyovasküler hastalıklardan ölümlerin %80'i bu yaş grubunda görülür. Yaşla birlikte kardiyak debi, otonomik ve baroreseptör işlevi azalır. Stroke volüm azalmakta ve postural hipotansiyon riski artmaktadır. Yaşlanma ile beraber damar duvarları kalınlaşmakta ve elastikiyeti azalmaktadır. İleri yaş ile birlikte genellikle sistolik kan basıncı artar diyastolik kan basıncı ise, 60 yaşından sonra ya değişmez ya da hafifçe azalma eğilimi gösterir. Bütün organlara kan akımı azalmakta, venlerde dilatasyon görülmekte ve derideki yüzeysel damarlarda belirginleşme olmaktadır. Yaşlanmaya bağlı fiziksel egzersiz kapasitesinde de ciddi anlamda bir düşüş, kalp yetmezliği, hipertansiyon, ateroskleroz, atriyal fibrilasyon, kalp krizi, kapak hastalıkları ve venöz tromboz riskinde artış görülmektedir. Tüm bu değişiklikler, yaşlılarda kardiyovasküler kapasitede azalmaya yol açabilir (21).

5.2.4. Gastrointestinal Sistem

60 yaş üzeri hastalarda atrofik gastrit prevalansı artar. Gastrik asit üretiminde azalma görülür. Bu değişiklikler normal yaşlanmanın bir sonucu değildir (2).

Helicobacter pylori enfeksiyonu yaşlılarda sıktır ve bu da histolojik ve asit sekresyon bozukluklarına yol açar. *H. pylori* enfeksiyonu pepsin sekresyonunda azalmaya neden olur. Gastrik prostaglandin, bikarbonat ve nonpariyetal sıvı sekresyonu azalabilir. Nonsteroid ilaç alan hastalarda mukozal hasarı

tetikleyebilir. Sonuç olarak, solitlerin gastrik boşalması sabit kaldığı halde sıvı gıdaların gastrik boşalımın uzadığı gösterilmiştir (2) .

5.2.5. Santral Sinir Sistemi

Yaşlılıkta beyin ve santral sinir sistemi yetişkin çağa kıyasla göreceli olarak yavaş seyirli atrofi bulguları dışında stabil kalır. Genel olarak farklılaşmış nöronlar öldüklerinde yerine yenileri oluşmaz ancak glial hücre proliferasyonu olabilir. Bu konuda ortaya konan bulgular sonucunda normal yaşlanma ile nöron ve dentritik kalıntı kaybı ile beyin nörotransmisyon sistemi içinde bazı reseptör ve enzimlerde kayıplar olur. Beynin bölümleri arasında nöron kaybı bakımından farklılıklar olduğu kesin olarak ortaya konmuştur. Yaşlanma ile ilişkili sinir iletisi ve duysal, motor fonksiyonlardaki değişikliklerin oluştuğunun saptanmasına karşın, bu bulguların çoğunun bir hastalık ya da çevresel hasardan oluşup oluşmadığının ayırımını ortaya koyabilmek zordur (2).

5.3. Yaşlanma ile İlişkili Farmakodinamik Değişiklikler

İlerleyen yaşla merkezi sinir sisteminin yaşlanması, kısmen bozulmuş nörotrofin sinyallesine bağlı ilerleyici apoptotik nöron kaybı ile karakterize edilir. Yaşlanmayla birlikte kognitif değişiklikler sadece nöron kaybına bağlı değildir. Beyin kapasitesindeki yaşa bağlı bozulmanın ana nedeni, sinaps düzeyindeki değişikliklerdir. Bu değişiklikler morfolojik, yani etkili sinapsların sayısındaki azalma veya kalan sinapsların fonksiyonel etkinliğindeki değişiklikler nedeniyle olabilir. Bu değişiklikler, hücresel kalsiyumdaki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Kalsiyumun (Ca^{2+}) yüksek konsantrasyonlarda sitotoksik olduğu bilinmektedir ve yaşlı nöronlarda artık sitoplazmik Ca^{2+} sinyallerinin süresini arttırmaktadır. Hücresel Ca^{2+} , çoğunlukla en çok çalışan sinapslarda lokal bir eksitotoksik etki gösterdiği düşünülmektedir. Yaşlı merkezi sinir sisteminin savunmasızlığı, oksidatif stresle başa çıkma kapasitesinin azalmasından da anlaşılır. Bunda yine Ca^{2+} nın azaltılmış tamponlama kapasitesinin önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Merkezi sinir sisteminin yeniden miyelinizasyonu yaşlılarda bozulduğu bilinmektedir ve bu da yaşlılarda merkezi sinir sisteminin rejenerasyon kapasitesinin azaldığını göstermektedir (22).

N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri beyindeki hafıza süreçlerinde, analjezide ve plastisitede önemli bir rol oynar. NMDA reseptör bölgesinin yaşlanmanın etkilerine karşı savunmasız olduğu gösterilmiştir. Yaşlı hayvanlarda reseptör bölgesine bağlanmada %50'ye varan azalmalar bildirilmiştir (22).

Gama aminobütirik asit (GABA) A reseptör bileşiminde yaşa bağlı bir değişiklik olur ve bu değişikliklerin, pre-sinaptik GABA salımının önemli kaybı karşısında inhibitör fonksiyonun telafi edici bir yukarı regülasyonunu yansıtabilir. Bu bulgular, yaşlanma sürecinde oluşabilecek plastik nörotransmitter reseptör değişikliklerine bir örnek sunmaktadır (22).

6. Yaşlı Hastalarda Analjezik İlaç Uygulamaları

Yaşlı hastaların yan etki profili en az olan analjezik ilaçlar seçilmelidir. Yaşlı hastalar analjezik ilaç kullanımı sırasında ilaç etkileşimlerine sık rastlanır. Bunun yanı sıra yaşlı hastalarda eşlik eden başka bir hastalığın da kullanılan analjeziklerle etkileşiminin olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (2).

6.1. Parasetamol

Uygun güvenlik profili nedeniyle, hafif veya orta derecede ağrısı olan yaşlı hastalarda sıklıkla tercih edilir. Parasetamol (günde 4 g'a kadar) ağrıyı azaltmada orta düzeyde etkilidir. Önemli kardiyovasküler, renal veya gastrointestinal etkileri olmasa da, aşırı dozda parasetamol kullanımı hepatotoksisite neden olur. Girard ve ark. günde ortalama 2352 ± 993 mg asetaminofen kullanan 2239 hastaları araştırmışlardır. Asetaminofen alımı ile mortalite veya miyokard enfaktüsü riski arasında hiçbir ilişki olmadığını ve asetaminofen alımı diyabetik hastalarda stroke riskinde önemli bir artış yapabileceğini belirtmişlerdir(23).

6.2. Nonsteroidal Antiinflamatuar İlaçlar (NSAID) ve Bilinen Yan Etkileri

65 yaş ve üstü kişilerle yapılan bir anket, %70'inin NSAID'leri haftada en az bir kez kullandığını ve %34'ünün NSAID'leri günlük olarak kullandığını gösterdi(24).

Tüm NSAID için advers ilaç reaksiyonları aynıdır(25):

- Gastrointestinal bozukluklar, özellikle ülserasyon ve kanama
- Hiperreninemide (hacim azalması, kalp yetmezliği, sodyum kaybı) renal perfüzyonun ve fonksiyonun kötüleşmesi
- Kan basıncının artması,
- Baş dönmesi, konfüzyon ve depresyon gibi merkezi sinir semptomları,
- Kardiyovasküler ve serebrovasküler insidansında artış

Oral NSAID'ler, yaşla birlikte artan gastrointestinal, kardiyovasküler ve renal riskler oluşturmuştur. Oral NSAID'ler bazı hastalarda etkili olabilir, ancak ağrı ataklarında kullanıldığında daha güvenilir ve etkilidirler. Mevcut kanıtlar, bu hasta popülasyonunda en güvenli kullanım için NSAID hakkında çok az rehberlik sağlamaktadır. Bir ağ meta-analizi, çeşitli NSAID'lerin kardiyovasküler güvenliğini incelemiş ve naproksenin diğer seçici olmayan (örneğin ibuprofen) ve seçici (örneğin selekoksib) NSAID'lere kıyasla daha az zararlı olduğunu bildirmiştir. Bu veriler, naproksenin kardiyovasküler risk faktörleri olan hastalar için uygun olduğunu göstermiştir (26).

NSAID'lerle tedaviye başlamadan önce renal ve gastrointestinal hasar riski tartılmalıdır. Bir NSAID başlanılırsa, hasta iki hafta içinde gastrointestinal yan etkiler hakkında sorgulanmalı, böbrek fonksiyon testi, kan basıncını kontrolü ve tedavinin yararını sorgulamak için kontrole çağırılmalıdır(26).

Topikal NSAID'ler, özellikle lokalize ağrısı olan hastalar için, oral NSAID'lere bir alternatif sunar ve genellikle iyi tolere edilir. Topikal NSAID'lerin yaşlı hastalarda oral NSAID'lerden daha güvenli ve iyi tolere edildiği (daha az şiddetli gastrointestinal olay) kabul edilmesine rağmen, yaşlı erişkinlerin önemli bir oranı topikal ajanlarla sistemik yan etkiler bildirilmektedir (27). Topikal diklofenak için en yaygın yan etkiler cilt veya cilt altı dokuyu içermiştir. Aslında bu ilaçlar, alevlenen solunum hastalığı, cilt hastalığı, ürtiker/anjioödem veya diklofenak ve asetilsalisilik asit için ölümcül sonuçla ilişkili anafilaksiden sorumlu olabilir, sistemik organ olarak "deri ve deri altı" en çok etkilendiği bildirilendir (28).

NSAID'lerin terapötik etkileri, birincil olarak, siklooksijenaz enzimleri (COX-1 ve COX-2) inhibisyonu yoluyla belirli prostaglandinlerin (PG'ler) sentezini bloke etme yetenekleriyle gerçekleşir. COX-1, gastrointestinal yolundaki mukozal bariyeri, renal homeostazi, trombosit agregasyonunu ve diğer fizyolojik fonksiyonları kontrol eden prostaglandinler ve tromboksan A2 üretir. COX-2 iltihaplanma, ağrı ve ateşle ilgili PG'ler üretir. COX-1 normal hücrelerde eksprese edilirken, COX-2 inflamatuvar hücrelerde indüklenir. COX-2 inhibisyonu büyük olasılıkla NSAID'lerin anti-inflamatuvar, antipiretik ve analjezik yanıt istenen etkisini temsil eder; COX-1 inhibisyonu ise gastrointestinal ve böbrek toksisiteleri gibi istenmeyen yan etkilerde büyük rol oynar (27).

Çoğu NSAID, gastrointestinal sistemde iyi emilir ve yüksek biyoyararlanıma sahiptir. Diklofenak gibi bazı ilaçlar hepatik ilk geçiş metabolizmasına uğrar ve bu da biyoyararlanımın azalmasına neden olur. Sulindak ve parekoksib

gibi bazı ilaçlar ön ilaçlardır ve aktif metabolitleri haline gelmek için hepatik metabolizmaya ihtiyaç duyarlar. NSAID'ler plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanmaktadır. NSAID'ler genellikle karaciğerde metabolize olurlar ve idrarla atılımı sağlanırlar. NSAID'lar yarı ömürleri çok değişkendir: aspirin gibi 0.25-0.3 saat veya piroksikam gibi 45-50 saat. Tüm bu farmakokinetik parametreler, yaşlılarda yetişkinlere kıyasla düşük vücut suyuna sahip olduğundan, dağılım hacimleri değişebilir ve etki süreleri uzayabilir (27).

6.2.1. NSAID'ler ve Böbrekler

NSAID alan yaşlı hastalar, renal vazokonstriksiyon ve sıvı retansiyonuna, ödem ve konjestif kalp yetmezliğinin kötüleşmesine neden olabilen artmış tübüler sodyum reabsorpsiyonu gibi renal yan etkilere daha duyarlıdır (29). Bu bağlamda, çoğu NSAID, özellikle böbrek hasarı olan hastalarda veya diüretikler veya anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri alan hastalarda kronik böbrek yetmezliğinin kötüleşmesine katkıda bulunabilir (29).

2008 Yaşlı Kişilerin Reçetelerini Tarama Aracı ve Doğru Tedaviyi Uyarıcı Tarama Aracı (STOPP/START) kriterlerinde glomerüler filtrasyon hızı < 50 mL/dak/1,73 m² ise yaşlılarda NSAID kullanımının böbrek fonksiyonunda bozulma riskini artırdığı kabul edilir (30).

6.2.2. NSAID'ler ve Gastrointestinal (GI) Yan Etkiler

Yaşlanmanın kendisi GI kanama riskini artırabilir. Yaş, peptik ülser için kritik bir risk faktörüdür. Yaşla artan bu risk, muhtemelen kan damarlarının incilmesi, kırılabilirliğinin artması, COX ekspresyonunun azalması ve mukozal savunma sekresyonlarının gerileyen akışı dahil olmak üzere mukozal yaşlanma ile açıklanmaktadır (31). NSAID kullanımı yaşlılarda gastrointestinal kanama riskini dört kat artırmaktadır (32). NSAID'lerin indüklediği gastrointestinal yan etkilerinin altında yatan mekanizma, bu ilaçların prostaglandin sentezini inhibe etmesi, koruyucu gastrointestinal mukozal bariyerin zayıflamasına neden olarak kişiyi kanamaya yatkın hale getirmesi gerçeğinde yatmaktadır. Düşük doz ibuprofenin, 12 NSAID arasında en düşük gastrointestinal toksisite riski ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir(33).

2008'de etorikoksib veya diklofenak alan hastalarda ortalama tedavi süresi 18 ay olan, 50 yaş ve üstü romatoid artrit veya osteoartritli 34.701 hastada şiddetli üst ve alt gastrointestinal sistemin klinik durumlarını incelenmiştir. Gastrointestinal olayların oranı etorikoksib ile %77 ve diklofenak için %70 idi. Üst gastrointestinal olayların oranı etorikoksib ile %88 ve diklofenak için

%87 idi. NSAID ilişkili alt gastrointestinal klinik olay için majör risk faktörleri, önceki bir alt gastrointestinal olay öyküsü ve ileri yaş olarak bulunmuştur (34). Alt gastrointestinal sistem sıkıntıları, daha yüksek ölüm oranı, ve hastanede kalış süresi uzadığı bulunmuştur(35).

Tedavi gören popülasyon içinde gastrointestinal etkileri çalışılan üç ajan (selekoksib, naproksen ve ibuprofen), arasında selekoksib grubunda önemli ölçüde daha az klinik olarak anlamlı gastrointestinal olgular meydana geldi. Benzer şekilde, selekoksib kullanıcılarında NSAID alanlara kıyasla daha düşük bir anemi insidansı vardı (36).

Proton pompa inhibitörleri profilaksisi olmadan eşzamanlı antiplatelet ajan ile NSAID'lerin kullanımının 2008 STOPP/START kriterlerinde peptik ülser hastalığı riskini artırdığı kabul edilmiştir (37).

6.2.3. NSAID'ler ve Kardiyovasküler Yan Etkiler

Kardiyovasküler açıdan riskli olan ve romatoid artritli veya osteoartritli hastaları içeren, randomize, çok merkezli, çift kör bir çalışmada selekoksibin kardiyovasküler ölüm, nonfatal stroke veya miyokard enfarktüsü açısından eşdeğerliği değerlendirilmiş, orta dozlarda selekoksibin (günde 200 mg) kardiyovasküler güvenlik açısından ibuprofen veya naproksen ile eşdeğer olduğu bulunmuştur (36).

2017 tarihli bir başka çift-kör randomize çalışma, hem kardiyovasküler hem de gastrointestinal olaylar açısından yüksek risk taşıyan hastalarda selekoksib ile naproksenin gastrointestinal güvenliğini değerlendirdi. 514 hasta, 18 ay boyunca günde iki kez 100 mg selekoksib ve proton pompa inhibitörü veya günde iki kez 500 mg naproksen ve proton pompa inhibitörü aldı. Kümülatif tekrarlayan kanama insidansı, naproksen (%12,3, %95 GA: 8,8 17,1) grubunda selekoksib (%5,6, %95 GA: 3,3-9,2) ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,008). Çalışmanın ikincil sonucunda ciddi kardiyovasküler olayların insidansı gruplar arasında önemli ölçüde farklı değildi (38).

6.2.4. NSAID'ler ve Kan Basıncı

Johnson ve ark. çalışmalarında, 60 yaş üstü NSAID kullanım yaygınlığını %26 olarak bulmuşlar, NSAID kullananlarda hipertansiyon varlığını 1,4 odds oranı ile tahmin ettiklerini bildirmişlerdir (39). Nissen ve ark. çalışmalarında, hipertansiyon nedeniyle hastaneye yatış oranını selekoksib grubunda ibuprofen grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulmuşlardır, ancak selekoksib grubunda naproksen grubuna göre anlamlı bir fark görülemedi (40).

6.3. Gabapentinoidler

Gabapentin ve pregabalin, yaşlı erişkinlerde yaygın olarak ortaya çıkan çeşitli ağrılı nöropatik durumların tedavisinde kullanılan antiepileptik ilaçlardır. Gabapentin, Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından post-herpetik nevralji için endikasyon taşıırken pregabalin; post-herpetik nevralji, diyabetik periferik nöropati, fibromiyalji ve omurilik yaralanmasıyla ilişkili nöropatik ağrı için FDA endikasyonlarına sahiptir. Bu ilaçların her ikisinin de ilaç etkileşimi çok azdır. Böbrekler yoluyla değişmemiş ilaç olarak atılırlar ve böbrek yetmezliği durumunda dozun azaltılması gerekir. Gabapentin dozlaması, 100 mg/gün kadar düşük dozlardan başlayarak yavaş titrasyon gerekir. Analjezik reaksiyonlara ve toleransa göre, doz her 3 ila 7 günde bir artar ve maksimum dozu 3600 mg/gündür. Pregabalin daha kolay titre edilir. İlk doz 100 mg/gündür. Gerekirse, birkaç hafta içinde kademeli olarak 300 mg/güne yükselir. İlacın dozu 2 veya 3'e ayrılır. Baş dönmesi, sedasyon ve periferik ödem en yaygın yan etkilerdir ve yaşlılar arasında daha yaygındır (41).

6.4. Antidepresanlar

Amitriptilin ve imipramin gibi trisiklik antidepresanlar, post-herpetik nevralji ve ağrılı periferik diyabetik nöropati tedavisinde kullanılan adjuvan ilaçlardır. Yaşlı kişilerde üriner retansiyon, postural hipotansiyon ve sedasyon (her ikisi de düşme riskini artırır), glokom ve kardiyak aritmiler gibi yan etkilerinden dolayı bu ilaçlar dikkatli reçete edilmelidir. Nortriptilin daha az antikolinerjik yan etkiye sahiptir (42).

Duloksetin gibi serotonin noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI'ler) dahil olmak üzere daha yeni gelişmeler, bazı nöropatik ağrı (diyabetik periferik nöropati tedavisi) durumlarında etkinlik göstermiştir ve trisiklik antidepresanlardan daha iyi tolere edilirler (42).

6.5. Opioidler

Opioid analjezikler, ağrı tedavisi için çok sık reçete edilmektedir. Opioidler son derece etkili ve güvenli analjeziklerdir ve yetkin klinisyenler tarafından uygun şekilde kullanılmaları modern ağrı yönetiminde çok önemli bir faktördür (43). Genel olarak opioidler bağırsakta hızla emilir, karaciğerden yüksek oranda ilk geçişe uğrarlar, karaciğerde konjuge edilirler ve metabolitleri oluşur. Spesifik protein afinitelerine göre dağılımları değişir ve sonunda gastrointestinal veya idrar yolu yoluyla atılırlar (41). Opioidler δ -, κ - ve μ -reseptörlerine bağlanıp,

bu reseptörlerde agonist, antagonist veya kısmi agonist gibi etki gösterirler. Opioidler, esas olarak, merkezi μ -opioid reseptörlerine bağlanarak analjezik etkilerini ortaya çıkarır. Klinik olarak opioid analjeziklerin çoğu, merkezi sinir sistemindeki μ -reseptörlerinin agonistleridir. Opioid ile ilişkili yan etkilere hem merkezi hem de periferik μ -opioid reseptörleri aracılık eder (44). Daha önce açıklanan fizyolojik değişiklikler nedeniyle, yaşlı yetişkinlere uygulanan opioidler daha etkili olma ve daha uzun süreli etki gösterme eğilimindedir, dolayısıyla bu hastalarda advers olaylar açısından daha dikkatli olunmalıdır. Opioidlerin reçete edilmemesinin yaygın bir nedeni, yan etki korkusudur. En çok endişe duyulan yan etkiler kabızlık, mide bulantısı, kusma, sedasyon, konfüzyon ve solunum depresyonudur. Kabızlık dışında bu yan etkilerin çoğuna karşı tolerans gelişir (45). Opioidler sedasyon, ortostatik hipotansiyon ve baş dönmesi yoluyla düşme riskini artırır (46). Opioid başlanan hastaların yaklaşık üçte birinde bulantı gelişir. Bu, ajanların GI kanalın motilitesini yavaşlatması, kemoreseptör tetik bölgesini uyarması ve vestibüler aparatı hassaslaştırması nedeniyle ortaya çıkar. Şiddetli mide bulantısı meydana gelirse, tedavinin ilk haftasında bulantı düzeline kadar düşük doz haloperidol (0,5 mg) veya ondansetron (4 mg) verilebilir. Opioid kullanan bir hasta mide bulantısı şikayeti ile başvurduğunda, opioid ilişkili kabızlık da düşünülmeli ve varsa tedavi edilmelidir (47).

Kabızlık, opioid alan hastaların neredeyse tamamında görülebilir; bu, yaşlı yetişkinler tarafından genellikle opioid tedavisini reddetme nedeni olarak belirtilir. Kabızlık, GI kanalında μ -reseptör bağlanmasından kaynaklanır, bu da daha yavaş geçiş süresi ve ardından artan su emilimi ile sonuçlanır. Kılavuzlar opioid kaynaklı kabızlığın yönetimi veya profilaksisi için rutin olarak laksatiflerin reçete edilmesini önermektedir. Laksatiflerin etkili olmadığı durumlarda subkütan metilnaltrekson tedavisinin değerlendirilmesi önerilmektedir (48).

Yaşlı bireylerde intravasküler hacim, organ hacmi, kas kütlesi azalır ve yağ oranı artar. Bu durum genç bir kişinininkine göre hidrofilik opioidlerin (örn. morfin) plazma düzeylerinin artmasına neden olabilir. Yaşlanmayla birlikte yağ-yağsız vücut kitle oranı artması nedeniyle yağda çözünen opioidlerin, yani fentanilin dağılım hacmi, artabilir ve ilacın etkin yarılanma ömrü uzayabilir. Bu nedenle yaşlılarda opioid titrasyonu, önemli ölçüde azaltılmış dozlarla (%25-%50) dikkatli bir şekilde yapılmalı ve toksik metabolitleri olan opioidlerden kaçınılmalıdır (41). Örneğin, genç bir kişide morfin veya oksikodonun tipik oral başlangıç dozu 5 ila 10 mg'dır, oysa yaşlı kişiler için 2,5 ila 5 mg'dır. Diğer yaş gruplarında ağrı yönetiminde olduğu gibi, opioid dozu önceden belirlenmiş

tedavi hedeflerine ulaşılan veya kontrol edilemeyen yan etkiler ortaya çıkana kadar kademeli olarak artırılır. Bir doz artışı düşünüldüğünde, kararlı duruma ulaşılan kadar beklenmelidir. Genel olarak, etkinliği ve yan etkileri optimal olarak belirlemek için bir seferde yalnızca bir analjezik ajan başlatılmalı ve dozu her seferinde titre edilerek tedaviye devam edilmelidir (47). Karaciğer, çoğu opioid için ana biyotransformasyon bölgesidir. Bu nedenle, karaciğer yetmezliği olan hastalarda bu ilaçların dağılımı etkilenebilir (49).

Yaşla beraber opioid klerensi önemli ölçüde gecikebilir, çünkü opioidlerin çoğu (metadon ve buprenorfin hariç) renal eliminasyona oldukça bağımlıdır. Bununla birlikte hepatik kan akışındaki azalmadan dolayı opioidlerin hepatik klirensi de azalır. Yaşlanmanın kendisi opioidlerin farmakokinetiğini önemli ölçüde etkilemese de, yaşlı erişkinlerde opioid analjeziklere karşı artan duyarlılık gözlenir (49).

6.5.1. Tramadol

Tramadol, orta ila şiddetli akut ve kronik ağrıyı tedavi etmek için giderek daha fazla önerilen düşük seviyeli bir opioiddir. Tramadol ayrıca baş dönmesi, uyuşukluk ve kafa karışıklığı gibi semptomlara neden olabilen hiponatremi nedeniyle düşme riskini artırır (46).

Tramadol, hem norepinefrin hem de serotoninin nöronal geri alımını engellediği için diğer opioidlerden farklı bir etki tarzına sahiptir. Özellikle seçici serotonin geri alım inhibitörleri ile birlikte kullanıldığında tramadol, serotonin toksisitesi veya serotonin sendromu gibi yaşamı tehdit eden olaylara sebep olabilir (41).

6.5.2. Fentanil

Transdermal fentanil (TTS), dirençli kas-iskelet sistemi ve nöropatik ağrı tedavisinde kullanılmıştır. Yaşlı veya daha önce opioid almamış hastalar için TTS'nin düşük (12 µg/saat) dozunun, malign olmayan kronik ağrıda terapötik bir fayda sağladığı görülmüş (42). Bir randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada kanser ağrısında transdermal fentanilin etkili analjezi sağladığı iyi tolere edildiği ve yan etki olarak konstipasyon ve mide bulantısı insidansının düşük olarak bulunduğu bildirildi (42).

Transdermal fentanil her 72 saatte bir değişir. Bakımevlerinde ve huzurevlerinde uygulama süresini ve personel gereksinimlerini azaltır (42).

6.5.3 Yaşlılarda Opioid Bağımlılığı

Opioid analjeziklerin kullanımı sırasında hekimler, sağlık personeli, hastalar arasında bu tür ilaçların bağımlılık gibi ürkütücü yan etkileri olduğuna inanılmaktadır. Yaşlı hastalarda opioidlerin bağımlılığa yol açacağına korkusuyla ilaç kullanımı kısıtlanmaktadır. Oysa bu konuda yapılan araştırmalarda ağrı tedavisi amacıyla opioid kullanan hastalarda bağımlılık gelişme olasılığı %0.1'den az olarak bulunmuştur. Genç popülasyona göre daha düşük olmasına rağmen, yaşlı yetişkinlerin %1 ila %3'ünün opioidleri uygunsuz şekilde kullandığı tahmin edilmektedir (41). Ayrıca güçlü analjezik ilaç tedavisi gereken bazı terminal dönem hastalarda opioid analjezikler bağımlılık riski göz ardı edilerek kullanılmalıdır. Tolerans gelişimi uzun süreli opioid kullanımında gözlenen fizyolojik bir olaydır. Opioid ajanların NSAI ilaçlarda olduğu gibi tavan etkisi bulunmadığından tolerans geliştiğinde ya da ağrı artığında dozu arttırılabilir (2).

KAYNAKLAR

1. World Population Prospects - Population Division - United Nations [Internet]. [cited 2023 Apr 3]. Available from: <https://population.un.org/wpp/Publications/>
2. Erdine S. Ağrı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul ; 2000. 524–536 p.
3. Sá K, Moreira L, Baptista A, Yeng L, Teixeira M. Gelişmekte olan ülkelerde kronik ağrı prevalansı: sistematik inceleme ve meta-analiz. Ağrı [Internet]. 2019 [cited 2023 Apr 3]; Available from: https://journals.lww.com/painrpts/Fulltext/2019/12000/Prevalence_of_chronic_pain_in_developing.2.aspx
4. Larsson C, Hansson EE, Sundquist K, Jakobsson U. Chronic pain in older adults: prevalence, incidence, and risk factors. <https://doi.org/10.1080/0300974220161218543> [Internet]. 2016 Jul 4 [cited 2023 Apr 3];46(4):317–25. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03009742.2016.1218543>
5. Zis P, Daskalaki A, Bountouni I, Sykioti P, Varrassi G, Paladini A. Depression and chronic pain in the elderly: links and management challenges. Taylor & Francis [Internet]. 2017 Apr 21 [cited 2023 Apr 3];12:12–709. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.2147/CIA.S113576>
6. Larsson C, Hansson EE, Sundquist K, Jakobsson U. Chronic pain in older adults: prevalence, incidence, and risk factors. <https://doi.org/10.1080/0300974220161218543>

org/101080/0300974220161218543 [Internet]. 2016 Jul 4 [cited 2023 Apr 3];46(4):317–25. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03009742.2016.1218543>

7. McCarberg BH. Rheumatic diseases in the elderly: dealing with rheumatic pain in extended care facilities. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 2005 [cited 2023 Mar 28];21(3):543–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15911206/>

8. Van Schaardenburg D, Lagaayf AM, Breedveld FC, Hijmanst W, Vandenbroucke JP. Rheumatoid arthritis in a population of persons aged 85 years and over. *academic.oup.com* [Internet]. 1993 [cited 2023 Mar 28];32:104–9. Available from: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-abstract/32/2/104/1776613>

9. Valkenburg HA. Epidemiologic Considerations of the Geriatric Population. *Gerontology* [Internet]. 1988 [cited 2023 Mar 28];34(Suppl. 1):2–10. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/212980>

10. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* [Internet]. 1995 Jan 1 [cited 2023 Mar 28];38(1):19–28. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.1780380104>

11. Badley EM, Tennant A, Elizabeth C, Rheumatology B. Changing profile of joint disorders with age: findings from a postal survey of the population of Calderdale, West Yorkshire, United Kingdom. *ard.bmj.com* [Internet]. 1992 [cited 2023 Mar 28];51:366–71. Available from: <https://ard.bmj.com/content/51/3/366.short>

12. Kitt CA, Gruber K, Davis M, Woolf CJ, Levine JD. Trigeminal neuralgia: opportunities for research and treatment. *Pain*. 2000 Mar 1;85(1–2):3–7.

13. Gibson SJ, Katz B, Corran TM, Farrell MJ, Helme RD. Pain in older persons. <https://doi.org/10.3109/09638289409166289> [Internet]. 2009 [cited 2023 Mar 28];16(3):127–39. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/09638289409166289>

14. Edwards RR, Fillingim RB. Effects of age on temporal summation and habituation of thermal pain: Clinical relevance in healthy older and younger adults. *Journal of Pain* [Internet]. 2001 Dec 1 [cited 2023 Mar 28];2(6):307–17. Available from: <http://www.jpain.org/article/S1526590001288804/fulltext>

15. Fine PG. Chronic Pain Management in Older Adults: Special Considerations. *J Pain Symptom Manage*. 2009 Aug 1;38(2):S4–14.

16. Lautenbacher S, Peters JH, Heesen M, Scheel J, Kunz M. Age changes in pain perception: A systematic-review and meta-analysis of age effects on pain and tolerance thresholds. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017 Apr 1;75:104–13.

17. Nursing CRPM, 2001 undefined. Pain measurement in the elderly: a review. Elsevier [Internet]. [cited 2023 Apr 3]; Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1524904201655127?casa_token=ZT2AF0h8zIIA AAAA A:-5bBTMP0skHzY9KT1NHAkoB-cbrfVspHmuZ9z4EdbD9GeHDprxeImXZ-xfYYZkdyl39PEK0gaS8

18. Waring RH, Harris RM, Mitchell SC. Drug metabolism in the elderly: A multifactorial problem? *Maturitas.* 2017 Jun 1;100:27–32.

19. Rivera R, Antognini JF. Perioperative Drug Therapy in Elderly Patients. *Anesthesiology* [Internet]. 2009 May 1 [cited 2023 Mar 30];110(5):1176–81. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/110/5/1176/9819/Perioperative-Drug-Therapy-in-Elderly-Patients>

20. Bolignano D, Mattace-Raso F, Sijbrands EJG, Zoccali C. The aging kidney revisited: A systematic review. *Ageing Res Rev.* 2014 Mar 1;14(1):65–80.

21. Ağar A, Üniversitesi AÇ, Meslek Ş, Okulu Y, Bakım S, Bölümü H, et al. Yaşlılarda Ortaya Çıkan Fizyolojik Değişiklikler. *Ordu University Journal of Nursing Studies* [Internet]. 2020 Dec 31 [cited 2023 Mar 30];3(3):347–54. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/ouhcd/issue/59171/752133>

22. Vuyk J. Pharmacodynamics in the elderly. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2003 Jun 1;17(2):207–18.

23. Girard P, Sourdet S, Cantet C, de Souto Barreto P, Rolland Y. Acetaminophen Safety: Risk of Mortality and Cardiovascular Events in Nursing Home Residents, a Prospective Study. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2023 Apr 3];67(6):1240–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgs.15861>

24. Talley NJ, Evans JM, Fleming KC, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Joseph Melton L. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and dyspepsia in the elderly. *Dig Dis Sci.* 1995 Jun;40(6):1345–50.

25. Yost JH, Morgan G. Cardiovascular effects of NSAIDs. *JOURNAL OF MUSCULOSKELETAL MEDICINE.* 1994. p. 22–22.

26. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2011 Jan 15 [cited 2023 Mar 31];342(7789):154. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21224324/>

27. Roth SH, Fuller P. Pooled safety analysis of diclofenac sodium topical solution 1.5% (w/w) in the treatment of osteoarthritis in patients aged 75 years or older. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2012 Jun 10 [cited 2023 Apr 2];7:127–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S30884>

28. Dona I, Salas M, ... JPC, 2016 undefined. Hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs. *ingentaconnect.com* [Internet]. [cited 2023 Apr 2]; Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cpd/2016/00000022/00000045/art00007>

29. Nikolaus T, Zeyfang A. Pharmacological Treatments for Persistent Non-Malignant Pain in Older Persons. *Drugs Aging*. 2004;21(1):19–41.

30. O'mahony D, O'sullivan D, Byrne S, O'connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: Version 2. *Age Ageing*. 2015 Mar 1;44(2):213–8.

31. Wehling M. Non-steroidal anti-inflammatory drug use in chronic pain conditions with special emphasis on the elderly and patients with relevant comorbidities: Management and mitigation of risks and adverse effects. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2014 Aug 28 [cited 2023 Apr 1];70(10):1159–72. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00228-014-1734-6>

32. Sabzwari S, Qidwai W, Bhanji S. Polypharmacy in elderly: a cautious trail to tread. *Journal of Pakistan Medical* [Internet]. 2013 [cited 2023 Apr 1];63(5):624–7. Available from: https://ecommons.aku.edu/pakistan_fhs_mc_fam_med/45/

33. Henry D, L-Y rim L, Garcia Rodriguez LA, Perez Gutthann S, Carson JL, Griffin M, et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *bmj.com* [Internet]. [cited 2023 Apr 1]; Available from: <https://www.bmj.com/content/312/7046/1563.full-text>

34. Laine L, Curtis SP, Langman M, Jensen DM, Cryer B, Kaur A, et al. Lower Gastrointestinal Events in a Double-Blind Trial of the Cyclo-Oxygenase-2 Selective Inhibitor Etoricoxib and the Traditional Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Diclofenac. *Gastroenterology*. 2008 Nov 1;135(5):1517–25.

35. Time Trends and Impact of Upper and Lower Gastrointestinal B... : Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG [Internet]. [cited 2023 Apr 9]. Available from: https://journals.lww.com/ajg/Abstract/2009/07000/Time_Trends_and_Impact_of_Upper_and_Lower.6.aspx

36. Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH, Lüscher TF, Libby P, Husni ME, et al. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *New England Journal of Medicine*. 2016 Dec 29;375(26):2519–29.

37. O'mahony D, O'sullivan D, Byrne S, O'connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2023 Apr 2];44(2):213–8. Available from: <https://academic.oup.com/ageing/article/44/2/213/2812233>

38. Chan F, Ching J, Tse Y, Lam K, Lancet GWT, 2017 undefined. Gastrointestinal safety of celecoxib versus naproxen in patients with cardiothrombotic diseases and arthritis after upper gastrointestinal bleeding (CONCERN). *Elsevier* [Internet]. [cited 2023 Apr 1]; Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673617309819?casa_token=usb5GBV158EAAAAA:JceC1YUJP8b8NcvqWrmGa_SLAIXIEhW6tDYXRanTss5R2CC0PiessV3uK3EyywWmnJPLwhys

39. Johnson A, Simons L, Simon J. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and hypertension in the elderly: a community-based cross-sectional study. *Wiley Online Library*. 1993;35(6):455–9.

40. Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH, Lüscher TF, Libby P, Husni ME, et al. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2016 Dec 29 [cited 2023 Apr 2];375(26):2519–29. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1611593>

41. Guerriero F. Guidance on opioids prescribing for the management of persistent non-cancer pain in older adults. *World J Clin Cases* [Internet]. 2017 Mar 3 [cited 2023 Apr 3];5(3):73. Available from: [/pmc/articles/PMC5352962/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21882978/)

42. Abdulla A, Adams N, Bone M, Elliott AM, Gaffin J, Jones D, et al. Guidance on the management of pain in older people. *Age Ageing* [Internet]. 2013 Mar 1 [cited 2023 Mar 28];42(suppl_1):i1–57. Available from: https://academic.oup.com/ageing/article/42/suppl_1/i1/9650

43. Gilson AM, Maurer MA, Ryan KM, Skemp-Brown M, Husain A, Cleary JF. Ensuring patient access to essential medicines while minimizing harmful use: a revised World Health Organization tool to improve national drug control policy. *J Pain Palliat Care Pharmacother* [Internet]. 2011 [cited 2023 Apr 3];25(3):246–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21882978/>

44. O'Brien T, Christrup LL, Drewes AM, Fallon MT, Kress HG, McQuay HJ, et al. European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. *European Journal of Pain* [Internet]. 2017 Jan 1

[cited 2023 Apr 3];21(1):3–19. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ejp.970>

45. Rolita L, Spegman A, Tang X, Cronstein BN. Greater Number of Narcotic Analgesic Prescriptions for Osteoarthritis Is Associated with Falls and Fractures in Elderly Adults. *Journal of the American [Internet]*. 2013 Mar [cited 2023 Apr 3];61(3):335–40. Available from: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jgs.12148>

46. Virnes RE, Tiihonen M, Karttunen N, van Poelgeest EP, van der Velde N, Hartikainen S. Opioids and Falls Risk in Older Adults: A Narrative Review. *Drugs Aging [Internet]*. 2022 Mar 1 [cited 2023 Apr 3];39(3):199–207. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40266-022-00929-y>

47. Malec M, Shega JW. Pain Management in the Elderly. *Medical Clinics of North America [Internet]*. 2015 Mar 1 [cited 2023 Apr 3];99(2):337–50. Available from: <http://www.medical.theclinics.com/article/S0025712514001977/fulltext>

48. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol*. 2012 Feb 1;13(2):e58–68.

49. Tegeder I, Lötsch J, Geisslinger G. Pharmacokinetics of opioids in liver disease. *Clin Pharmacokinet [Internet]*. 1999 Oct 14 [cited 2023 Apr 3];37(1):17–40. Available from: <https://link.springer.com/article/10.2165/00003088-199937010-00002>

BÖLÜM 25

GERİATRİK DÖNEM BİYOKİMYASI

Neslihan Cihan Çalışgan

1. Yaşlılığın Tanımı ve Yaşlılık Biyokimyasına Giriş

Homo sapiensin ömründe bebeklik, çocukluk, ergenlik, yetişkinlik ve yaşlılık gibi çeşitli evreler mevcuttur. Diğer evrelerden farklı olarak yaşlılıkta fiziksel ve fizyolojik kapasitede belirgin azalma, azalmış homeostasis ve artmış hassasiyet görülür. Bir başka kaynağa göre yaşlanma “incinebilirliğin artışı, yaşama yaşı ve fonksiyon kaybı açısından yeteneğinin ve yaşam umudunun azalmasına yol açan ilerleyici, elverişsiz bir adaptasyon kaybıdır” şeklinde tanımlanmıştır (1). Biyolojik yaşlılık ise latince ‘senesens’ kelimesi ile ifade edilen, olgunlaşmadan ölüme kadar geçen süreyi ifade eder. Günümüzde bilim ve teknolojinin ilerlemesiyle beraber geriatrik popülasyon ciddi bir hızla artmaktadır. Dünya sağlık örgütünün (DSÖ) verilerine göre 2015 ile 2050 arasında, dünya nüfusunun 60 yaş üstü kişilerin oranı %12’ den %22’ ye yani neredeyse iki katına çıkması beklenmektedir (2). İnsan yaşamında yaşlılığa doğru giden süreçte fizyolojik, zihinsel ve psikolojik birçok değişimler meydana gelir. Bu süreçte kas ve kemik kütlesi azalır, saçlar incelmeye başlar ve pigmentasyonunu kaybeder, cilt esnekliğini kaybeder ve ciltte lekeler oluşur, dikkat süresi ve hafıza geriler, reflekslerde azalma meydana gelir, uyku süresi ve derinliğinde azalma meydana gelir ve yaşlılık depresyonuna eğilim artar. Nüfusun yaşlanmasıyla beraber artan bu sorunlar toplum sağlığını önemli ölçüde etkilemektedir. Sağlıklı yaşlanan bir toplum için yaşlanmaya neden olan fizyolojik ve dejeneratif süreçlerin altta yatan nedenlerin anlaşılması önem arz etmektedir. Laboratuvar uzmanlarının yaşlılıktaki sağlık sorunlarının ve kullanılan tedavilerin laboratuvar sonuçları üzerine etkilerinin bilinmesi için öncelikle yaşlanmanın fizyolojisini iyi anlamak gerekir. Bu bölümde özellikle yaşlanmaya neden olan mekanizmaları ve hücre ölümünü tetikleyen sorumlu faktörleri biyokimyasal bakış açısıyla değerlendireceğiz.

2. Beklenen Yaşam Süresi ve Maksimum Ömür

İnsanlık tarihinin bilinen zamanlarından ortaçağa kadar yeni doğan bir bebeğin ortalama yaşam beklentisinin 25 ile 35 yaş aralığında olduğu tespit edilmiştir. Bilim ve teknolojinin ilerlemesiyle ortalama yaşam beklentisi 20. Yüzyıl ortalarına doğru 40 yaşın ortalarına doğru yükselmiştir. Bugün ise dünya ortalaması 67' dir ve gelişmiş ülkelerde 80' e kadar yükselmektedir. Son 200 yılda binlerce yıllık yol kateden insanoğlunun ilerleyen zamanlarda uygun bakım ve korunma ile sonsuz yaşam potansiyeline sahip olup olamayacağı ise spekülasyonlara sebep olsa da bu pek mümkün gözüküyor. Beklenen yaşam süresi tüm doğumların ortalamasını alır ve bebek ölüm hızından belirgin bir şekilde etkilenir. Maksimum yaşam süresine bakacak olursak sadece sağ kalan bebeklerden hesaplanır, kişiye özel bir kavramdır ve bu nedenle ortalamadan ziyade bir üst sınırdır. Örnek verecek olursak Romalı bir çocuğunun beklenen yaşam süresi 25 yıl iken, maksimum yaşam süresi 48' e çıkmaktadır (3).

3. Yaşlanma Teorileri

Yaşlanma sürecini açıklamak için birçok teori öne sürülse de aslında hiçbir teori yaşlanma sürecini tam anlamıyla açıklamamaktadır (4). Yaşlanmayla ilgili birçok teori insan vücudundaki biyomoleküllere zarar veren hem dış hem de iç faktörlerin uzun süreli maruziyetinin sonucunda oluşan hasar birikimine dayanmaktadır. Yaşlanmaya ve ölüme neden olan faktörler rastlantısal (dış) veya rastlantısal olmayan (iç, programlanmış) olarak iki başlık altında toplanabilir (5). Yaşlanma bu faktörlerin katkıda bulunduğu karmaşık ve çoklu faktörlü süreçlerdir.

- Rastlantısal teoriler: Somatik mutasyon ve DNA tamir mekanizmalarına veya hata teorilerine bağlı olabilir. Rastlantısal teoriler, yaşlanmanın nedeni olarak canlı organizmalara yönelik çeşitli seviyelerde kümülatif hasara neden olan çevresel faktörleri vurgular. Sonuç olarak bu faktörlerin etkileri ile hasar birikimi oluşur.

- Rastlantısal olmayan teoriler: Yaşlanmanın biyolojik bir zaman çizelgesini takip ettiğini, belki de çocukluktaki büyüme ve gelişmeyi düzenleyen sistemin bir devamı olduğunu savunur. Tek ve çift yumurta ikizleri üzerinde yapılmış çalışmalarla önemli bilgilere ulaşılmıştır. Yaşlanma ile ilgili teorilerin alt başlıkları Tablo 1'de ayrıntılı olarak verilmiştir (6,7).

- Kombine teoriler

Tablo 1. Yaşlanma ile ilgili teoriler (6, 7)

Rastlantısal teoriler (Dış etkenler, hasar veya hata teorileri, stokastik)	Rastlantısal olmayan teoriler (İç etkenler, programlanmış yaşlanma teorileri)	Kombine teoriler
<ul style="list-style-type: none"> • Somatik mutasyon ve DNA tamir teorileri • Hasar ve hata teorileri ✓ Aşınma ve yıpranma ✓ Serbest radikaller ve mitokondriyal yaşlanma ✓ Proteinlerde hatalar ✓ Ultraviyole radyasyon 	<ul style="list-style-type: none"> • Uzun yaşam genleri • Yaşlanmanın metabolik teorisi/kalori kısıtlanması • Hücrel yaşlanma teorisi/ telomerler 	<ul style="list-style-type: none"> • Strehler'in 4 varsayımlı teorisi • Zs.-Nagy'nin membran hipotezi teorisi • Cutler'ın farklılaşmama teorisi • Yaşlanmada tükenen elektrik teorisi

3.1. Rastlantısal faktörler

3.1.1. Somatik Mutasyon ve DNA Tamir Teorileri

Somatik mutasyon teorisi kısmen, radyasyon ve/veya çeşitli endojen mutajenlerin tüm hücrelerde rastgele kromozom hasarı oluşturduğu fikrine dayanmaktadır (8). Somatik hücrelerde sürekli olarak DNA hasarları oluşur. Bu hasarların çoğu onarılırken bazıları ise birikmektedir. Özellikle, memelilerin bölünmeyen hücrelerinde DNA hasarı birikimine dair kanıtlar vardır. Genetik mutasyonlar yaşla birlikte artar ve birikerek hücre ölümüne neden olur. Bu mutajenlerin ya da radyasyonun oluşturduğu hasarlar DNA tamir mekanizmaları sayesinde düzeltilir ve nükleer genomun bütünlüğü korunmaya çalışılır. Yaşlanma ile birlikte bu mutasyonlara bağlı olarak hasarlanan DNA'nın tamir yeteneği bozulur ve genetik materyalde kümülatif hasarlar oluşur. Organizmanın mutajenlere yönelik korunma mekanizmalarına değinecek olursak, daha ilk aşamada hücre bölünmesi esnasında replikasyondaki proofreading aşaması bu koruyucu aşamalardan ilkidir. Ek olarak UV radyasyon, reaktif oksijen türleri (ROS) veya kimyasal değiştiricilere maruz kalma etkisiyle ortaya çıkan hataları denetlemek ve düzeltmek için etkileyici bir enzim grubu bulunmaktadır. Bu çoklu ve tabakalı enzim sistemi yanlış eşleşmiş bazıları düzeltir, nükleotid ve baz eksizyon/ onarımı yapar ve fosfodiester iskeletteki çift zincir kırıklarının onarımını yapar. Tüm hata düzeltme işlemlerine rağmen bazı mutasyonlar kaçınılmazdır. Evrimin ilerlemesindeki genetik çeşitlilik yine bu küçük ve sınırlı mutasyonlar sayesinde olur. Yaşlanmanın somatik mutasyon teorisi ise bu kaçınılmaz ve milyarlarlarca yıldır süregelen mutasyonların yaşlanma sürecinde itici güç olarak çalıştığını savunur (3).

3.1.2. Hasar ve hata teorileri

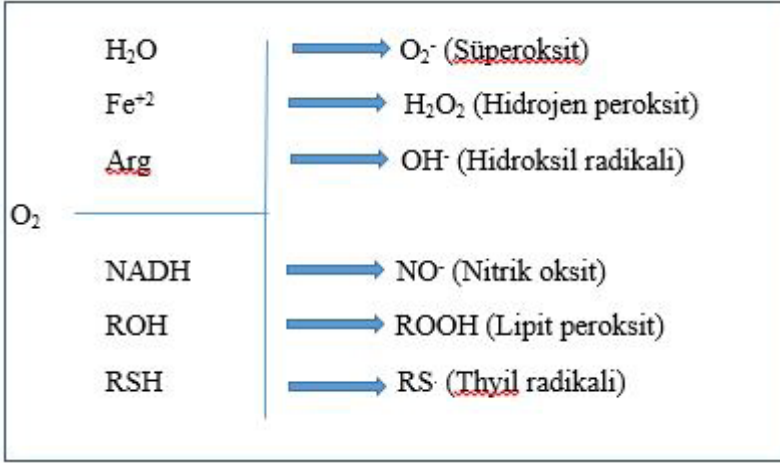
Hata teorisi, translasyon veya transkripsiyondaki rastgele hatalar sonucunda kromozomlarla ilişkili proteinlerin hatalı kopyalarının genetik anormalliklere yol açtığını ileri sürer (9). Bu hatalı kopyalar protein sentezinin güvenilirliğini azaltır, DNA replikasyonunu etkiler ve somatik mutasyonların olasılığını artıracak anormal ve/veya öldürücü proteinler üretir ve protein sentezi hatalarını devam ettirir (10).

a. Aşınma Ve Yıpranma

b. Serbest Radikaller ve Mitokondriyal Yaşlanma

Hasar teorileri arasında hakim olan fikir oksidatif hasardır. Çok sayıda biyolojik süreç organik moleküllerin moleküler oksijenle enzim katalizli oksidasyonunu gerektirir ve bu tepkimelerin sonucunda ROS oluşur. Mitokondride gerçekleşen elektron taşıma zinciri (ETC) ROS' un esas oluşum yeridir. ROS oluşturan tepkimelere örnek verecek olursak piruvat dehidrogenaz kompleksi, NADPH oksidaz, 5-lipooksijenaz, redoks tepkimeleri (metal iyonları içerirler), pürin nükleotidlerin ürik aside yıkımı gibi birçok hücrede gerçekleşen çok önemli tepkimelerdir (11). ROS bu aerobik çevredeki yaşamın toksik yan ürünleridir (Şekil 1) (3). ROS proteinler (protein oksidasyonu), nükleik asitler (oksidatif DNA hasarı) ve lipitler (lipit peroksidasyonu) dahil olmak üzere neredeyse tüm organik bileşiklerle reaksiyona girebilir ve bu organik molekülleri kimyasal olarak değiştirebilir (12,13). ROS, nükleotit bazları ve çoklu doymamış yağ asitleri gibi çoklu çift bağlar içeren biyolojik bileşiklerle son ürün oluşturmak için özellikle güçlü bir eğilim gösterir ve bu son ürünler onarılmazsa DNA replikasyonu sırasında hatalar üreten ciddi mutasyonlara neden olur. Oksidatif stresin hem translasyonu hem de protein dönüşümünü etkilediği gösterilmiştir. Yaşlanmaya ROS' un neden olduğu hipotezi Orr WC ve arkadaşlarının yaptığı antioksidan genlerden olan süperoksit dismutaz (SOD) ve katalazın aşırı ekspresyonunun sağlandığı çalışmada *Drosophila melanogaster*' in ömrünün uzamasıyla doğrulanmıştır (14). Tersine, GPX1 (Glutasyon peroksidaz), SOD1, SOD2 veya SOD3 için devre dışı bırakılan fareler hızlı yaşlanma fenotipi göstermedi, bu da ya normal zamanında ölen fareler veya kalp yetmezliği nedeniyle kısa bir süre içinde ölen hayvanlarla sonuçlandı. Bu da bize gösterdi ki süperoksit dismutazın aşırı ekspresyonunun esas olarak antioksidan özelliği ile ilgili değil de uzun ömürlülüğü teşvik eden transkripsiyon faktörlerini aktive ederek yaşam süresini uzatmasının ön planda olabileceğini

göstermiştir (15). Memeli hücrelerinde ROS' un ana üreticisi mitokondridir bu nedenle mitokondriyal DNA (mtDNA) oksidatif hasara karşı hassastır. Ayrıca mtDNA' nın, nükleer DNA' nın bütünlüğünün korunduğu onarım enzimlerinden yoksundur. ROS' un sebep olduğu oksidatif DNA baz hasarının ana pürin ürünü ETC' de daha fazla ROS üretilmesine sebep olur ve sonuçta hücre apoptoza gider (16).



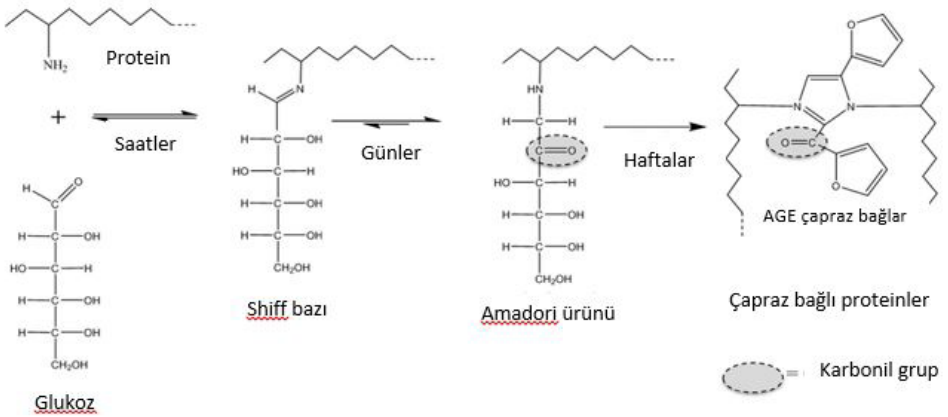
Şekil 1. Reaktif oksijen türleri (3)

c. Proteinlerde Hatalar

Protein homeostazi hücredeki birçok fonksiyonun yürütücü basamağıdır. Yaşlanmayla beraber protein homeostazi bozulur (17). Bu proteostaz ağları, protein sentezi ve bozunma mekanizmalarının doğası gereği hataya eğilimli proteinlerin akışını tamponlama yeteneğine sahiptir. Yaşlanmayla beraber bu mekanizmalar bozulmaya başlar ve hücreler protein kaynaklı toksik strese karşı daha savunmasız hale gelir (18). Protein üretim/ yıkım mekanizmalarının bozulmasıyla anormal üretilmiş proteinlerin birikmesi, degradasyona gidecek olan hatalı proteinlerin uzaklaştırılmaması veya protein glikasyonu gibi durumlar ortaya çıkabilir. Hatalı/hasarlı proteinler ubiquitin tarafından tanınmaz ve proteozomal aktivite yoluyla yıkılmazsa lipit peroksidasyon oksidasyon ürünlerinin diğer protein yan ürünlerine kovalent çapraz bağlanmasıyla oksidasyon daha da şiddetlenir (19). Yaşlanan hücrelerde proteozomal aktivite azalır, yıkılamayan proteinler agregre olur ve hücrede birikmeye başlar. Agregre

olan bu proteinler genelde hidrofobik, suda çözünmez niteliktedir ve toksik olabilir. Yıllar boyunca biriken bu protein agreganları Parkinson, Alzheimer, spinoserebellar ataksiler, Huntington hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklara sebep olabilirler. Yaşlanma ile birlikte oksidatif hasara benzer şekilde nitrozatif hasarın da- nitrik oksit gibi reaktif nitrojen türlerinin (RNS) neden olduğu - hepatik steatoz ve apoptosise katkıda bulunduğu öne sürülmüştür (20).

Proteinlerdeki amin grubu ve nükleotitler glukoz gibi indirgeyici bir şekere maruz kaldığında nonenzimatik glikasyon (glikozilasyon) adı verilen bir tepkimeyle bir eklenti oluşturabilirler. Öncelikle Schiff bazı (kararsız) oluşumu sonrasında ise Amadori (kararlı, karbon-karbon çift bağı içeren, komşu proteinlerle etkileşime girebilen) ürünleri oluşur. Sonuç olarak iki protein ve diğer makromoleküller arasında kovalan bir çapraz bağ oluşur ve bu oluşumlar birikerek ileri glikasyon son ürünleri (Advanced Glycation Endproducts- AGE) oluşur (Şekil 2) (3). Yapılan çalışmalar göstermiştir ki AGE' ler diyabet, kardiyovasküler patolojilerde ve son yıllarda bilişsel bozulma ile ilişkisi bulunmuştur (21-23). Vasküler endotelial hücrede AGE birikimi basal membranda kalınlaşmaya yol açabilir ve plak oluşumu artırır. Gözde biriken AGE' ler lensin opaklığını bozar ve katarakta sebep olabilir. AGE' nin biyolojik zararlı etkileri iki farklı mekanizma ile oluşur. Biri reseptörden bağımsızdır, diğeri ise AGE reseptörü (RAGE) içerir. RAGE ve AGE' lerin etkileşimi, RAGE ekspresyonunu artıran pozitif bir geribesleme döngüsüne sebep olur. Ek olarak, AGEs-RAGE etkileşimi, hücre içi oksidatif stresi artıran NADPH oksidazı upregüle eder (24).



Şekil 2. Proteinlerin glikasyonu ve AGE oluşumu (3)

d. Ultraviyole Radyasyon

Ultraviyole (UV) radyasyon dalga boyu 100 ile 400 nm arasında, görünür spektrumda mavi ışığın hemen altındadır. Gözle görünür olmasa da aromatik halkalar veya konjuge çift bağlar içeren organik bileşiklerce kuvvetlice tepkimeye girer ve soğurulurlar. Bu organik bileşikler DNA ve RNA nükleotitleri, tirozin, triptofan ve fenilalanin yan zincirlerini, çoklu doymamış yağ asitleri, flavin, hem grupları, siyanokobalamin örnek verilebilir. Kısa dalga boylu ve yüksek frekanslı ışığın soğurulması DNA ve RNA' daki kovalan bağların oluşmasına, DNA' da timin dimerlerinin oluşmasına, serbest radikallerin oluşmasına, proteinlerin çapraz bağlanmasına neden olabilir. Bunlar da DNA hasarına, intrinsek onarım kapasitesinin bozulmasına ve hatta malign hücre proliferasyonuna neden olabilir (3).

3.2. *Rastlantısal Olmayan Teoriler (İç Etkenler, Programlanmış Yaşlanma Teorileri)*

Programlanmış yaşlanma teorileri, sınırlı bir yaşam süresinin evrimsel faydalar sağlaması nedeniyle yaşla birlikte kasıtlı bir bozulma olduğunu öne sürer (25). Moleküler yıpranma ve aşınma elbette ki yaşlanmaya katkıda bulunurken, bazı teoriler programlanmış ve tanımlanmış mekanizmaların da belirgin rolü olduğunu ileri sürmektedir. Ünal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (26), yaşlanan diploid maya hücrelerinin sporlarının yani bir sonraki jenerasyonun genetiğinin bütünlüğünü koruyan mekanizmaların olduğunu öne sürmüştür. Bu mekanizmalar aracılığıyla, sporlanan ve artık yaşlanan diploid hücreler, yaşa bağlı tüm hasarı görünmez hale geldiği görülmektedir, ancak bu modelin daha gelişmiş organizmalara uygulanabilirliği sorgulanmıştır. Gelişim ve morfogenez, belirli bir fenotipi üretmek için tasarlanmış belirli bir moleküler ve hücresele olaylar dizisinin nihai sonucu oldukları için programlanmış olarak kolayca anlaşılabilir de, yaşlanma çoğunlukla çürüme olarak düşünülür. Bir başka bakış açısı ise kaynaklar için rekabet edecek üreme sonrası yaştaki bireyleri ortadan kaldırmayla aslında yaşlanmanın özverili bir plan olabileceği yönündedir (26).

3.2.1. *Uzun Yaşam Genleri*

Bu teoriye göre organizmada meydana gelen hasarlara genetik kontrol mekanizmaları ile yanıt oluşturulmazsa yaşlanma gerçekleşir. Genetik kontrol mekanizmalarının da genler tarafından kontrol edildiği bilinmektedir.

Yaşlanmanın programlanmış bir süreç olduğu hipotezini savunan araştırmacılar mayalar, sinekler ve fareler gibi organizmalarda yaşlanmayı düzenleyen biyokimyasal yollar arasındaki benzerliklere odaklanmıştır ve buradan hareketle daha gelişmiş ökaryotlarda programlanmış yaşlanmanın meydana gelebileceği ihtimali üzerinde durmuşlardır. *Caenorhabditis elegans* (bir çeşit solucan), *Drosophila melanogaster* (meyve sineği), Ekmek mayası (Baker's yeast), *Xenopus laevis* (Afrika pençeli kurbağası) gibi bazı organizmalarla yapılan çalışmalarda, genlerin yaşlanmada çok önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. *Caenorhabditis elegans*' in yaşam süresinde önemli uzama sağlayan ve ilk defa tarif edilen age-I genindeki mutasyon, *C. elegans*' in ortalama beklenen yaşam süresinde %65' lik ve maksimum ömürde %110' luk bir artışla sonuçlanmıştır. Bu keşiften sonra *C.elegans*' in yaşam süresini uzatan birçok gen keşfedilmiştir. Bu genlere örnek verecek olursak insülin/IGF-1 (İnsülin benzeri büyüme faktörü-1) homoloğu olan genlerden olan DAF-2/ DAF-16, SIR-2 ve Ras 1 ve 2 genleridir. Kenyon ve arkadaşları DAF-2' yi kodlayan genlerin mutasyonlarını taşıyan solucanların yabancı tiplere göre %70 daha uzun yaşadığını göstermiştir. SIR-2 (Silent Information Regulator-2) geninin yaşlanma sürecini engelleyici bir fonksiyonu vardır. Ras 2 geninde meydana gelen kopya artışının ve Ras 1 TOR (Target of Rapamycin) sinyalindeki azalmanın adenosin monofosfat bağımlı kinazın (AMPK) aktivitesindeki artışın ve ayrıca sitrülün genlerinin yaşam süresini uzatarak yaşlanmayı yavaşlattığı gösterilmiştir (27-30).

3.2.2. Yaşlanmanın Metabolik Teorisi/Kalori Kısıtlanması

Yaşlanmanın metabolik teorileri hayvanlar aleminin büyük üyelerinin küçük üyelerine kıyasla daha çok yaşadığını varsaymaktadır (31). Bu korelasyonun temel nedenini kalp atım sayısına bağlamışlardır. Sinek kuşları gibi küçük hayvanların istirahatte kalp atım hızı 250/ dk iken, balinaların kalp atım hızı 10-30/ dk' dır. Organizmadaki metabolizma hızı yükseldikçe daha kısa bir yaşam süresi olduğu savunulmuştur. Raymond Pearl tarafından ortaya atılan bu hipotez bir bireyin yaşam süresinin bazal metabolik hızlarıyla resiprokal bir bağlantı olduğunu savunmaktadır. Kemirgenler üzerinde yapılan başka bir araştırmada da kalori kısıtlamasının yaşam süresini uzattığı ve yaşa bağlı hastalıkları geciktirdiği gösterilmiştir. Kalori kısıtlamasıyla bazal metabolizma düşer, serbest radikal üretimi azalır, protein glikasyonu azalır, gen tamiri artar, protein turnover artar ve immun yanıtın düzenlenir. Ancak mitokondriyal yaşlanma teorisi savunucuları genel olarak metabolik teorinin

argümanlarını reddeder ve kalori kısıtlaması ve diğer bazal metabolizma düşüren durumlarda esas meselenin ROS üretiminin azalmasıyla ilişkili olduğunu savunur (32).

3.2.3. Hücresel Yaşlanma Teorisi/ Telomerler

Yaşla beraber kısalan telomerler, hücrelerin büyüme potansiyelleri için bir geri sayım saati gibidir. Ökaryot hücrelerin doğrusal yapıdaki DNA' sının her iki ucunda özel bir kromatin yapı olan telomerler bulunur. Telomerler Guanin-Timin (GT)' den zengin birkaç yüz heksonükleotid tekrarı ile kromozomların uç kısmını kapatır. Replikasyon sırasında DNA polimerazlar 3'→5' yönünde çalışır ve her yeni sarmalın 5' ucu genellikle kalıp sarmalın 5' ucundan >100 bp kısa kalır. Her hücre bölünmesinde kromozomlar giderek kısalır. Telomerler kromozom uçlarında lineer kopyalar barındırdığı için DNA kaybının da kısmen önüne geçmiş olur. Zamanla telomerik DNA' nın kademeli olarak kaybedilmesi hücrenin sonunu hazırlar. Telomerik DNA kritik bir seviyeye geldiğinde hücreler replikatif yaşlanma fazına girerler. Bu nedenle yaşlanma ile beraber kaybedilmiş veya hasar görmüş hücreleri değiştirme kapasitesi azalır. Organizmalar telomeraz enzimi tam uzunlukta telomerler içeren soyu üretebilir ve yaşlanmanın önüne geçebilir. Telomeraz insanda kök hücrelerinde ve kanser hücrelerinde eksprese edilen ancak somatik hücrelerde olmayan bir ribonükleoproteindir. Telomeraz RNA kalıbı kullanarak lineer DNA uçlarına GT' den zengin tekrar dizelerini ekler ve replikatif kapasiteyi artırır. Telomeraz eksprese etmek için genetik olarak tasarlanmış hücreler uzun süre kültürde bölünmeye devam etmiştir (33).

3.3. Kombine Teoriler

3.3.1. Strehler'in 4 Varsayımlı Teorisi

Yaşlanma ile ilgili ilk kombine teori 1976' da Strehler tarafından geliştirilmiştir. Strehler teorisini 4 varsayımla açıklamıştır. İlk varsayım, yaşlanma evrenseldir ve bu nedenle, yaşlanma ile ilişkili bir fenomen her ne kadar farklı derecede olsa da tüm bireylerde meydana gelmelidir. İkincisi, yaşlanma içsel olmalıdır, nedenler içsel olmalı ve dış etkenlere bağlı olmamalıdır. Üçüncüsü, yaşlanma ilerleyicidir ve yaşam süresi boyunca kademeli olarak meydana gelmelidir. Son olarak, yaşlanma zararlı olmalıdır yani yaşlanma ile ilgili bir durum, yalnızca birey için hiçbir avantajı yoksa yaşlanma sürecinin bir parçası olarak kabul edilecektir (34).

3.3.2.Zs.-Nagy'nin Membran Hipotezi Teorisi

Bir diğer kombine yaşlanma teorisi ise Zs.-Nagy' nin membran hipotezi teorisi 1978 yılında ortaya çıkmıştır. Bu teori, hücre zarlarının yaşlanma sırasında daha rijid hale geldiği hipotezine dayanır. Bu teori yaşlanmayla beraber hücrelerde kimyasalları, ısıyı ve elektriği aktarma yeteneğinin azalmasıyla ilişkili olduğu hipotezine dayanır. Hücre içi potasyum içeriğinin azalmasının bir tür “gençleşmeye” yol açabileceği gerçeğine dayanmaktadır (35).

3.3.3. Cutler'in Farklılaşmama Teorisi

1980'lerin başında Cutler, yaşlanma sürecinin altında yatan nedenin, hücrelerin uygun farklılaşma durumlarından uzaklaşması olduğu fikrine dayanarak, memeli yaşlanması ve uzun ömürlülüğün farklılaşmama (disdiferansiyetif) hipotezini ortaya koydu. Farklılaşmamış hücrelerin, tüm organizmada bir dizi değişikliğin başlatılmasından sorumlu olduğunu ve tüm bunların toplamının yaşlanma olduğunu iddia eder. Ancak bu teori artık terkedilmiştir (36).

3.3.4. Yaşlanmada Tüklenen Elektrik Teorisi

Daha yakın bir zamanda De Loof tarafından, yaşlanmanın temelde kimyasal bir süreç olmadığı, daha çok biyofiziksel, doğası gereği elektriksel bir mekanizma olduğu fikrine dayanan yeni bir bütünleştirici teori önerildi. Yaşlanmanın tüketen elektrik teorisi, hücrelerin kendi elektriğini üretme yeteneklerinin zamanla yitirdiğini, yaşlanmanın biyokimyasal süreçlerin devreye girdiğini ve sonunda yaşlanma nedeniyle ölüme yol açtığını varsayar. Bu teori aslında bilim adamlarının yaşlanmayla ilgili sadece biyokimyasal ve genetik nedenleri üzerinde durmaması gerektiğini göstermiştir. Yaşlanmanın olası bir nedeni olarak canlı hücrenin tüm biyofiziksel aktiviteleri, yani biyoelektriksel aktiviteleri dikkate alınmalıdır (37).

4. Yaşlanmaya Bağlı Fizyolojik, Psikolojik ve Patolojik Değişimler

Yaşlanma doğası gereği karmaşıktır ve biyolojik yaşamın farklı seviyelerinde meydana gelen çok sayıda değişiklikle karakterize edilir. Bu bölümde yaşlanmayla beraber meydana gelen fizyolojik, psikolojik ve patolojik değişimlerden bahsedeceğiz.

4.1. Fizyolojik Değişiklikler

Yaşlanmayla birlikte tüm organ sistemlerinde fizyolojik değişiklikler meydana gelir. Kalp debisi azalır ve kan basıncı artar, bu da sıklıkla ateroskleroza yol açar. Birden fazla eklemde dejeneratif değişiklikler (kalça ve diz eklemine) meydana gelir. Yaşlılarda kas kütlesi azalır ve buna bağlı olarak hareket bozulur. Epitel bariyer fonksiyonu azalır ve buna bağlı olarak mukozal dokuda patojen invazyonu daha sık hale gelir (38).

Akciğer zorlu ekspirasyon hacmi (FEV₁) azalır. Presbiyopi ve yaşa bağlı nükleer katarakt insidansında artış meydana gelir. Nöronların sayısı çok azalmamasına rağmen (erişkinlik çağı ile yaşlılık çağı arasındaki fark %10'dan azdır), nöronal mitokondriyal metabolizma ve glutamat-glutamin döngüsü yaşlılarda azalmıştır (~%30). 59-85 yaş arası bireylerde beyaz cevher hacmi azalır (39). İnsan arter intimasının kollajen içeriği ortalama %100 artış gösterir ve intima hücrelerinde çoğalma meydana gelir sonuç olarak ateroskleroza yatkınlık artar. Hematopoitik kemik iliği hacmi yaşla birlikte azalır ve anemi sıklığı artar. Hipodermal tabaka yaşla birlikte atrofiye uğrar ve ciltte kırışıklıklar meydana gelir. Yaşlılıkta laboratuvar parametrelerinde görülen değişiklikler Tablo 2'de verilmiştir (6).

Tablo 2. Yaşlılıkta laboratuvar parametrelerinde görülen değişiklikler (6)

Artanlar		Azalanlar	
Glukoz	LDH	1,25-dihidroksikolekalsiferol	Total protein
Total kolesterol	Kreatin kinaz	Büyüme hormonu	Albumin
Trigliserid	Eritrosit	DHEA	Transferrin
Ürik asit, BUN	sedimantasyon hızı	T3	Bilirubin
Alkale fosfataz (kadınlarda)	γ-globülin	Testosteron	pO ₂
γ-GGT	Potasyum	Östrojen	
AST	pCO ₂	Kreatin klerensi	
Amilaz	Fosfat	Aldosteron	
	TSH		

4.2. Psikolojik Değişiklikler

Yaşlanmayla beraber konuşma içeriği ve hızı azalır. Yaşlı bireylerde uyku süresi kısılır ve uyku sırasında uyanma sıklığı artar (40). 65 yaş üstü kişilerde uzun dönem depresyon insidansında artış görülür. Yaşlanmayla beraber kognitif fonksiyonlar, bilişsel hız ve yönetici işlevler (örneğin; planlama) azalır (41).

Görsel hafızanın işlem hızında azalma görülür ve bilişsel bozulmaya katkıda bulunur. Öznel hafızada yaşlanmaya bağlı bozulmalar meydana gelir. Bopp ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 8 sözlü görev testinde yaşa bağlı farklılıklar bulunmuştur. Yaşlı deneklerde uzun vadeli güçlenme için daha fazla ve daha uzun stimülasyon gerekmektedir (42).

4.3. Patolojik Değişiklikler

Yaşlanmayla beraber daha önceki bölümlerde bahsedildiği gibi organizmanın hataları düzeltme kapasitesi azalır, yeni koşullara adaptasyon yeteneği azalır ve hücre içinde zararlı maddeler birikir. Buna bağlı olarak yaşlanan kişilerde hastalık gelişme riski artar. 2018-2021 Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) verilerine göre 65 yaş ve üstü geriatric popülasyonda 100000'de en sık ölüm sebepleri sırasıyla kardiyovasküler hastalıklar (990.6), malign neoplazmlar (799.2), COVID-19 (505.8), serebrovasküler hastalıklar (249.4), kronik alt solunum yolu hastalıkları (215.1), Alzheimer hastalığı (211.1), diyabet (129.7), kazalar (düşme vs gibi istemsiz yaralanmalar) (123.6), nefrit nefrotik sendrom (78.8), Parkinson hastalığı (67.3), esansiyel hipertansiyon (62.3), influenza ve pnömoni (60.3), septisemi (54.7), kronik karaciğer hastalığı ve siroz (37.0), aspirasyon pnömonisi (30.3) olarak sıralanmıştır (43). Yaşlanmayla birlikte koroner kalp hastalığı insidansı artar. Dislipidemi yaşlılarda ateroskleroza, akut miyokard enfarktüsüne ve inmeye eğilimi artırır. Yaşlanan bireylerde glukoz intoleransı gelişir ve ilerleyen aşamalarda diyabete sebep olur. Santral sinir sisteminde yaşlanmayla araknoidin kalınlaşması, artan ventrikül hacmi ve değişken derecelerde kortikal ve beyaz cevher atrofisi gibi makroskopik değişiklikler de bildirilmiştir. İşitme kaybı yaşla beraber artar (44).

KAYNAKLAR

1. Liew CC. Biochemical aspects of aging. In: Gornall AG, ed. Applied Biochemistry Clinical Disorders. 2nd ed. (Philadelphia); Lippincott-Raven; 1986: 558-65.

2. OECD/WHO (2020), "Ageing", in *Health at a Glance: Asia/Pacific 2020: Measuring Progress Towards Universal Health Coverage*, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/1ad1c42a-en>.

3. Kenelly JP. Yaşlanmanın Biyokimyası. Harper'ın Resimli Biyokimyası, 31. basım. Editör: Rodwell VW ve ark., Çeviri Editörü: Yucel D. Ayrıntı Basım ve Yayıncılık Hiz. Sanayi Ltd. Şti, Ankara; 2019:707-718.

4. Davidovic M, Sevo G, Svorcan P, Milosevic DP, Despotovic N, Erceg P. Old age as a privilege of the “selfish ones”. *Aging Dis.* 2010;1(2):139-146.
5. Bernstein LH. Clinical chemistry and geriatric patient. In: *Clinical Chemistry*. 5th ed. Bishop ML, Fody EP, Schoeff EL eds. (Philadelphia); Lippincott Williams&Wilkins; 2005: 642-54.
6. Guzel S. Yaşlanma Biyokimyası. Sorularla Konu Anlatımlı Tıbbi Biyokimya, İkinci baskı. Editör: Konukoglu D. Nobel kitabevi, İstanbul; 2018: 693-700.
7. da Costa JP, Vitorino R, Silva GM, Vogel C, Duarte AC, Rocha-Santos T. A synopsis on aging-Theories, mechanisms and future prospects. *Ageing Res Rev.* 2016;29:90-112. doi:10.1016/j.arr.2016.06.005
8. Knight AJ. The Biochemistry of Aging, *Advances in Clinical Chemistry*. Volume 35, Department of Pathology, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, Utah
9. Orgel, L. E., The maintainance of the accuracy of protein synthesis and its relevance to aging. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 49, 517-521 (1963).
10. Trevisan K, Cristina-Pereira R, Silva-Amaral D, Aversi-Ferreira TA. Theories of Aging and the Prevalence of Alzheimer’s Disease. *Biomed Res Int.* 2019;2019:9171424. Published 2019 Jun 16. doi:10.1155/2019/9171424
11. Novella S, Dantas AP, Segarra G, et al. Aging-related endothelial dysfunction in the aorta from female senescence-accelerated mice is associated with decreased nitric oxide synthase expression. *Exp Gerontol.* 2013;48(11):1329-1337. doi:10.1016/j.exger.2013.08.003
12. Piedrafita G, Keller MA, Ralser M. The Impact of Non-Enzymatic Reactions and Enzyme Promiscuity on Cellular Metabolism during (Oxidative) Stress Conditions. *Biomolecules.* 2015; 5(3):2101-2122. <https://doi.org/10.3390/biom5032101>
13. Mishra S, Jha AB, Dubey RS. Arsenite treatment induces oxidative stress, upregulates antioxidant system, and causes phytochelatin synthesis in rice seedlings. *Protoplasma.* 2011;248(3):565-577. doi:10.1007/s00709-010-0210-0
14. Orr WC, Sohal RS. Extension of life-span by overexpression of superoxide dismutase and catalase in *Drosophila melanogaster*. *Science.* 1994;263(5150):1128-1130. doi:10.1126/science.8108730
15. Cabreiro F, Ackerman D, Doonan R, et al. Increased life span from overexpression of superoxide dismutase in *Caenorhabditis elegans* is not caused by decreased oxidative damage. *Free Radic Biol Med.* 2011;51(8):1575-1582. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2011.07.020

16. Hanes JW, Thal DM, Johnson KA. Incorporation and replication of 8-oxo-deoxyguanosine by the human mitochondrial DNA polymerase. *J Biol Chem.* 2006;281(47):36241-36248. doi:10.1074/jbc.M607965200

17. Douglas PM, Dillin A. Protein homeostasis and aging in neurodegeneration. *J Cell Biol.* 2010;190(5):719-729. doi:10.1083/jcb.201005144

18. Morimoto RI. Stress, aging, and neurodegenerative disease. *N Engl J Med.* 2006;355(21):2254-2255. doi:10.1056/NEJMcibr065573

19. Friguet B, Szweda LI. Inhibition of the multicatalytic proteinase (proteasome) by 4-hydroxy-2-nonenal cross-linked protein. *FEBS Lett.* 1997;405(1):21-25. doi:10.1016/s0014-5793(97)00148-8

20. Abdelmegeed MA, Choi Y, Ha SK, Song BJ. Cytochrome P450-2E1 promotes aging-related hepatic steatosis, apoptosis and fibrosis through increased nitroxidative stress. *Free Radic Biol Med.* 2016;91:188-202. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2015.12.016

21. Singh VP, Bali A, Singh N, Jaggi AS. Advanced glycation end products and diabetic complications. *Korean J Physiol Pharmacol.* 2014;18(1):1-14. doi:10.4196/kjpp.2014.18.1.1

22. Bucala R, Makita Z, Vega G, et al. Modification of low density lipoprotein by advanced glycation end products contributes to the dyslipidemia of diabetes and renal insufficiency. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1994;91(20):9441-9445. doi:10.1073/pnas.91.20.9441

23. West RK, Moshier E, Lubitz I, et al. Dietary advanced glycation end products are associated with decline in memory in young elderly. *Mech Ageing Dev.* 2014;140:10-12. doi:10.1016/j.mad.2014.07.001

24. Luevano-Contreras C, Chapman-Novakofski K. Dietary advanced glycation end products and aging. *Nutrients.* 2010;2(12):1247-1265. doi:10.3390/nu2121247

25. Goldsmith TC. On the programmed/non-programmed aging controversy. *Biochemistry (Mosc).* 2012;77(7):729-732. doi:10.1134/S000629791207005X

26. Biliński T, Zadrag-Tęcza R, Bartosz G. Hypertrophy hypothesis as an alternative explanation of the phenomenon of replicative aging of yeast. *FEMS Yeast Res.* 2012;12(1):97-101. doi:10.1111/j.1567-1364.2011.00759.x

27. Johnson TE. Increased life-span of age-1 mutants in *Caenorhabditis elegans* and lower Gompertz rate of aging. *Science.* 1990;249(4971):908-912. doi:10.1126/science.2392681

28. Kenyon CJ. The genetics of ageing [published correction appears in *Nature*. 2010 Sep 30;467(7315):622]. *Nature*. 2010;464(7288):504-512. doi:10.1038/nature08980
29. Guarente L, Kenyon C. Genetic pathways that regulate ageing in model organisms. *Nature*. 2000;408(6809):255-262. doi:10.1038/35041700
30. Berdichevsky A, Viswanathan M, Horvitz HR, Guarente L. C. elegans SIR-2.1 interacts with 14-3-3 proteins to activate DAF-16 and extend life span. *Cell*. 2006;125(6):1165-1177. doi:10.1016/j.cell.2006.04.036
31. Speakman JR. Body size, energy metabolism and lifespan. *J Exp Biol*. 2005;208(Pt 9):1717-1730. doi:10.1242/jeb.01556
32. Hammerman MR. Insulin-like growth factors and aging. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1987;16(4):995-1011.
33. MacNeil DE, Bensoussan HJ, Autexier C. Telomerase Regulation from Beginning to the End. *Genes (Basel)*. 2016;7(9):64. Published 2016 Sep 14. doi:10.3390/genes7090064
34. Strehler, B.L., 1976. Elements of unified theory of aging: integration of alternative models. In: Platt, D. (Ed.), *Alternstheorien*. Schattauer Verlag, Stuttgart, pp.5-36
35. Zs-Nagy I. A membrane hypothesis of aging. *J Theor Biol*. 1978;75(2):189-195. doi:10.1016/0022-5193(78)90230-8
36. Cutler, R.G., 1982. The dysdifferentiative hypothesis of mammalian aging and a. longevity. In: Jacobini, E. (Ed.), *The Aging Brain*. Raven Press, New York
37. Loof A, De Haes W, Boerjan B, Schoofs L. The Fading Electricity Theory of Ageing: the missing biophysical principle?. *Ageing Res Rev*. 2013;12(1):58-66. doi:10.1016/j.arr.2012.08.001
38. Weiskopf D, Weinberger B, Grubeck-Loebenstien B. The aging of the immune system. *Transpl Int*. 2009;22(11):1041-1050. doi:10.1111/j.1432-2277.2009.00927.x
39. Pakkenberg B, Pelvig D, Marner L, et al. Aging and the human neocortex. *Exp Gerontol*. 2003;38(1-2):95-99. doi:10.1016/s0531-5565(02)00151-1
40. Crowley K. Sleep and sleep disorders in older adults. *Neuropsychol Rev*. 2011;21(1):41-53. doi:10.1007/s11065-010-9154-6
41. Eckert MA. Slowing down: age-related neurobiological predictors of processing speed. *Front Neurosci*. 2011;5:25. Published 2011 Mar 11. doi:10.3389/fnins.2011.00025

42. Bopp KL, Verhaeghen P. Aging and verbal memory span: a meta-analysis. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2005;60(5):P223-P233. doi:10.1093/geronb/60.5.p223

43. Underlying Cause of Death, 2018-2021, Single Race Results <https://wonder.cdc.gov/controller/saved/D158/D321F251> (Son erişim tarihi 10.04.2023)

44. Albert, Martin, and Janice Knoefel, eds. *Clinical neurology of aging*. Oxford University Press, 2011.

BÖLÜM 26

YAŞLANMADA ORGAN VE SİSTEMLERDE BİYOKİMYASAL DEĞİŞİKLİKLER

Naile Mısırlıoğlu, Gülenay Defne Özen

1. Giriş

Ölümcül bir hastalık veya yaralanma dışında, yaşamın son aşaması olan yaşlılığın başlangıcı, fiziksel ve fizyolojik değişimin yeniden canlanmasıyla işaret edilir. Kas ve kemik kütlesi giderek azalır. Saç incelmeye ve pigmentasyonunu kaybetmeye başlar. Cilt esnekliğini kaybeder ve lekeler birikir. Dikkat süresi ve hatırlama düşüğü görülür. Sonunda, kaçınılmaz olarak, temel vücut fonksiyonları geriledikçe hayatın kendisi sona erer. Yaşlanmanın altında yatan nedenleri ve tetikleyicileri ve buna eşlik eden değişiklikleri anlamak büyük biyomedikal öneme sahiptir (1).

Hutchison-Gilford, Werner ve Down sendromu, patolojileri yaşlanma ile ilişkili birçok fizyolojik olayın hızlanmasını içeren üç genetik insan hastalığıdır. Yaşlanmaya neden olan veya buna eşlik eden bazı dejeneratif süreçlerin yavaşlatılması veya önlenmesi, yaşamın sonraki aşamalarını daha canlı, üretken ve tatmin edici hale getirebilir. Hücre ölümünü tetiklemekten sorumlu olan faktörleri bir araya getirmek, doktorların zararlı tümörleri, polipleri ve kistleri seçici bir şekilde yok etmesini sağlayabilir (2)

Yaşlanma, incinebilirliğin artışı, yaşama yaşı ve fonksiyon kaybı açısından yeteneğinin ve yaşam umudunun azalmasına yol açan ilerleyici, elverişsiz bir adaptasyon kaybıdır. Bu tanımda sorun, yaşlanma olayının başlamasının farklılık göstermesidir. İleri bir yaşta, erken veya marjinal fonksiyon kaybı olduğu gibi, gecikmiş de olabilir. Ayrıca, mental fonksiyon, fiziksel fonksiyon kaybı hızından bağımsız olarak sürebilir. Bu ilerleyici, yetersiz adaptasyon kaybının klinik laboratuvar sonuçlarına özel olarak nasıl yansıdığı sorusuna halen açık ve net bir yanıt verilememektedir. Yaşlanma kesin olarak anlaşılammış kompleks bir olaydır. Alternatif olarak, yaşlanma ve ölüm, bir doğal seçim süreciyle evrilen ergenliğe benzer genetik olarak programlanmış süreçler midir? Her durumda,

yaşlanma ve ölüm, hem rastlantısal hem de programlanmış faktörlerin katkıda bulunduğu çok faktörlü süreçlerdir (3).

2. Solunum Sistemi Biyokimyasal Değişiklikleri

Solunum sistemi, vücudumuzun oksijen alıp karbondioksit atmasına yardımcı olan bir dizi organdan oluşur. Akciğerler, solunum sisteminin ana bileşenidir ve oksijeni kana emerken karbondioksiti de verirler. Göğüs kafesi, akciğerleri çevreleyen kemik yapıdır ve solunum fonksiyonu için önemli bir rol oynar. Solunum kasları, göğüs kafesi ve diyafram kası gibi kasları içerir ve nefes almamıza yardımcı olurlar. Santral sinir sistemimiz, solunum fonksiyonunu kontrol eden beyin ve omurilikten oluşur (4).

Yaşlılıkta akciğer hacmi ve difüzyon kapasitesi azaldığı için oksijen alışverişi ve karbondioksit atılımı da azalabilir. Bu değişiklikler, yaşlı bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinde azalma, yorgunluk ve nefes darlığı gibi semptomlara neden olabilir.

Akciğerlerin difüzyon kapasitesi, akciğerlerin oksijenin kan dolaşımına geçiş hızını belirleyen bir faktördür. Yaşlanma sürecinde akciğerlerdeki difüzyon kapasitesi azalabilir. Bu durum, akciğerlerin alveollerindeki kan damarlarının sayısında ve boyutunda azalmaya bağlı olarak oluşabilir. Akciğer hacmi, yaşlanma sürecinde azalabilir çünkü akciğerlerin esnekliği azalabilir. Bu nedenle, yaşlı bireylerde oksijen alışverişi ve karbondioksit atılımı azalabilir. Bu durum, fiziksel aktivite düzeylerinde azalma, yorgunluk ve nefes darlığı gibi semptomlara neden olabilir(5).

Düzenli egzersiz yapmak, solunum kaslarını güçlendirmeye ve akciğer fonksiyonlarını artırmaya yardımcı olabilir. Bu nedenle, yaşlı bireylerin fiziksel aktivite düzeylerini artırmaları ve düzenli egzersiz yapmaları önerilir. Ayrıca, sigara içmemek ve havalandırması iyi olan bir ortamda yaşamak da akciğer sağlığı açısından önemlidir. Yaşlı bireylerde akciğer hacmi ve difüzyon kapasitesi azalabilir, bu da oksijen alışverişi ve karbondioksit atılımını azaltabilir. Yaşlı bireylerin solunum sağlığına özen göstermeleri ve sağlıklı bir yaşam tarzı benimsemeleri önemlidir.

Yaşlanma, solunum sistemi dahil olmak üzere vücuttaki birçok sistemi etkiler. Solunum fonksiyonu yaşlandıkça azalır ve bu da vücudun oksijenlenmesini sıkıntıya sokar. Bu, yaşlı insanların daha solunum sıkıntısı çekme eğiliminde olmalarına ve zatürre gibi solunum yolu enfeksiyonlarına daha yatkın olmalarına neden olabilir (6).

Asit-baz dengesi, vücuttaki asit ve bazların dengesinin korunmasını ifade eder. Yaşlandıkça, asit-baz dengesi bozukluklarına daha yatkın olunur ve bu, solunum sistemi hastalıklarının en yaygın nedenlerinden biri olan kronik obstrüktif akciğer hastalığı, tüberküloz, akciğer embolisi ve konjestif kalp yetmezliği gibi durumlara neden olabilir. Sodyum ve klorür, elektrolitler olarak bilinen minerallerdir ve vücuttaki birçok süreçte önemli bir rol oynarlar. Yaşlandıkça, sodyum seviyeleri genellikle sabit kalırken, klorür seviyeleri 90 yaşından sonra biraz artabilir.

Bununla birlikte, yaşlılıkta solunum kaslarının gücü ve esnekliği azalır. Bu nedenle, yaşlı yetişkinlerde solunum kaslarının güçlendirilmesi için egzersiz ve fizyoterapi gibi tedaviler önerilir. Solunum fonksiyonunun izlenmesi ve erken teşhis için, yaşlı yetişkinlerde düzenli olarak solunum testleri yapılması önerilir. Bunlar, spirometri, arteriyel kan gazı analizi ve pulmoner fonksiyon testlerini içerebilir. Solunum fonksiyonunun korunması ve iyileştirilmesi, yaşlı yetişkinlerin yaşam kalitesini artırmaya ve bağımsızlıklarını korumaya yardımcı olabilir.

3. Dolaşım Sistemi Biyokimyasal Değişiklikleri

Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) oksitlenmesi ateroskleroz oluşumunun ilk adımıdır. Oksitlenmiş LDL, damar duvarındaki endotel hücrelerinin yüzeyindeki reseptörleri uyararak inflamasyona neden olur ve bu da kandaki monositlerin seferber olmasına yol açar. Monositlerin endotel hücrelerinin yüzeyine tutunması, daha sonra da damar duvarına girerek makrofajlara dönüşmesi ve okside LDL'nin scavenger reseptörler tarafından bu hücrelere alınması sonucu köpük hücreler meydana gelir. Köpük hücrelerin birikmesi ve trombositlerin damar duvarına tutunması sonucu doku faktörü açığa çıkar ve fibrinin fibrinojene dönüşmesine neden olur. Devamında köpük hücre oluşumu ve ateroskleroz plaklarının gelişmesi kaçınılmaz hale gelir. Ayrıca, yaşlı bireylerde aterosklerotik plakların stabilitesinin azalması nedeniyle, plak rüptürü ve tromboemboli oluşma riski artar. Bu da kalp krizi ve inme riskini artırır. Yaşlılarda aterosklerozun erken teşhisi ve tedavisi, bu komplikasyonların önlenmesi veya geciktirilmesi açısından önemlidir. Bu nedenle, yaşlı bireylerde kardiyovasküler risk faktörlerinin izlenmesi ve kontrol altında tutulması, sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri, egzersiz ve uygun ilaç tedavisi gibi önleyici tedbirlerin alınması önemlidir (7).

Yüksek homosistein düzeyleri aterosklerozun gelişmesinde önemli bir faktördür. Homosistein, endotel hücrelerinde inflamasyona ve hasara neden olabilir ve LDL kolesterolün arter duvarlarına yerleşmesini kolaylaştırabilir. Bu nedenle, homosistein düzeylerinin düzenli olarak ölçülmesi ve uygun tedavinin sağlanması önemlidir. Fakat yüksek homosistein düzeylerinin sadece kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörü olmadığı, aynı zamanda diğer hastalıkların gelişimi ile de ilişkili olduğu da bilinmektedir.

Yaşlılıkta dolaşım sistemi, birçok değişiklikle karşı karşıya kalabilir. Yaşlanma süreci, kalp ve kan damarlarının fonksiyonlarını etkileyebilir ve bu da bazı sağlık problemlerine yol açabilir. Yaşlı bireylerde kalp kası, daha zayıf ve daha az elastiktir ve bu nedenle kalp kasının pompalama gücü azalabilir. Bu durum, kalbin kanı vücudun diğer bölgelerine yeterince pompalayamamasına neden olabilir. Bu durum, kalp yetmezliği olarak bilinir ve nefes darlığı, yorgunluk ve ödem gibi semptomlara neden olabilir. Yaşlanma sürecinde kalp kası zayıflayabilir ve kalp kapakçıkları kireçlenme ve kalınlaşma eğilimi gösterebilir. Bu değişiklikler, kalbin doğru şekilde kan pompalamasını zorlaştırabilir ve kalp ritmi ve atım hızı üzerinde etkili olabilir. Ayrıca, yaşlı bireylerde kalp krizi, kalp yetmezliği, hipertansiyon ve diğer kalp hastalıkları riski de artabilir (8).

Yaşlı bireylerde kan damarları da sertleşebilir ve daralabilir. Bu durum, tansiyon yükselmesine ve kan akışının azalmasına neden olabilir. Yaşlılıkta, arterlerdeki elastikiyet de azalabilir ve bu da arterlerin daralmasına veya tıkanmasına neden olabilir. Bu durumlar, kalp krizleri ve felçler gibi ciddi sağlık problemlerine neden olabilir. Yaşlılıkta kanın pıhtılaşması daha da artabilir. Bu durum, kan damarlarının tıkanmasına ve kan akışının azalmasına neden olabilir. Yaşlı bireylerde, kan dolaşımını iyileştirmek için aspirin ve diğer kan sulandırıcı ilaçlar sıklıkla reçete edilir (9).

Yaşlı bireylerde dolaşım sistemi ile ilgili diğer bir problem de, bacaklarda venöz yetmezliktir. Venöz yetmezlik, kanın kalbe geri dönmesini sağlayan venlerin hasar görmesi sonucu oluşur. Bu durum, bacaklarda şişme, ağrı ve varisler gibi semptomlara neden olabilir. Yaşlı bireylerde dolaşım sistemi ile ilgili bu değişiklikler, yaşlılıkta sağlık problemleri riskini artırabilir. Bu nedenle, yaşlı bireylerin düzenli olarak tıbbi kontroller yapması ve kalp sağlığını korumak için sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıkları benimsemesi önemlidir. Sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıkları arasında düzenli egzersiz yapmak, sağlıklı beslenmek, sigara içmemek, düzenli uyku ve stresten kaçınmak yer alır.

Yaşlılıkta, kan hücrelerinin sayısı ve işlevi değişebilir. Kırmızı kan hücresi (eritrosit) sayısı azalabilir ve beyaz kan hücresi (lökosit) sayısı artabilir. Trombosit

sayısı da azalabilir. Hemoglobinin seviyesindeki düşüş görülebilir. Hemoglobinin, kırmızı kan hücrelerinde bulunan oksijeni taşıyan bir protein olduğundan, hemoglobinin seviyelerindeki düşüş oksijen taşıma kapasitesini azaltabilir. Bu nedenle, yaşlılarda halsizlik, yorgunluk, nefes darlığı ve çabuk yorulma gibi semptomlar ortaya çıkabilir. Hematokrit, kanın toplam hacminin bir yüzdesidir ve kırmızı kan hücrelerinin hacmini gösterir. Yaşlandıkça, hematokrit seviyeleri düşebilir, bu da kırmızı kan hücresi sayısındaki azalmaya benzer semptomlara neden olabilir. Kemik iliği, kan hücrelerinin üretildiği yerdir. Yaşlandıkça, kemik iliği aktivitesi azalabilir, bu da kan hücrelerinin üretiminde azalmaya neden olabilir (10).

Bu değişiklikler normal yaşlanma sürecinin bir parçasıdır ve genellikle sağlıklı yaşlılarda sağlık problemlerine neden olmaz. Ancak bazı durumlarda, anemi (kansızlık) veya enfeksiyon gibi sağlık sorunlarına neden olabilirler. Bu nedenle, yaşlıların düzenli kan tahlilleri yaptırmaları önerilir. Yaşlılıkta lökosit (beyaz kan hücresi) seviyeleri artabilir. Bu durum, "lökositoz" olarak adlandırılır ve yaşlanma sürecinin normal bir parçasıdır. Bununla birlikte, yaşlılarda lökositozun sebepleri arasında enfeksiyonlar, kanser, romatoid artrit, bazı ilaçlar ve inflamasyon gibi sağlık sorunları da olabilir. Lökositozun semptomları arasında ateş, titreme, terleme, yorgunluk, halsizlik, iştah kaybı ve kilo kaybı yer alabilir. Yaşlılarda lökositozun tanısı, kan testleri ile konulur. Tedavi, altta yatan hastalığa yöneliktir. Öte yandan, bazı yaşlılarda lökosit sayısı normalin altında olabilir. Bu durum "lökopeni" olarak adlandırılır. Lökopeni, bağışıklık sistemi fonksiyonlarını etkileyebilir ve enfeksiyonlara neden olabilir. Bu nedenle, düzenli kan tahlilleri yapılması önemlidir ve lökopeniye neden olan herhangi bir altta yatan sağlık sorunu tespit edilmelidir.

Yaşlılıkta anemi oldukça yaygındır ve bu durum, kırmızı kan hücrelerinin sayısındaki ve/veya hemoglobinin seviyesindeki azalmaya bağlıdır. Aneminin birçok nedeni vardır, ancak yaşlanma sürecinin kendisi bile anemiye neden olabilir. Yaşlılarda anemiye neden olan faktörler arasında demir eksikliği, B12 vitamini eksikliği, folik asit eksikliği, böbrek hastalığı, kemik iliği hastalıkları, kronik inflamasyon, enfeksiyonlar, kanser, ilaçlar ve beslenme yetersizlikleri gibi faktörler sayılabilir. Aneminin semptomları arasında yorgunluk, halsizlik, nefes darlığı, baş dönmesi, çarpıntı, cilt solgunluğu ve çabuk yorulma yer alabilir. Yaşlılarda aneminin tedavisi, altta yatan nedenlere bağlıdır ve bu nedenlerin tedavi edilmesi aneminin giderilmesine yardımcı olabilir. Yaşlılar düzenli olarak kan tahlili yaptırmalı ve anemi belirtileri fark edildiğinde bir sağlık uzmanına başvurmalıdır(11).

4. Hormonel Biyokimyasal Değişiklikler

Yaşlanma süreciyle birlikte hormon biyokimyasında bazı değişiklikler meydana gelir. Bu değişikliklerin birçoğu, endokrin sistemdeki organların işlevlerindeki azalmalarla ilişkilidir. Örneğin, yaşlı bireylerde hipotalamus-pituitary-adrenal (HPA) aksındaki aktivite düşebilir. Bu, kortizol hormonu seviyelerinde düşüşe neden olabilir. Ayrıca yaşlanma süreci, hipofiz bezindeki hormon üretiminde azalmalara neden olabilir. Yaşlanma sürecinde, tiroid hormonları da etkilenebilir. Tiroid fonksiyonu, yaşlı bireylerde azalabilir. Bu, tiroid hormon seviyelerinde azalmaya ve tiroid hormon düzeylerini düzenleyen tiroid stimüle edici hormon (TSH) seviyelerinde artışa neden olabilir. Yaşlı bireylerde ayrıca büyüme hormonu (GH) seviyeleri de düşebilir. Bu, kas kütlelerinde azalmaya ve yağ birikimine neden olabilir. Cinsiyet hormonları da yaşlanma sürecinde etkilenebilir. Erkeklerde testosteron seviyeleri azalabilirken, kadınlarda östrojen seviyeleri azalabilir.

Bu değişikliklerin birçoğu, yaşlı bireylerde sıklıkla görülen sağlık sorunlarına katkıda bulunabilir. Örneğin, düşük tiroid hormon seviyeleri, depresyon, kilo alımı, halsizlik ve diğer semptomlara neden olabilir. Östrojen seviyelerindeki azalma, osteoporoz ve kalp hastalığı riskinde artışa neden olabilir. Yaşlanma süreciyle birlikte, böbreküstü bezi hormon üretiminde değişiklikler meydana gelebilir. Böbreküstü bezi, vücudun stresle başa çıkmak için kortizol ve adrenalin gibi hormonlar üretir. Yaşlılık sürecinde, böbreküstü bezleri azalan işlevsel rezervleri nedeniyle kortizol seviyelerinde azalmalar meydana gelebilir. Ayrıca, yaşlı bireylerde böbreküstü bezleri adrenal androjenler adı verilen hormonları da üretirler. Yaşlanma sürecinde böbreküstü bezleri, renin-angiotensin-aldosteron sistemi adı verilen hormonal bir sistem üzerinde de etkisi olabilir. Bu sistem, kan basıncının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Yaşlı bireylerde, renin seviyeleri genellikle artar ve aldosteron seviyeleri azalır. Bu, tuz ve su dengesi ile kan basıncı düzenlemesi üzerinde etkileri olabilir. Böbreküstü bezlerindeki hormonal değişiklikler, yaşlı bireylerde sıklıkla görülen sağlık sorunlarına katkıda bulunabilir. Örneğin, kortizol seviyelerindeki azalma, yaşlı bireylerdeki zayıf kemikler, kas kaybı, zayıf bağışıklık fonksiyonu ve depresyon riskinde artışa neden olabilir. Renin-angiotensin-aldosteron sistemindeki değişiklikler, yaşlı bireylerde hipertansiyon ve sıvı-elektrolit dengesi bozukluğuna neden olabilir(12).

Paratiroid hormon, paratiroid bezleri tarafından üretilen bir hormondur ve vücudun kalsiyum ve fosfor seviyelerini düzenler. Yaşlanma sürecinde, paratiroid

bezlerinin işlevleri etkilenebilir ve bu da paratiroid hormonu seviyelerinde değişikliklere neden olabilir. Yaşlılık sürecinde, paratiroid bezlerinde artan hiperplazi (hücre çoğalması) ve adenomlar (tümörler) gibi durumlar daha sık görülebilir. Bu, paratiroid hormonu seviyelerinin yükselmesine neden olabilir. Yüksek paratiroid hormonu seviyeleri, kemik yoğunluğunda kayıp, osteoporoz ve kalsiyum taşları oluşumuna neden olabilir. Ayrıca, yaşlı bireylerde böbreklerdeki kalsiyum reabsorpsiyonu (geri emilim) azalabilir ve bu da kalsiyum seviyelerinde düşüğe neden olabilir. Bu durumda, paratiroid hormonu seviyeleri artabilir ve kemiklerdeki kalsiyum kaybını önlemeye çalışır. Ancak, uzun süreli yüksek paratiroid hormonu seviyeleri kemik yoğunluğunda azalmaya ve osteoporoz riskinde artışa neden olabilir.

Sonuç olarak, yaşlı bireylerde paratiroid hormonu seviyelerindeki değişiklikler kemik sağlığı ve mineral metabolizması üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir. Bu nedenle, yaşlı bireylerde kemik sağlığı düzenli olarak takip edilmeli ve gerektiğinde paratiroid bezlerinin fonksiyonları değerlendirilmelidir.

Yaşlılıkta, tiroid fonksiyonu da dahil olmak üzere birçok biyokimyasal test genellikle düzenli olarak yapılır. Bu testler, yaşlılarda görülen tiroid hastalıklarını tespit etmek için kullanılır. Tiroid bezinin fonksiyonu, vücudun metabolizmasını düzenleyen önemli bir hormon olan tiroid hormonu üretmekle ilgilidir. Yaşlılarda, tiroid bezinin fonksiyonu bozulabilir ve tiroid hormonları düzeyleri değişebilir. Yaşlılarda, hipotiroidizm (tiroid bezinin az çalışması) sık görülür. Hipotiroidizm semptomları arasında yorgunluk, kabızlık, kilo alma, soğuk intoleransı, kuru cilt, saç dökülmesi ve depresyon yer alabilir. Tiroid hormon seviyeleri, TSH (tiroid uyarıcı hormon) ve serbest T4 (serbest tiroid hormonu) testleriyle ölçülebilir. Hipertiroidizm (tiroid bezinin fazla çalışması) de yaşlılarda görülebilir. Hipertiroidizm semptomları arasında hızlı kalp atışı, terleme, kilo kaybı, sinirlilik, uykusuzluk, ishal ve titreme yer alabilir. Tiroid hormon seviyeleri, TSH ve serbest T4 testleriyle ölçülebilir. Bunun yanı sıra, yaşlılarda tiroid nodülleri veya tiroid kanseri gibi problemler de görülebilir. Bu nedenle, yaşlılarda tiroid fonksiyon testleri, düzenli olarak yapılması gereken önemli tarama testleri arasındadır (13).

5. Renal Biyokimyasal Değişiklikler

Yaşlı bireylerde böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi önemlidir. Yaşlı bireylerde böbrek fonksiyonlarının azalması, ilaç dozlarının ayarlanmasını gerektirebilir ve böbrek hastalığı riskini artırabilir. Böbrek fonksiyonlarının

izlenmesi, böbrek hastalığı gelişiminin erken tespitine yardımcı olabilir ve böylece tedaviye daha erken başlanabilir.

Yaşlı kişilerde susama duyusunun zayıflaması ve böbreklerin su tutma kapasitesinin azalması, dehidratasyon riskini artırır. Dehidratasyon, sıvı kaybının vücudun normal fonksiyonları üzerinde olumsuz etkileri olan ciddi bir durumdur. Yaşlı kişilerde, dehidratasyonun nedenleri arasında sıvı alımının azalması, diüretik kullanımı, enfeksiyonlar, ateş, ishal, kusma, aşırı terleme ve yatak istirahati yer almaktadır. Dehidratasyon, böbrek fonksiyonlarının bozulması, böbrek taşları, enfeksiyonlar, kan pıhtılaşması ve koma gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu nedenle, yaşlı kişilerin sıvı alımına dikkat etmeleri ve susama duyularının azalmasına rağmen yeterli miktarda su içmeleri önemlidir.

Yaşlı bir kişide böbreklerin su tutma kapasitesi azaldığı için maksimum idrar ozmolalitesi de düşük olur. Sağlıklı bir genç erişkinde ise böbreklerin su tutma kapasitesi daha yüksek olduğu için maksimum renal su tutulumu sırasında idrar ozmolalitesi daha yüksek seviyelere ulaşabilir. Bu değer genellikle 1200 mOsm/kg. civarındadır (14).

1,25 dihidroksivitamin D3 (kalsitriol), D vitamini metabolizması sonucu böbrekte oluşur. Kalsitriol, kalsiyum ve fosfat metabolizmasında önemli bir rol oynar ve kemik mineralizasyonu için gereklidir. D vitamini eksikliği, kalsitriol oluşumunun azalmasına ve kalsiyum ve fosfat dengesinde bozulmalara yol açabilir. Bu durum kemik yoğunluğu kaybına ve kemiklerin zayıflamasına neden olabilir. Bunun yanı sıra, böbrek dokusunun yaşlanma ile birlikte sürekli kaybı da böbrek fonksiyonlarında bozulmalara yol açabilir. Dehidratasyon, elektrolit dengesizlikleri ve metabolik asidoz gibi durumlara da yol açabilir. Böbrek fonksiyonunu etkileyen sorunlar arasında enfeksiyonlar, ilaçlara bağlı hasarlar, hipertansiyon, diyabetes mellitus, tüberküloz ve nefrit gibi hastalıklar yer almaktadır. Bu hastalıkların tedavisi, böbrek fonksiyonlarını korumaya yönelik olarak planlanır ve uygulanır. Ayrıca, bu hastalıkların erken tanısı ve tedavisi, böbrek fonksiyonlarını koruma açısından son derece önemlidir (15).

Yaşlılıkta, böbrek fonksiyonları genellikle azalır. Bu, glomerüler filtrasyon hızında (GFR) azalmaya yol açar. GFR, böbreklerin kanı temizleyip idrar üretme hızını ölçen, böbreklerin ne kadar iyi çalıştığını ölçmek için kullanılan bir testtir. Yaşlılıkta, genellikle GFR değeri azalır çünkü böbrekler yaşlandıkça işlevleri de azalır. Ancak, yaşlılarda GFR azalması, böbreklerin yavaş çalıştığı anlamına gelir ve böbrek fonksiyonlarının bozulduğunu gösterir.

Normal bir süreç değildir ve bu durum, yaşlı kişilerde böbrek hastalığı riskini arttırabilir. Yaşlılıkta GFR'nin azalmasının yanı sıra, birçok faktör de GFR'yi etkileyebilir. Bunlar arasında diğer sağlık sorunları, ilaç kullanımı, beslenme durumu ve vücuttaki sıvı seviyeleri yer alır. Bu nedenle, yaşlı bireylerde GFR değerleri düzenli olarak izlenmeli ve böbrek sağlığına özen gösterilmelidir. Yaşlılıkta böbrek fonksiyonları azalırken, idrar yollarındaki değişiklikler de olabilir. Böbreklerdeki kan damarları daralabilir, böbreklerin filtrasyon hızını azaltabilir. Böbreklerdeki nefron sayısı da azalabilir, bu da böbreklerin işlevini etkileyebilir. Yaşlı insanlar ayrıca, böbrek enfeksiyonları, böbrek taşları ve idrar yolu enfeksiyonlarına da daha yatkındırlar. Bu nedenle, yaşlı insanların düzenli böbrek fonksiyon testleri yaptırması, böbrek sağlıklarını korumaları için önemlidir. Yaşlı insanlar için, sağlıklı bir yaşam tarzı benimsemek ve düzenli egzersiz yapmak, böbrek sağlıklarını korumak için önemlidir. Ayrıca, yeterli miktarda su içmek, tuz tüketimini sınırlamak, alkol ve sigara tüketimini azaltmak gibi faktörler de böbrek sağlığına yardımcı olabilir (16).

Yaşlılıkta idrar yolları enfeksiyonu (İYE) yaygın bir problemdir. İYE, idrar yollarında bakteriyel enfeksiyon nedeniyle meydana gelir. Yaşlı bireylerde İYE riski, bazı fizyolojik ve yaşla ilgili değişikliklerden dolayı artabilir. Yaşlanma sürecinde idrar yolları, idrar akışını engelleyen veya idrarın tam olarak boşaltılmasını engelleyen problemlere neden olabilecek bir dizi değişikliğe uğrar. Bu değişiklikler arasında mesane hacminde azalma, mesane kaslarının zayıflaması, prostat büyümesi (erkeklerde), idrar kaçırma, inkontinans ve mesane içi basıncın artması yer alabilir. Bu değişiklikler, idrar akışının yavaşlamasına, idrarın mesanede birikmesine ve idrar yollarında enfeksiyon riskinin artmasına neden olabilir. Ayrıca, yaşlı bireylerde bağışıklık sistemi zayıflayabilir, bu da enfeksiyonlara karşı direnci azaltabilir. Bazı yaşlı bireylerde, idrar yollarında farklı nedenlerle yerleşik bakteri enfeksiyonu olabilir. Bu durum, idrar yolları enfeksiyonuna neden olabilecek bir risk faktörüdür. Yaşlı bireylerde İYE belirtileri, genellikle genç bireylerde olduğu gibi net değildir. Yaşlı bireylerde İYE belirtileri arasında karışıklık, halsizlik, iştah kaybı, idrar kaçırma, idrar yaparken zorlanma, idrar renginde değişiklik ve idrar kokusunda değişiklik yer alabilir. İYE tedavisi, genellikle antibiyotik tedavisi ile yapılır. Bununla birlikte, yaşlı bireylerde tedaviye yanıt, bağışıklık sistemi zayıflığı ve diğer sağlık sorunları nedeniyle daha az etkili olabilir. Bu nedenle, yaşlı bireylerde İYE riskini azaltmak için, düzenli olarak idrar yolları enfeksiyonu taraması yapılması ve enfeksiyonların erken tanınması ve tedavi edilmesi önemlidir. Ayrıca, sağlıklı bir yaşam tarzı benimsemek, bol miktarda sıvı tüketmek, düzenli olarak idrar

yapmak ve genital bölgenin temizliği konusunda dikkatli olmak da İYE riskini azaltmak için önemlidir (17).

Elektrolitler, vücutta çözülmüş halde bulunan iyonlardır. Yaşlılıkta, elektrolit seviyeleri değişebilir ve bu durum, birçok sağlık sorununa neden olabilir (18). Yaşlılarda elektrolit dengesi, sıvı kaybı, ilaç kullanımı, böbrek hastalığı, diyabet, kalp yetmezliği ve diğer sağlık sorunları gibi faktörlerden etkilenebilir. Özellikle sıvı kaybı ve böbrek hastalığı gibi durumlarda, elektrolit dengesi bozulabilir ve sodyum, potasyum, klorür, kalsiyum ve magnezyum gibi elektrolit seviyeleri değişebilir.

Elektrolit dengesizliği semptomları, elektrolitin türüne ve seviyesine bağlı olarak değişebilir. Sodyum dengesizliği, halsizlik, baş dönmesi, bulanık görme ve kafa karışıklığı gibi semptomlara neden olabilir. Potasyum dengesizliği, kas zayıflığı, halsizlik ve kalp ritim bozukluklarına neden olabilir. Kalsiyum dengesizliği, kas spazmları, kemik ağrısı ve konsantrasyon bozukluğuna neden olabilir. Bu nedenle, elektrolit seviyelerinin takibi önemlidir ve düzenli kan testleri yapılmalıdır. Tedavi, genellikle altta yatan hastalığın tedavisi, elektrolitlerin yeniden dengelemesi ve sıvı alımının artırılması gibi yöntemleri içerebilir.

Yaşlılarda, sıvı dengesi ve elektrolit seviyeleri çok önemlidir çünkü yaşlılar, genellikle susuzluğu hissetme yeteneklerini kaybedebilirler. Bu nedenle, sıvı alımını takip etmek ve sıvı kaybını önlemek için yeterli su ve diğer sıvıları almak önemlidir. Bununla birlikte, böbrek hastalığı, diyabet, kalp yetmezliği gibi durumlar, elektrolit dengesi üzerinde etkili olabilir ve elektrolit seviyelerinin düzenlenmesinde zorluklar yaratabilir. İlaç kullanımı da elektrolit dengesi üzerinde etkili olabilir. Örneğin, idrar söktürücü ilaçlar, vücuttan fazla sıvı ve elektrolit atılımına neden olabilir.

Asit-baz dengesi, vücudun pH seviyesinin kontrol edilmesi için önemlidir. Yaşlılarda, asit-baz dengesi üzerinde birçok faktör etkili olabilir. Yaşlılarda vücuttaki su tutma kapasitesi azalır ve bu, asit-baz dengesinin bozulmasına neden olabilir. Bununla birlikte, yaşlılarda sıklıkla görülen hastalıklar, ilaç kullanımı ve beslenme alışkanlıkları da asit-baz dengesini etkileyebilir. Bazı yaşlı insanlar, yaşla birlikte gelişen bozulmuş böbrek fonksiyonu nedeniyle asit-baz dengesi bozukluğu yaşayabilirler. Bu durum, asit birikimine neden olabilir ve kan pH seviyesini düşürebilir. Bu duruma asidoz denir. Ayrıca, yaşlılarda, bazı hastalıklar ve ilaçlar da asidoz neden olabilir. Öte yandan, yaşlılarda metabolik alkaloz da oluşabilir. Bu durum, kan pH seviyesinin yükselmesine neden olur ve potasyum eksikliği, diüretik ilaçlar, mide asidi kaybı ve diğer nedenlerle

oluşabilir. Bu nedenle, yaşlılarda asit-baz dengesi üzerindeki değişiklikler, kan testleri ve fizik muayene yoluyla takip edilmelidir. Gerekli durumlarda, tedavi altına yatan nedenlerin tedavisi, sıvı ve elektrolit dengesi ve solunumun desteklenmesini içerebilir (19).

6. Karaciğer Biyokimyasal Değişiklikleri

Yaşlılarda genellikle azalmış analitler şunlardır: kreatinin klirensi, kalsiyum, T3 ve T4 tiroid hormonları, eritrosit, hemoglobin, hematokrit ve serum albümin gibi proteinler. Ancak, her hasta özeldir ve laboratuvar sonuçlarındaki herhangi bir değişikliği değerlendirirken, diğer klinik faktörleri de dikkate almak önemlidir. Bu değişiklikler karaciğerin fonksiyonunu etkileyebilir ve ilaç metabolizması üzerinde etkili olabilir. Özellikle karaciğer enzimleri olan sitokrom P450'lerin aktiviteleri yaşla birlikte azalabilir ve bu da ilaçların etkisini ve yan etki riskini artırabilir. Ayrıca yaşlı hastalarda karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi, ilaç dozajlarının belirlenmesinde de önemlidir.

Karaciğer enzimleri, karaciğer hücrelerinin normal veya hastalıklı durumunu değerlendirmek için kullanılan kan testleri arasındadır. Yaşlı bireylerde karaciğer enzimlerinde artış, karaciğer fonksiyonlarına yönelik bir problem veya karaciğer hastalığının bir işareti olabilir. Yaşlanma süreci, karaciğerin işlevini etkileyebilir ve bu da karaciğer enzimlerinde değişikliklere neden olabilir. Örneğin, yaşlı bireylerde karaciğerde yağ birikimi daha sık görülebilir ve bu da karaciğer fonksiyonlarını etkileyebilir. Yaşlı bireylerde ilaçlar veya diğer tıbbi tedaviler de karaciğer enzimleri üzerinde etkili olabilir ve artışa neden olabilir (20).

ALT (alanin aminotransferaz) ve AST (aspartat aminotransferaz) karaciğer enzimleri, karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılır. Normal koşullarda, bu enzimler kan dolaşımında düşük seviyelerde bulunur. Ancak karaciğer hasarı veya hastalığında, bu enzimler hücrelerden serbest bırakılır ve kan seviyeleri artar. Diğer karaciğer enzimleri arasında GGT (gama-glutamil transferaz) ve ALP (alkalin fosfataz) bulunur. Karaciğer enzimleri yüksekliği yaşlı bireylerde bazen karaciğer hastalığı veya diğer ciddi sağlık problemlerinin belirtisi olabilir. Ancak bazen bu yükseklikler ilaç kullanımı veya diğer tedavilerle ilişkili olabilir ve geçici olabilir. Karaciğer enzimlerinde yükseklik fark edildiğinde, mutlaka bir doktora başvurmak ve durumun nedenini belirlemek için kan testleri ve diğer tıbbi testler yapmak gerekir.

AST, GGT, LD ve amilaz hem kadın hem de erkeklerde artışlar gösterir. ALT düzeyleri erkeklerde marjinal bir artış gösterirken kadınlarda değişmez. ALP kadınlarda önemli derecede artarken, erkeklerde 90 yaşına kadar artma görülmez. Laboratuvar sonuçlarının yorumlanması için yaşlılıkla ilişkili değişikliklerin yanı sıra, preanalitik faktörlerin de dikkate alınması gerekmektedir. Bunlar, örnek toplama zamanı, örnek türü, örnek işleme süreci ve depolama koşulları gibi faktörleri içerir. Yaşlı hastaların ilaç kullanımı ve beslenme alışkanlıkları da sonuçları etkileyebilir. Dolayısıyla, laboratuvar sonuçlarının doğru yorumlanması için tüm bu faktörlerin dikkate alınması gereklidir

Yaşlı bireylerde bilirubin seviyelerinde artış görülebilir. Bilirubin, kırmızı kan hücrelerinin doğal olarak bozulması sonucu oluşan bir pigmenttir ve karaciğer tarafından işlenir. Yaşlılıkta, karaciğer işlevi azalabilir ve bu nedenle bilirubin seviyeleri yükselebilir. Bilirubin seviyelerindeki artış, sarılık olarak bilinen cilt ve gözlerde sararma belirtileri ile birlikte ortaya çıkabilir. Sarılık, cildin veya gözlerin sarı renkte görünmesi ve bazen idrarın koyu renkli olması ile kendini gösterir. Yüksek bilirubin seviyeleri aynı zamanda halsizlik, iştahsızlık ve karın ağrısı gibi diğer semptomlara da neden olabilir. Bilirubin seviyelerindeki artış, mutlaka bir doktor tarafından değerlendirilmelidir. Doktor, yaşlı bireyin durumunu ve semptomlarını değerlendirecek ve gerekirse kan testleri ve diğer tıbbi testler yaparak, nedeni belirleyecektir. Safra kesesi hastalıkları, karaciğer hastalıkları ve kan hastalıkları, bilirubin seviyelerinin artmasına yol açabilir. Bazı ilaçlar da bilirubin seviyelerini artırabilir. Tedavi, altta yatan nedenlere bağlı olarak değişebilir ve bazen sadece semptomları kontrol altına almak için yapılır. Yaşlı bireylerde bilirubin seviyelerinde artış görülebilir. Bilirubin, kırmızı kan hücrelerinin doğal olarak bozulması sonucu oluşan bir pigmenttir ve karaciğer tarafından işlenir. Yaşlılıkta, karaciğer işlevi azalabilir ve bu nedenle bilirubin seviyeleri yükselebilir. Bunun yanı sıra, yaşlı bireylerde bazı hastalıklar da bilirubin seviyelerinin yükselmesine neden olabilir. Örneğin, safra kesesi hastalıkları, karaciğer hastalıkları ve kan hastalıkları, bilirubin seviyelerinin artmasına yol açabilir. Bazı ilaçlar da bilirubin seviyelerini artırabilir. Bilirubin seviyelerindeki artış, sarılık olarak bilinen cilt ve gözlerde sararma belirtileri ile birlikte ortaya çıkabilir. Sarılık, cildin veya gözlerin sarı renkte görünmesi ve bazen idrarın koyu renkli olması ile kendini gösterir. Yüksek bilirubin seviyeleri aynı zamanda halsizlik, iştahsızlık ve karın ağrısı gibi diğer semptomlara da neden olabilir. Bilirubin seviyelerindeki artış, mutlaka bir doktor tarafından değerlendirilmelidir. Doktor, yaşlı bireyin durumunu ve semptomlarını değerlendirecek ve gerekirse kan testleri ve diğer tıbbi testler yaparak, nedeni

belirleyecektir. Tedavi, altta yatan nedenlere bağlı olarak değişebilir ve bazen sadece semptomları kontrol altına almak için yapılır (21).

KAYNAKLAR

1. Demirsoy A. Yaşlanma ve Ölümün Evrensel Öyküsü Turkish Journal Of Geriatrics. 1998;1(1):1-12
2. Liew CC. Biochemical aspects of aging. In: Gornall AG, ed. Applied Biochemistr Clinical Disorders. 2nd ed. (Philadelphia): Lippincott-Raven; 1986: 558-65.
3. Wautier JL. Guilleasseau PJ. Advanced glycation end products, their receptors and diabetic angio- pathy (review). Diabetes Metab. 2001; 27: 535-42.
4. Çağatay U, Telci A, Yılmaz İA, Akçay T, Sivas A. Yaşlanmanın Plasma Oksidatif Protein Hasarına Etkisi. Cerrahpaşa Tıp Dergisi. 2000;31(4):220-3
5. Fikri K, Yavuz B, Fatih B. Yaşın İnsülin Direnci ve Sekreyonuna Etkisi. Turkish Journal Of Geriatrics. 1999;2(3):132-136
6. Kirwan TP, Kohit W, Wojta O. Endurance Exercise Training Reduces Glucose Stimulated İnsulin Levels in 60 to 70year Old Man and Women. Journal Gerontoloji. 1993;4(8):84-90
7. Sica DA. Renal disease, electrolyte abnormalities and acid-base imbalance in the elderly. Clin Geriatr Med 1994; 10:197.
8. Timiras ML. The kidney, the lower urinary tract. the prostate and body fluids. In: Timiras PS ed. Physiological Basis of Aging and Geriatrics 2 nd ed. Boca Raton, (PL): CRC Pres: 1994: 247-57.
9. Miller SM. Geriatric Laboratory Assessment. In: Clinical Chemistry Concepts and Applications. Anderson SC, Cockayne S. Eds. McGraw-Hill. 2003; 649-81.
10. Knight JA. Laboratory medicine and the Aging process. (Chicago IL). American Society of Clinical Pathologists, 1996; pp 4.
11. Jacobsen DW. Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease. Clin Chem 1998; 44: 1833.
12. Refsum H. Ueland PM. Nygard O. Volsett SE. Homosistein and cardiovascular disease. (Review) Annu Rev Med 1998; 49: 31.
13. Beck LH. Changes in renal function with aging. Clin Geriatr Med 1998; 14: 199.
14. Young DS. Effects of preanalytical variability in the elderly. In: Faulkner WR. Meites S. eds. Geriatric Clinical chemistry: Reference values (Washington DC.) AACC Pres, 1994: 19-39.

15. Dilek D, Ferhan C, Turgut T. Yaşlanma ile Kastaki Değişimler Beslenme ve Egzersiz. *Turkish Journal Of Geriatrics*. 2005;8(1):37-43

16. Demiroglu A, Bazda G, Kart C, Gurgan T. Yaşlanma Fizyolojisi ve Olası Teoriler. *Turkish Journal Of Geriatrics*. 2006;9(4):250-531. Caerlock DM. Nuzzo NA. Evaluating the benefits and hazards of exercise in the older adult. *Med Lab Observer* 1997; 29: 40-9.

17. Schwartz RS. Obesity in the elderly. In: Bray GA. Bouchard C. eds. *Handbook of Obesity* (New York, Marcel Dekker, 1993; pp. 103.

18. Carter CS, Onder G, Kritchevsky SB, Pahor M. Angiotensin-converting enzyme inhibition intervention in elderly persons: effects on body composition and physical performance. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60(11): 1437-46.

19. Brigden ML, Heathcote JG. Problems in interpreting laboratory tests. What do unexpected results mean? *Postgrad Med* 2000; 107: 145.

20. Varanasi RV, Varanasi SC, Howell CD. Liver diseases. *Clin Geriatr Med* 1999; 15: 559.

21. Gafni A. Structural modifications of proteins during aging. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45:871.

BÖLÜM 27

YAŞLILIKTA UYKU VE UYKU BOZUKLUKLARI

Aysel Çoban Taşkın

Dünya genelinde yaşlı nüfus giderek artmaktadır. Yaşlı erişkin olarak tanımlanan 65 yaş üstü yetişkinlerde uykuda bazı değişiklikler ortaya çıkmakta ve uyku ile ilişkili hastalıklar da bu dönemde artış göstermektedir. Uyku ile ilişkili yakınmalar normal yaşlanmanın, primer uyku bozukluğunun veya tıbbi bir hastalık ya da kullanılan tıbbi tedavinin sonucu olabilir (1,2).

Uyku temel olarak hızlı göz hareketi (Rapid eye movement – REM) uykusu ve hızlı göz hareketi olmayan (non-REM) uyku olmak üzere iki bölüme ayrılabilir, non-REM uyku 3 evreden oluşmaktadır. Normal uyku, kabaca bu 4 uyku aşaması arasındaki geçişlerden oluşur. Gecedен geceye ve bireyler arasında değişkenlik vardır. Yaklaşık 20 dakikalık uyanık bir süre sonrasında (uyku latansı) non-REM evre 1 ile uyku başlar, değişen sürelerle ve birbirine geçişlerle evre 2 ve 3 uykuları ile devam eder, REM periyodu ile sonlanır. Her bir döngü ortalama 90-110 dakika sürer. Genellikle gecenin ilk yarısında daha çok derin uyku (evre 3) hakimken, gecenin ikinci yarısında REM uykusu daha fazla görülür. Ertesi gün hatırlanmayan kısa süreli uyanıklıklar gece boyunca izlenebilir (3).

1. Normal Yaşlanma ile Uykudaki Değişimler

Yaşlanmanın normal bir sonucu olarak uyku ile ilgili birtakım değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Sık uyanma, uykuya dalma süresinde uzama, uykuyu sürdürmede zorluk, uyku etkinliği ve toplam uyku süresinde azalma, derin uyku ve REM uyku miktarında azalma ortaya çıkar. Akşamları daha erken uykuya dalıp sabah daha erken uyanma şeklinde uyku uyanıklık faz bozukluğu ortaya çıkar. Yaşla birlikte, gece uykuda geçirilen süre azaldıkça, gündüz uyku hali artar, uyanıklığı sürdürmekte güçlük çekilir ve gündüz şekerleme eğilimi artar (4,5,6).

2. Yaşlılarda Uyku ile İlişkili Yakınmaların Değerlendirilmesi

Yaşlılarda uyku ile ilişkili yakınmaları değerlendirirken hem uykuya ait alışkanlıklar sorgulanmalı hem de eşlik eden hastalık, kullanılan ilaçlar, sosyoekonomik koşullar ve psikiyatrik durum değerlendirilmelidir. Hasta ve varsa yatak partnerine, yatma zamanını, uykuya dalmanın ne kadar sürdüğünü, gece uyanma sayısını, tipik uyanma zamanını ve sabahları yataktan çıkma zamanını, horlamayı ve gündüz uykululuğunu içeren sorular sorularak uyku alışkanlığı hakkında bilgi edinilir. Uykuyu etkileyebilecek kafein ve alkol alımı, uyuşturucu veya ilaç tüketimi sorgulanır. Gündüz aşırı uyku hali, akşam sandalyede uyuyakalma gibi kestirme eğilimi ile karıştırılmamalıdır. Gündüz aşırı uyku hali, en az üç aydır hemen hemen her gün istemeden ve uygunsuz zamanlarda ortaya çıkan (yemek yeme, tuvalete gitme, giyinme, birisiyle konuşma ya da tiyatro sırasında) uyanıklığı sürdürmemeye halidir ve sağlıklı yaşlı yetişkinlerde normal olmayan bir durumdur. Epworth uykululuk ölçeğinde 10'un üzerinde puan alınması normal yaşlanma etkilerinden ziyade primer uyku patolojisi varlığı açısından yol gösterici olabilir.

Şikayetleri hafif veya normal yaşlanma ile uyumlu olan hastalarda genellikle semptomların takibi uyku alışkanlıklarının iyileştirilmesine yönelik yaklaşımlar önerilir. Yakınmalar bilişsel fonksiyonları ve günlük temel yaşam aktivitelerini etkiliyorsa ya da uyku bozukluğuna işaret eden başka semptom veya bulgu varsa uyku testi istenir. Uykunun bozulması ya da gündüz aşırı uykululuğun nedenlerine yönelik tam kan sayımı, rutin biyokimya ve tiroid fonksiyon testleri gibi bazı laboratuvar tetkikleri yapılır.

Uyku apnesi hem inme için bir risk faktörü hem de inmeden sonra oldukça yaygın olduğu için inme veya geçici iskemik atak öyküsü olan hastalar uykuda solunum bozukluğu açısından uyku testi yapılmalıdır (7). Erken demans döneminde de hastaları altta yatan bir uyku bozukluğu açısından değerlendirmek gerekir. Uyku bozukluğunu düşündüren bir semptom ya da bulgu varlığında uyku testi istenir. Bu hasta grubunda uyku ile ilişkili semptomları değerlendirmede güçlükler olabilir ve uyku apnesi tedavisi sonrası demans semptomlarında iyileşme bildirilmiştir.

Uyku laboratuvarında hastalar bir gece yatırılarak uygulanan polisomnografi testi, uyku evrelerini ayırt etmek için elektroensefalografiyi, kas tonusu ölçümü için çene elektromiyografiyi (EMG), göz hareketlerinin ölçümünü, solunum izleme ve nazal hava akışının ölçülmesini, göğüs ve karın hareketi ile solunum çabası değerlendirmeyi ve pulse oksimetreyi içerir. End tidal veya transkutan

CO2 sensörleri eklenebilir. Elektrokardiyografi kaydedilir ve tibialis anterior kasının EMG'si ile bacak hareketleri izlenebilir.

3. Yaşlılarda Görülen Uyku Bozuklukları

Yaşlı yetişkinlerde, insomni, sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları, uyku apnesi, REM uykusu davranış bozukluğu, huzursuz bacak sendromu ve periyodik ekstremite hareket bozukluğu gibi primer uyku bozuklukları görülebildiği gibi eşlik eden hastalıklara bağlı uyku bozuklukları da gelişebilir (8,9).

3.1. *İnsomni*

Uykuyu başlatma ya da sürdürmede güçlük olarak tanımlanan insomni, yaşlı erişkinlerde en yaygın görülen uyku bozukluğudur ve 60 yaş üstünde %40-50'ye varan oranlarda görülmektedir (10,11). 65 yaş üstü kişilerde yıllık insidans %5 olarak tahmin edilmektedir (12).

Yakınmalar uykuya dalma güçlüğü, uykuyu sürdürme güçlüğü, gece sık uyanma, erken uyanma şeklinde olabilir, kadınlarda daha sıktır. Yaşlılarda insomni gelişimi depresyon ve psikolojik sorunlar, tıbbi durumlar, ilaçlar ve sirkadiyen ritim bozuklukları gibi çeşitli faktörler nedeniyle olabilir (13).

Depresyon ve insomni birbiriyle yakın ilişkili olup, depresif ruh hali insomni ile, tedavi edilmeyen insomni de depresyonla sonuçlanabilir (14). Yaşlı bireylerde görülen demans ve kardiyovasküler sorunlar da insomni ile ilişkilidir ve mortalite artışına neden olabilir (11). İnsomni tedavi edilmezse depresyon gelişimine ek olarak fiziksel ve zihinsel aktivitede, kognitif fonksiyonlarda da bozulmaya yol açar (10,15).

Yaşlılarda insomninin farmakolojik tedavisinde sedatif-hipnotikler, antihistaminikler, antidepresanlar, antipsikotikler ve antikonvülzanlar dahil olmak üzere birçok farklı ilaç kullanılmıştır. Ancak yaşlı hasta grubunda yan etkiler ve ilaç etkileşimi de göz önünde bulundurularak ilaç seçimi yapmak gerekir. Sedatif-hipnotik ajanlar insomni yönetiminde kullanılmaktadır ancak uzun etkili olmaları nedeniyle gündüz aşırı uyku hali ve zayıf motor koordinasyon, düşme riski, bilişsel bozukluk ve solunum depresyonu, yoksunluk gibi olumsuz etkilere neden olabilir. Günümüzde zolpidem, zaleplon, eszopiklon gibi non-benzodiazepin hipnotikler daha çok tercih edilmektedir. Birçok geleneksel benzodiazepinlere göre daha kısa etki sürelidir, klinik rezidüel etki daha az, yoksunluk, tolerans gelişimi ve kötüye kullanım potansiyelleri de görece daha

azdır. İmidazopiridin türevleri olup, uykunun yapısını fazla bozmazlar (16). Bir melatonin agonisti olan Ramelteon da son zamanlarda insomni tedavisi için kullanılmaktadır (17).

Kronik insomninin tedavisinde bilişsel davranışçı terapi hem genç hem de yaşlı yetişkinlerde uzun vadede oldukça iyi sonuçlara sahiptir (18). Bilişsel tedavi insomni hastalarında hakim olan ve uykuyu olumsuz etkileyen yanlış inanışları daha olumlu düşüncelere değiştirmeyi amaçlar. Tüm insomni hastalarında kullanılabilir. Davranışçı yöntemler ise stimulus kontrol tedavisi, uyku kısaltma tedavisi ve parlak ışık tedavisi gibi yöntemleri içerir. Stimulus kontrol tedavisi, uyku gelmeden yatağa girmemek, okuma ve televizyon izleme gibi uyku dışındaki tüm yatak içi aktiviteleri ortadan kaldırmak, uyuyamayınca yataktan kalkıp uyku gelince tekrar yatağa dönmek, sabah aynı saatte kalkmak ve gün içinde uyumamak gibi davranışları içerir (19). Uyku kısaltma tedavisinde amaç kısmi uyku deprivasyonu yaparak uyku etkinliğini artırmak ve daha az bölünmüş uyku sağlamaktır. Uyku etkinliği artınca yatakta geçirilen süre arttırılır (20). Parlak ışık tedavisi ise uykuya dalmada sorun yaşayan veya erken uyanma sorunu olan olgularda retina aracılığıyla endojen sirkadiyen ritmin düzenlenmesinde kullanılır. Gevşeme teknikleri ise uykuya dalmada güçlük çeken hastalarda etkilidir. Davranışsal tedaviler de insomni tedavisinde önemli yer tutar. Uyku hijyenine uymak, yürüyüş, egzersiz yapmak, gündüz uyuklamalarından kaçınmak, alkol almamak insomni tedavi sürecine olumlu katkı sağlar (21).

3.2. Sirkadiyen Ritim Uyku Bozukluğu

İnsanlarda hormon salgılanması, kan basıncı, bağışıklık fonksiyonu, vücut ısısı ve uyku-uyanıklık gibi birçok fizyolojik değişken, sirkadiyen ritim olarak adlandırılan 24 saatlik bir süre boyunca işleyen biyolojik bir saat tarafından düzenlenir. Sirkadiyen ritim endojen ve eksojen faktörlerle düzenlenir. Sirkadiyen ritim uyku bozuklukları anterior hipotalamusun suprakiazmatik çekirdeğinde yer alan endojen düzenleyici ve çevresel etkenler arasında uyumsuzluk ortaya çıkınca görülür. Yaşlılarda, birkaç faktör sirkadiyen ritim uyumsuzluğuna katkıda bulunur. Suprakiazmatik çekirdeğin yaşla birlikte nörodejenerasyonu ve gece melatonin salgılanmasının yaşla birlikte kademeli olarak azalması gibi endojen nedenler ve yaşlı hastaların gün ışığında geçirdikleri vaktin azalması, beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler, sosyal izolasyon ve ilaç kullanımı gibi eksojen nedenlerle sirkadiyen sistemde bozukluk meydana gelir (22,23,24). Birçok yaşlı hasta, akşamın erken saatlerinde kendilerini uykulu hissetmelerine

neden olan bir faz ilerlemesi yaşar (ileri uyku fazı sendromu). Sirkadiyen ritmin genliği de yaşla birlikte azalabilir. Ritim genliğindeki azalma, gece uyanma sıklığını ve gündüz uykululuğunun şiddetini artırabilir (25).

Parlak ışık tedavisi sirkadiyen ritimdeki değişimler için en uygun tedavidir. İlerlemiş uyku fazı olan hastalar, öğleden sonra geç saatlerde veya akşam erken saatlerde dışarıda daha fazla zaman geçirmeli ve sabah saatlerinde parlak ışıktan kaçınmalıdır. Hastalar dışarıda yeterince zaman geçiremiyorsa, akşamın erken saatlerinde yapay ışığa maruz kalmanın da faydalı olduğu gösterilmiştir (26). Melatonin tedavisinin bu popülasyonda uyku etkinliğini artırabileceğini düşünülse de etkinlikle ilişkili çok az kanıt bulunmaktadır ve doz, uygulama zamanı ile ilişkili net veri bulunmamaktadır.

3.3. Uyku ile İlişkili Solunum Bozukluğu

Uykuda solunum bozukluğu, iyi huylu horlamadan obstruktif apnelere kadar değişen bir dizi solunum bozukluğunu içerir. Uyku sırasında solunumun tamamen kesilmesi (apnelere) ve kısmi veya azalmış solunum (hipopnelere) ile karakterizedir. Uyku saati başına toplam apne ve hipopne sayısına apne-hipopne indeksi (AHI) denir. Obstruktif uyku apne tanısı için AHI 5' in üstünde olmalıdır. Obstruktif uyku apne sendromu yaşla birlikte artar ve yaşlılarda oldukça yaygındır (27,28). Artan yaşla birlikte cinsiyet (erkekler ve menopoz sonrası kadınlar) ve obezite risk faktörlerini oluşturmaktadır. Sedatif ilaç kullanımı, alkol tüketimi, aile öyküsü, ırk, sigara kullanımı da riskler arasındadır (29).

Obstruktif uyku apne sendromu olan hastalar, horlama ve gündüz aşırı uyku hali yakınmaları ile başvurur. Konsantrasyon güçlüğü ve dikkatte azalma gibi gündüz yakınmaları da olabilir. Horlayan tüm hastalarda obstruktif uyku apne sendromu olmayabilir ya da obstruktif uyku apne sendromu tanıları hastaların tümünün horlamadığına dikkat edilmelidir. Birçok yaşlı yalnız yaşadığından, bu semptomu tanımlamak zor olabilir. Tekrarlayan gece uyanmalarından ve uyku bölünmesinden kaynaklanan gündüz aşırı uykululuk, yaşlılarda uykuda solunum bozukluğunun önemli bir özelliğidir ve uygun olmayan zamanlarda, istemsiz uyuklama olarak kendini gösterebilir.

Obstruktif uyku apne sendromu hipertansiyon, kardiyak aritmiler, konjestif kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü ve inme riskini artırabilir ve morbidite, mortalite artışına yol açar (30,31). Obstruktif uyku apne sendromu şiddetli seviyede olan hastalarda bilişsel işlevlerde, dikkat ve yürütücü işlevlerde bozulmalar ortaya çıkmaktadır. Bunun yanı sıra Alzheimer demans ve Parkinson hastalığı gibi ilerleyici demansı olan olgularda nörodejenerasyondan uykunun

sürdürülmesini sağlayan bölgelerin de etkilenmesi, uykuda solunum bozukluğu gelişimine katkıda bulunmaktadır (32).

Obstruktif uyku apne sendromunun tedavisinde pozitif hava yolu basıncı (positive airway pressure, PAP) kullanılmaktadır. PAP tedavisi ile kognisyon, bellek, uyku kalitesi ve kardiyovasküler fonksiyonlarda düzelme ortaya çıktığı bildirilmiştir (33).

3.4. Huzursuz Bacaklar Sendromu/ Periyodik Ekstremitte Hareket Bozukluğu

Uykuda periyodik ekstremitte hareket bozukluğu (PEHB), tipik olarak gece uyanmaları ve uyku bölünmesinin eşlik ettiği, uyku sırasında tekrarlayan bacak hareketleri ile karakterize bir bozukluktur. PEHB'li hastalar uykudan sık sık uyanma nedeniyle gündüz aşırı uykululuktan şikayet edebilirler. PEHB aynı zamanda uykuya başlamayı da engelleyebileceğinden, hastaların geceleri toplam uyku süreleri daha kısa olabilir. Uyku saati başına ekstremitte hareketlerinin sayısına periyodik ekstremitte hareket indeksi denir. Klinik olarak, PEHB tanısı için 5'e eşit veya daha büyük bir PEH indeksi gerekir. Yetişkinlerde, PEHB prevalansının %5-6 olduğu tahmin edilmektedir. Bununla birlikte, bu oran yaşla birlikte önemli ölçüde artar, 65 yaş üstünde %30-35'e varan oranlar bildirilmiştir (34,35).

Huzursuz bacak sendromu (HBS), PEHB ile sıklıkla birliktelik gösterir. Genellikle huzursuz bir his olarak tanımlanan, rahat ve uyanık durumdayken ortaya çıkan ve yalnızca hareketle rahatlayabilen bacakta rahatsızlık hissi olarak tanımlanır. HBS tanısı sadece anamneze dayanarak konulabilir.

HBS semptomları varsa HBS' ye yol açabileceği ya da bulguları şiddetlendirebileceği için, hastayı üremi, demir eksikliği ve periferik nöropati açısından da değerlendirmek gerekir. HBS prevalansı da yaşla birlikte artar ve kadınlarda daha sık gözlenir. Dopamin agonistleri (ropinirol ve pramipeksol) HBS ve PEHB tedavisinde kullanılmaktadır (36,37).

3.5. REM Uykusu Davranış Bozukluğu

REM uykusu davranış bozukluğu (RDB), REM uykusu sırasında iskelet kası atonisinin aralıklı olarak kaybı ile karakterizedir. Hastalar gördükleri rüyayı yaşıyor gibidir ve kendine ya da yatak partnerine zarar verici davranışlarda bulunabilirler, uyandıklarında rüyalarını hatırlayabilirler. Erkeklerde ve 50 yaşından sonra sıklığı artar. RDB ile Parkinson hastalığı, multi sistem atrofi ve Lewy cisimcikli demans gibi dejeneratif nörolojik hastalıklar arasında

güçlü bir ilişki vardır. Tanı için polisomnografide REM uykusu sırasında elektromiyografide kas tonusu artışı veya ekstremitte hareketi varlığı değerlendirilmelidir. Alkol, trisiklik antidepresan, amfetamin ve kokain gibi REM baskılayıcı maddelerin kesilmesi, ya da monoamin oksidaz inhibitörleri ve fluoksetin kullanımı akut RDB ye yol açabilir (38). Tedavide uzun etkili bir benzodiazepin olan klonazepam kullanılır. Yatak odasını daha güvenli hale getirmek de önemlidir.

3.6. Eşlik Eden Hastalıklara ve Kullanılan İlaçlara Bağlı Uyku Bozukluğu

Osteoartritin neden olduğu ağrı, menopozdan kaynaklanan gece terlemeleri, kronik obstruktif akciğer hastalığına veya konjestif kalp yetmezliğine bağlı nefes darlığı, prostat hipertrofisine bağlı noktüri ve serebrovasküler olaylar, Parkinson hastalığına bağlı nörolojik bozukluklar, uykunun başlatılması ve sürdürülmesinde zorluklara neden olabilir.

Altta yatan bu çeşitli tıbbi sorunları tedavi etmek için kullanılan ilaçlar da uykuda bozulmalara neden olabilir. β -blokerler, bronkodilatörler, kortikosteroidler, dekonjestanlar, diüretikler ve ayrıca diğer kardiyovasküler, nörolojik, psikiyatrik ve gastrointestinal ilaçlar uyku bozukluklarına neden olabilir, sedatif ilaçlar yatmadan önce, uyarıcı ilaçlar ve diüretikler gün içinde alınmalıdır (39).

4. Demansta Uyku

Demanslı hastalarda uyku latansı uzar, uyku bölünmesi artarken, uyku etkinliği, toplam uyku süresi ve yavaş dalga uykusu azalır (25). Demansın şiddeti de uyku bozukluğunun şiddeti ile ilişkili görünmektedir (40). Demans hastalarında gündüz aşırı uyku hali, geceleri gezinme, kafa karışıklığı ve ajitasyon olabilir (41). Demanslı yaşlılarda primer uyku bozukluklarının tedavisi, söz konusu olan bozukluğun spesifik tedavisini gerektirir. Düzenli fiziksel aktivitenin ve sosyal etkileşimin sürdürülmesi, daha güçlü bir uyku/uyanıklık döngüsünü de destekleyebilir. Sedatif ajanların kullanımı artan gündüz uykululuğuna neden olup motor ve bilişsel işlevleri bozabileceği için sıklıkla ilaç dışı yöntemler tedavide tercih edilmektedir.

Huzurevinde yaşayan yaşlıların diğer yaşlılara göre uyku kalitesinin daha kötü olduğu, daha fazla ileri uyku fazına sahip oldukları, uykuyu başlatmada daha fazla zorlandıkları ve sedatif-hipnotik kullanımının daha fazla olduğu

bildirilmiştir. Bu durum aralıklı ve uygunsuz zamanlarda gürültü ve ışığa maruz kalma nedeniyle olabilir. Huzurevi yaşlılarının gün içinde daha fazla gün ışığı ya da parlak ışığa maruz kalanlarının daha az uyku bölünmesi yaşadıkları bildirilmiştir. Uyku hijyeni ve uyku ortamındaki değişiklikler, huzurevi sakinlerinin uyku kalitesini büyük ölçüde artırabilir (24).

KAYNAKLAR

1. Ayalon L, Liu L, Ancoli-Israel S. Diagnosing and treating sleep disorders in the older adult. *Med Clin North Am* 2004; 88:737.
2. Feinsilver SH, Hernandez AB. Sleep in the Elderly: Unanswered Questions. *Clin Geriatr Med* 2017; 33:579.
3. Feinsilver SH. Normal and Abnormal Sleep in the Elderly *Clin Geriatr Med* 37 (2021) 377–386
4. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep* 2004; 27:1255.
5. Dijk DJ, Groeger JA, Stanley N, Deacon S. Age-related reduction in daytime sleep propensity and nocturnal slow wave sleep. *Sleep* 2010; 33:211.
6. Duffy JF, Willson HJ, Wang W, Czeisler CA. Healthy older adults better tolerate sleep deprivation than young adults. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57:1245.
7. McDermott M, Brown DL. Sleep apnea and stroke. *Curr Opin Neurol* 2020; 33:4.
8. Sivertsen B, Pallesen S, Friborg O, et al. Sleep patterns and insomnia in a large population-based study of middle-aged and older adults: The Tromsø study 2015-2016. *J Sleep Res* 2021; 30:e13095.
9. Morin CM, LeBlanc M, Bélanger L, et al. Prevalence of insomnia and its treatment in Canada. *Can J Psychiatry* 2011; 56:540.
10. Reid KJ, Martinovich Z, Finkel S, Statsinger J, Golden R, Harter K, Zee PC. Sleep: A Marker of Physical and Mental Health in the Elderly. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2006; 14:860–866.
11. Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG. Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. *Sleep*. 1995; 18(6):425–432.
12. Foley DJ, Monjan A, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG. Incidence and remission of insomnia among elderly adults: an epidemiologic study of 6,800 persons over three years. *Sleep*. 1999; 22(Suppl 2):S366–S372.

13. Rediehs MH, Reis JS, Creason NS. Sleep in old age: Focus on gender differences. *Sleep*. 1990; 13(5): 410–424.

14. Perlis ML, Smith LJ, Lyness JM, Matteson SR, Pigeon WR, Jungquist CR, Tu X. Insomnia as a risk factor for onset of depression in the elderly. *Behavioral Sleep Medicine*. 2006; 4(2):104–113.

15. Ohayon MM, Vecchierini MF. Normative sleep data, cognitive function and daily living activities in older adults in the community. *Sleep*. 2005; 28(8):981–989.

16. Scharf MB, Erman M, Rosenberg R, Seiden D, McCall WV, Amato D, Wessel TC. A 2-week efficacy and safety study of eszopiclone in elderly patients with primary insomnia. *Sleep*. 2005; 28(6):720–727.

17. Roth T, Stubbs C, Walsh JK. Ramelteon (TAK-375), a selective MT1/MT2-receptor agonist, reduces latency to persistent sleep in a model of transient insomnia related to a novel sleep environment. *Sleep*. 2005; 28(3):303–307.

18. Morin CM, Hauri PJ, Espie CA, Spielman AJ, Buysse DJ, Bootzin RR. Nonpharmacologic treatment of chronic insomnia. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep*. 1999b; 22(8): 1134–56.

19. Bootzin, RR.; Nicassio, PM. Behavioral treatments for insomnia. In: Hersen, M.; Eisler, RM.; Miller, PM., editors. *Progress in Behavior Modification*. Vol. 6. Academic Press, Inc; New York: 1978. p. 1-45.

20. Spielman AJ, Saskin P, Thorpy MJ. Treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed. *Sleep*. 1987; 10:45–56.

21. Roehrs T, Roth T. Sleep, sleepiness, sleep disorders and alcohol use and abuse. *Sleep Med Rev*. 2001; 5(4):287–297.

22. Swaab DF, Fliers E, Partiman TS. The suprachiasmatic nucleus of the human brain in relation to sex, age and senile dementia. *Brain Research*. 1985; 342:37–44.

23. Touitou Y. Human aging and melatonin. Clinical relevance. *Exp Gerontol*. 2001; 36(7):1083–1100.

24. Shochat T, Martin J, Marler M, Ancoli-Israel S. Illumination levels in nursing home patients: Effects on sleep and activity rhythms. *J Sleep Res*. 2000; 9(4):373–380.

25. Vitiello MV. Sleep disorders and aging. *Current Opinion in Psychiatry*. 1996; 9(4):284–289.

26. Campbell SS, Terman M, Lewy AJ, Dijk DJ, Eastman CI, Boulos Z. Light Treatment for Sleep Disorders: Consensus report. V. Age-related disturbances. *Journal of Biological Rhythms*. 1995; 10(2):151–154.

27. Hoch CC, Reynolds CFI, Monk TH, Buysse DJ, Yeager AL, Houck PR, Kupfer DJ. Comparison of sleep-disordered breathing among healthy elderly in the seventh, eighth, and ninth decades of life. *Sleep*. 1990; 13(6):502–511.

28. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, Walsleben JA, Finn L, Enright P, Samet JM. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Archives of Internal Medicine*. 2002; 162(8):893–900.

29. Phillips B, Ancoli-Israel S. Sleep disorders in the elderly. *Sleep Medicine*. 2001; 2(2):99–114.

30. Munoz R, Duran-Contolla J, Martinez-Villa E et al. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke*. 2006; 37:2317.

31. Lavie P, Lavie L. Is the severity of sleep apnea associated with ischemic stroke in the elderly? *Stroke*. 2007; 38:249.

32. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, et al. Sleep apnea, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA* 2011;306(6): 613–9.

33. Weaver TE, Chasens ER(2007) Continuous positive airway pressure treatment for sleep apnea in older adults. *Sleep Med Rev* 11:99

34. Milligan SA, Chesson AL. Restless legs syndrome in the older adult: diagnosis and management. *Drugs Aging*. 2002;19(10):741–51.

35. Pennestri MH, Whittom S, Adam B et al. PLMS and PLMW in healthy subjects as a function of age: prevalence and interval distribution. *Sleep*. 2006; 29:1183–1187.

36. Allen RP, Picchietti DL, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisir J. Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology workshop at the National Institutes of Health, & International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless Legs Syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the Restless Legs Syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Medicine*. 2003; 4:101–119.

37. Hornyak M, Trenkwalder C. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the elderly. *Journal of Psychosomatic Research*. 2004; 56(5):543–548.

38. Olson EJ, Boeve BF, Silber MH. Rapid eye movement sleep behaviour disorder: demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases. *Brain*. 2000; 123:331–339.

39. Foley DJ, Ancoli-Israel S, Britz P, Walsh J. Sleep disturbances and chronic disease in older adults: Results of the 2003 National Sleep Foundation. Sleep in America Survey. *Journal of Psychosomatic Research*. 2004; 56(5):497–502.

40. Pat-Horenczyk R, Klauber MR, Shochat T, Ancoli-Israel S. Hourly profiles of sleep and wakefulness in severely versus mild-moderately demented nursing home patients. *Aging Clin Exp Res*. 1998; 10:308–315.

41. Pollak CP, Perlick D. Sleep problems and institutionalization of the elderly. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 1991; 4:204–210.

BÖL M 28

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE GERİATRİK HASTA TAKİBİ

Mensure Çakıröz, Eren Mingsar

Geriatrik hasta 65 yaş ve üstü olarak tanımlanmaktadır. Yaşlanma, organizmanın iç ve dış etkenlere tepki kapasitesinde progresif kayıp olarak tanımlanmaktadır. Yaşlanma süreci rastgele gelişir ve bireylerin yaşlandığında hangi konumda olacağını önceden belirlemek mümkün değildir. Dünya Sağlık Örgütü, 65 ve üzeri yaşlardaki grubu “genç yaşlı” (65-74 yaşlar), “orta yaşlı” (75-84 yaşlar) ve “ileri yaşlı” (85 ve üzeri yaşlar) olmak üzere üç alt gruba ayırmıştır. Yaşlı popülasyon yıllar içerisinde artmaktadır. Örneğin, 1955 yılında 48 yıl olan yaşam beklentisi, 1975 yılında 59’a, 1995’de ise 65’e yükselmiştir. 2025 yılında ortalama yaşam beklentisinin 73 olması tahmin edilmekte ve 65 yaş üstü nüfusun da dünya nüfusunun %10’unu oluşturması beklenmektedir (1).

Yaşlılarla ilgili yanlış inançlar sistemi olan yaş ayrımcılığı, toplum ve tıbbi bakım sisteminde yaygın bir problemdir. Yaşlı hastaların sorunlarının yaşlanmanın doğal bir süreci olarak yorumlanması, bu hastaların tedavi edilme ihtimali azaltmaktadır. Ayrıca, yaş önyargısı yaşlı bireylerin klinik çalışmalardan da dışlanmalarına neden olmaktadır. Bu nedenle tedavi endikasyonlarında, yaş kısıtlayıcı bir etken olarak öne çıkmaktadır.

Geriatrik hasta grubunun yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul endikasyonları, septik şok, akut solunum yetmezliği, pnömoni, kalp yetmezliği ve travmadan oluşmaktadır ve oransal olarak geriatrik olmayan hasta grubuna benzerdir. Geriatrik yaş grubundaki kritik hastaların, genç hastalara oranla yoğun bakımda yatış süreleri daha uzundur ve mortalite oranları genç hastalara göre daha fazladır (2).

Hasta yaşının prognoz üzerindeki etkilerine rağmen, yaş tek başına prognostik bir kriter değildir. Hastanın mevcut geriatrik sendromları ve hastaneye yatış öncesi fonksiyonel durumu yoğun bakım prognozu için çok daha önemlidir. Genel popülasyonda, yüksek takvim yaşı istatistiksel olarak azalmış

işlevsel durumla ilişkilendirilir fakat, yaşlılık mutlaka azalmış bir fonksiyonel durum anlamına gelmez.

Direnci azalmış yaşlı hastaları tanımlamak için genellikle birbirinin yerine kullanılan 3 terim vardır ve bu tanımların nedensel olarak farklı klinik varlıklar olduğu konusunda artan bir fikir birliği vardır. Bunlar;

- Komorbidite
- Kırılgnalık
- Engellilik

1. Yoğun Bakım İlişkili Geriatrik Sendromlar ve Komorbiditeler

Geriatric hastaların başlıca sorunları; basınç ülserleri, düşmeler, üriner inkontinans, fonksiyonel gerileme, kırılgnalık, deliryum ve engelliliktir. Yaşlılıkla birlikte artan komorbiditeler arasında hipertansiyon, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp yetmezliği, kanserler ve kognitif bozukluk yer almaktadır. Multi morbidite, tüm YBÜ hastalarında kısa ve uzun vadeli mortalite artışı ile ilişkilidir. Geriatric kırılgnalık sendromu, stres artışı durumunda minimum talepler ile gelişen dekompanzasyonlara eğilimli yaşlıları ifade eder.

1.1 Komorbidite

Komorbidite, engellilik ve kırılgnalıkla karşılaştırıldığında, tıbbi olarak tanımlanması en kolay kavram gibi görülmektedir. Yaşla birlikte, komorbidite varlığı belirgin şekilde artar. Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde 65 yaş sonrası nüfusun %48'inde artrit, %36'sında hipertansiyon, %27'sinde kalp hastalığı, %10'unda diyabet ve %6'sında inme öyküsü bildirilmiştir. Bu komorbiditeler, 80 yaş ve üzerindeki popülasyonun %70,2'sinde iki veya daha fazla iken, 65-79 yaş arasındaki nüfusun sadece %35,3'ünde iki veya daha fazladır (3).

1.2 Yaşa Bağlı Kırılgnalık

Klinik olarak kırılgnalık, azalmış fiziksel, fizyolojik ve bilişsel rezerv durumu olarak tanımlanmaktadır. Kırılgnalık, bağımlılık, düşme, uzun süreli bakım ihtiyacı ve ölüm dahil olumsuz sağlık sonuçlarına karşı yüksek bir savunmasızlık durumu olup yaşlı bireylerde daha yaygındır. 65 yaş üstü kişilerin yaklaşık %25'inde ve 85 yaş üstü kişilerin ise %50'sinde görülmektedir (4). Kırılgnlığı taramak, belirlemek ve ölçmek için bir dizi doğrulanmış yöntem

tanımlanmıştır. Sağlık İlişkili Yaşam Kalitesi Endeksi, Kırılğan Fenotip Endeksi, Kırılğan Yaşlı Fonksiyonel Değerlendirme Endeksi bunlardan bazılarıdır (5).

Kritik kırılğan hastaların yaşadığı kötü sonuçların nedenleri, nöromüsküler zayıflık, sarkopeni, azalmış oksijen kullanımı, inflamasyon, hücrenel ve moleküler düzeyde immün yaşlanmadır. Kritik hastalıklarda sık görülen enflamatuvar hasarlar, nozokomiyal enfeksiyonlara duyarlılığı artırabilir. Kırılğanlığın çoklu sistem doğasından kaynaklanan azalan rezerv, yatak istirahati, sedasyon, polifarmasi, enstrümantasyon ve mekanik ventilasyon gibi kritik hastalık tedavilerinin olumsuz etkilerini artırabilir.

Kırılğan hastaların direncinin azalması, komorbiditelerinin artması, iyileşmelerini daha zor hale getirebilir. Bunun sonucunda bireyin başlangıca dönme olasılığı azalır ve engellilik riski artabilir. YBÜ’ndeki kırılğan yaşlı hastalarda, yaş ve hastalık şiddeti belirteçlerinden bağımsız olarak erken komplikasyonların, uzun süreli morbidite ve ölüm riskinde artışa neden olduğuna dair literatürde net kanıtlar vardır (6). Kırılğanlık, YBÜ hastalarının sağ kalım ve iyileşmeleri açısından prognostik bilgiler sağlayabileceği için YBÜ’ne hasta kabulünde rutin olarak taranmalıdır.

1.3 Engellilik

Engellilik, kişisel bakım ve evde bağımsız yaşamak için gerekli görevleri yerine getirememeye, kişinin yaşam kalitesi için önemli olan etkinlikleri gerçekleştirilmede zorluk veya bağımlılık olarak tanımlanır. Hastaneye yatış riski artışı, yüksek sağlık bakım maliyetleri ve uzun süreli bakım ihtiyacı ile ilişkilidir. Kırılğanlık, komorbidite ve engelliğin her birinin diğerlerinden bağımsız olarak ciddi prognostik etkileri vardır. Ayrıca her bir durum, hastaneye yatış riski de dahil olmak üzere artan sağlık hizmeti ihtiyaçları ve maliyetleri ile bağımsız olarak ilişkilidir ABD. Medikal Harcama Paneli Raporu’ndan uyarlanan haliyle komorbidite ve engelliğin yıllık bakım maliyetleri tablo1 de özetlenmiştir (7).

Tablo:1 1996 Amerika Birleşik Devleti Medikal Harcama Paneli

Komorbidite	Engellilik	Yıllık Toplam İlaç ve Hastane Yatışı maliyeti	Yıllık Hastaneye Yatış yüzdesi	Yıllık Ortalama Doktor Ziyareti sayısı
Hayır	Hayır	316 dolar	%5	2
Hayır	Evet	790 dolar	%8	3
2 veya daha fazla	Hayır	2114 dolar	%15	8
2 veya daha fazla	Evet	4865 dolar	%28	10

2. Polifarmasi ve İlaç Etkileşimleri

Polifarmasi, 1 günde 4 veya daha fazla sayıda ilacın kullanılması olarak tanımlanmaktadır. Polifarmasi geriatrik bir sendrom olarak kabul edilmekte ve 75 yaş üzerindeki yaşlılarda polifarmasi insidansı %35-40'a kadar çıkmaktadır.

Yaşlı bireylerde; mide kan akımı ve asit sekresyonu azalır, mide boşaltım hızı ve mide-bağırsak motilitesi yavaşlarken yağ dokusu ve ciltteki keratinize hücreler artar. Yaşa bağlı bu değişiklikler ilaçların farmakokinetiğini değiştirmektedir. Yaşlı hastalarda ayrıca ilaç etkileşimi riski de yüksektir, ancak bu etkileşimlerin prevalansı iyi belgelenmemiştir.

Yaşlanma ile artan kronik hastalıklar, çoklu ilaç kullanımını gerektirir ve bunun sonucunda ilaç etkileşimi daha sık görülür. Terapötik indeksi dar, etkileşime açık ya da organ disfonksiyon riski yüksek ilaçlar yaşlılarda gençlere kıyasla daha fazla risk oluşturmaktadır.

2.1 Riskli İlaç Grupları ve Akılcı İlaç Kullanımı

Antikolinergik ve sedatif ilaçların uzun süreli kullanımı bilişsel ve fiziksel işlev azalması ile ilişkilidir. Yoğun bakımda artan sedatif ilaç kullanımı deliryum insidansını da arttırmaktadır.

Steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİD) önemli morbidite ve mortaliteden sorumlu olan bulantı, ishal ve mukozal hasar (erozyon, ülser, perforasyon, kanama) gibi gastrointestinal sistem toksisitesine neden olabilir (8). Parasetamol, NSAİD'lara kıyasla daha düşük yan etki profiline sahip olduğu için, daha zayıf ağrı palyasyonuna rağmen makul antinflatuar ve antipiretik etkinliği nedeniyle YBÜ'ndeki hastalarda daha sık kullanılmaktadır. Kreatinin klirensi 30 mL/dakika altında olan hastalarda NSAİD'lerden kaçınılması önerilir. NSAİD alan hastaların %5'inde renal toksisite gelişir ve bu risk yaşlılarda, genç hastalara kıyasla daha fazladır. Seçici ve seçici olmayan COX-2 inhibitörlerinin de böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olduğu gösterilmiştir.

Kortikosteroidlerin (KS) YBÜ'ndeki nöromusküler fonksiyon üzerindeki etkisi her zaman tartışma konusu olmuştur. Birçok çalışma, KS ve nöromusküler bloke edici ajanların birlikte kullanımının miyopatiye neden olduğunu göstermiştir (9). Miyopati riskini arttıran diğer ilaçlar, aminoglikozid grubu antibiyotikler, kolşisin ve statinlerdir. Bu ilaçların akılcı kullanımı yoğun bakım yatışı ve sonrası için rehabilitasyon başarısını artırabilir.

Düşük doz doksepin hariç tüm trisiklik antidepresanlar erişkinlerde uygun olmayan ilaç listesi olan Beer listesine dahil edilmiştir (10). Yaşlı yetişkinlerde karbamazepin gibi eski kuşak antikonvülsanlardan kaçınılmalıdır

çünkü hiponatremi riskini artırırlar. Nöropati için sık kullanılan ilaçların (gabapentinoidler) baş dönmesi ve uyku hali ne yol açtığı unutulmamalıdır. Sedatif etkinliği olan bu grup ilaçlar, bilinç takibinin önemli olduğu yoğun bakımı hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.

Son zamanlarda, ilaç hatası ve etkileşimlerinden kaynaklanan durumları azaltmak için bilgi teknolojilerinin kullanımı artmıştır. Potansiyel ilaç etkileşimleri, ilaç listelerinin bilgisayar destekli analize sunulmasıyla tespit edilebilir. Bilgisayarlı ilaç etkileşim yazılımı ve bilgisayarlı karar destek sistemleri gibi ciddi sonuçları tespit eden, hekim ve eczacıyı uyaran yöntemler ilaç hatası riskini azaltabilir (11).

3. Geriatrik Hastalarda Sisteme Özgü Hususlar

Kritik yaşlı hastalarda; merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, kas iskelet sistemi, üriner ve immün sistemlerde yaşa bağlı özellikli durumlar gelişmektedir. Bu sistemsel değişiklikler genel hasta sağlığını etkileyebilir ve fizyolojik homeostazın değiştiği akut hastalık sırasında klinik kötü sonuçlanımları hızlandırabilir.

3.1 Sinir Sistemi

Akut bilişsel disfonksiyon, deliryum ve uzun süreli kognitif bozukluk yoğun bakım hastalarında oldukça yaygındır. Rutin tarama uygulamaları, tıbbi, cerrahi ve travma YBÜ'lerindeki hastaların %60-80'inin deliryum gelişebileceğini göstermiştir. Deliryum, mekanik ventilasyon süresinde artış, yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalış süresinde uzama, sağlık bakım maliyetlerinin artış, uzun süreli kognitif bozuk ve mortalitenin bağımsız bir belirleyicisidir. Bu nedenle erken tanısı zorunludur.

Travmatik beyin hasarı, inme veya beyin cerrahisi ameliyatı sonrası YBÜ'ne kabul edilen yaşlı yetişkinler, özel nörolojik bakım gerektirebilir. Nörolojik muayene için saatlik uyku bölünmeleri YBÜ deliryuma katkıda bulunabilir. İleri yaş yoğun bakımda uyku kalitesini bozan bir diğer faktördür. İleri yaşın uyku bozukluğu ve deliryum ile ilişkili olduğu göz önüne alındığında, saatlik nörolojik muayene ihtiyacı sık değerlendirilmeli ve mümkünse muayene sürelerinin arası kademeli uzatılmalıdır (12).

Deliryumun kesin bir tedavisi yoktur. Deliryumun önlenmesi ve tedavisi için en iyi kanıtlar tedavi bakım algoritmalarıdır. Yoğun Bakım Derneği'nin Ağrı, Sedasyon, Deliryum, Uyku Bozukluğu ve Hareketsizlik (ASDUH) kılavuzları

gibi çok bileşenli bakım paketi bunlardan biridir. ASDUH Kılavuzu ABCDEF şemasını optimize etmek için tasarlanmıştır (13)

- A (Assess Manage Pain): Ağrıyı değerlendir, önle ve tedavi et
- B (Breathing): Spontan uyanma ve spontane solunum denemelerini gerçekleştir
- C (Choice): Analjezik ve sedatif ilaçları dikkatlice seç
- D (Assess Manage Delirium): Deliryumu sık sık değerlendir ve uygun önleme ve yönetimi sağla
- E (Early): Erken hareketlilik ve egzersiz yap
- F (Family): Aile katılımını teşvik edin

Geriatrik hastalarda serebral kan akımı azalır bunun sonucunda oksijen iletimini bozulur, serebral metabolizma yavaşlar, nörotransmitter üretimi ve aktivitesinde azalma olur (15). Serebral Amiloid Anjiyopati, spontan hipertansif olmayan intraserebral kanama, iskemik mikrovasküler hastalık ve mikro kanamaların önemli bir nedenidir. Yaşlı polülasyonda yapılan bir çalışmada; mikro kanama insidansı, 60-69, 70-79 ve 80-97 yaş gruplarında sırası ile %18,4, %32,4 ve %38,1 olarak bulunmuştur (15).

Travmatik beyin hasarı ve intra kranial kanama, yaşlı travma hastalarında sık görülen yaralanmalardır ve Amerika'da kranial kanama nedeniyle yılda yaklaşık 80.000 acil servis başvurusu olmaktadır. Bu hastaların %75'inde hastane yatışı olmaktadır. Bu oran 65 yaşın altındaki travma hastalarından iki kat daha fazladır. Yaş, orta - şiddetli kafa travması olan hastalarda mortalite ve morbiditenin bağımsız bir göstergesidir (16). Düşme sonucu gelişen spinal kord travmaları da geriatrik hastalarda sık görülen durumdur. Ortalama yoğun bakımda kalış süresi; 65 yaş üstü spinal travmalı hastalarda, 65 yaş altına göre daha fazladır ve mortal komplikasyonlar daha fazla görülmektedir (17).

Nörolojik hasarlanması olan yaşlı yoğun bakım hastaları, genç hastalara göre daha benzersiz zorluklarla karşılaşır ve bu durum iyileşmede önemli engeller oluşturabilir. Bu nedenle yaşlı popülasyonun resutitasyonunda yaşlanmaya bağlı sistemsel problemler akılda tutulmalıdır.

3.2 Solunum Sistemi

Yaşlanmayla birlikte solunum sisteminde fonksiyonel kayıplar oluşur ve bunun sonucunda pulmoner enfeksiyonlar ve solunum yetmezliğine karşı savunmasızlık artar. Mukosiliyer taşıma işlevindeki yavaşlama sonucunda

mukus ve sekresyon klirensi azalır. Akciğerde alveol sayısı azalır ve alveolar kanal boyutu artar. Bütün bu değişiklikler alveolo -arteriyel oksijen (AaO) gradiyentinde artış ile sonuçlanır.

Yaşlanma ile birlikte gelişen omurga kifoza gibi deformiteler, parankimal değişikliklere ek olarak zorlu ekspirasyon hacminde (FEV) azalma ve vital kapasitede azalmaya neden olur. İleri yaş hastalarda kas ve öksürük kuvveti azalır ve bu nedenle solunum yolu salgılarını temizleme yeteneği sınırlandırılmış olur. Anormal solunum paterni yaşlılarda mutlaka patolojik değildir. Bir çalışmada normal yaşlı deneklerin üçte birinde Cheyne-Stokes solunumu görülmüştür (18).

Yaşlanmanın fizyolojik değişiklikleri ayrıca kritik hastalık öncesinde, yoğun bakım yatışında ve sonrasında aspirasyon riskinin artmasına neden olabilir. Öksürük ve yutkunma refleksindeki azalma nedeniyle, kronik trakeal aspirasyon yaşlı hastalarda aspirasyon pnömonisi ile başvurana kadar fark edilmeyebilir. Sonuç olarak tedavide gecikme ve mortalitede artışa sebep olur. Aspirasyon pnömonisi gelişen hastalarda mekanik ventilasyon ihtiyacı 55 yaşından 85 yaşına kadar 10 kat artmaktadır (19).

Mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliğinde, ileri yaş artmış mortalite ile ilişkilidir. Akut solunum yolu hastalığı ile yoğun bakım ünitesine kabul edilen 80 yaş ve üzerindeki hastalarda yapılan bir çalışmada; hastaneden taburcu olana kadar sağ kalım oranı %75 bulunmuştur (20). 70 yaş üstü ARDS hastalarında yapılan bir çalışmada, 70 yaş altına göre medyan mekanik ventilasyon süresi daha yüksek bulunmuştur (21). 75 yaş üstü hastaların incelendiği bir kohort çalışmasında, noninvaziv ventilasyon kullanımı standart bakım ile karşılaştırılmış. Mekanik ventilasyon gereksinimi ve hastane mortalitesi NIV grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuş. Bu bulguların ışığında, özellikle fonksiyonel durumu kötü olan yaşlı hastalarda noninvaziv ventilasyon, mekanik ventilasyona bir alternatif olarak düşünülmelidir (22).

3.3 Kardiyovasküler Sistem

Sırtüstü bazal kalp atış hızı, genç ve yaşlı bireyler arasında farklılık göstermez, ancak oturma pozisyonunda hem erkek hem de kadınlarda yaşla birlikte bir azalma olur. Yaşla gelişen kardiyovasküler sistem fizyolojik değişiklikleri, yaşlı YBÜ hastalarında hemodinamik yönetimi zorlaştırabilir. Adrenoseptör fonksiyonunun yaşla birlikte azaldığına inanılmaktadır. Otonom sinir sistemi, zayıflamış parasempatik tepkiler ve artan istirahat sempatik tonus oluşur fakat katekolamin yanıtında duyarlılık azalır. İsoproterenol ile β -adrenerjik stimülasyona yanıt olarak, genç erkeklerle karşılaştırıldığında

yaşlılarda kalp hızı ve ejeksiyon fraksiyonunda daha az artış olur (23). Yaşamın ilk 10 yılından sonra kardiyak indeks dakikada 4 litre iken, 80 yaşlarında dakikada 2.4 litreye kadar düşmektedir.

Amerikan Kalp Derneği'nin 2020 bilimsel bildirisinde, hem plak erozyonuna bağlı tip 1 miyokard enfarktüsü hem de dolaşım ve talep uyumsuzluğu sonucu meydana gelen tip 2 miyokard enfarktüsü insidansında yaşla birlikte artış bildirilmiştir (24). Yaşlı hastalarda asemptomatik seyreden sessiz miyokardiyal iskemi en az semptomatik koroner arter hastalığı kadar yaygındır.

Kalp yetmezliği ve kalp yetmezliği-ilişkili mortalite insidansı yaşla birlikte artar. Solunum problemleri, sepsis veya akut koroner sendrom, sınırlı kalp rezervi olan yaşlı erişkinlerde akut kalp yetmezliğini hızlandırabilir. Mekanik ventilatöre bağlı yaşlı hastalarda volüm yüklenmesi, kardiyak fonksiyon bozukluğu, pulmoner ödem ve sonuç olarak mortalite artışına neden olabilir.

Yaşlanma kardiyak aritmi insidansını da arttırmaktadır. Yaşlılarda en yaygın kardiyak aritmi, atriyal fibrilasyondur (25). Geriatrik kritik hastalarda atriyal fibrilasyon için antikoagülasyon tedavisinin artan kanama ile ilişkisi belirsizdir. 80 yaş üstü hastalar hariç tutulduğunda warfarin kullanımına ikincil kanama riski hasta yaşı ilerledikçe artmaktadır (26).

Hastane içi arrest ve kardiyopulmoner resüsitasyon sonrası sağkalım oranları yaşla birlikte azalır. 90 yaş üstü hastalarda hastane içi kardiyak arrest çalışmasında; spontan dolaşımın geri dönüşü oranı %38 olarak bulunmuştur (27). Hastane içi kardiyak arrest sonrası hayatta kalan yaşlı hastalar için 1 yıllık sağ kalım oranı 65 yaşından sonra kademeli olarak azalmaktadır (28).

YBÜ'nde takip edilen yaşlılarda yaşa bağlı gelişen hemodinamik değişiklikler olur ve bunların oluşturduğu fiziksel kondisyon kaybı, aşikar veya gizli kardiyovasküler hastalık etkileşimini karmaşılaştırır. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

3.4 Üriner Sistem

Yaşlanma ile böbrek fonksiyonlarında belirgin bir azalma olur. Bu düşüşün yoğun bakım hekimleri için önemli sonuçları vardır. 25 ile 85 yaşları arasında nefronların yaklaşık %40'ı sklerotik hale gelir, bunun sonucunda glomerül sayısı azalırken ve geri kalan glomerüllerin boyutu artar. Renal kan akımı, her on yılda bir %10 kadar azalır. 80 yaşına gelindiğinde glomerüler filtrasyon hızında yaklaşık %45'lik bir azalma olur. Ancak serum kreatini çok fazla değişmez çünkü yağsız vücut kütlelerinde ve dolayısıyla kreatinin üretiminde eşzamanlı bir azalma vardır (29).

Renal kan akımındaki azalma nedeniyle (hipotansiyon atakları veya azalmış kalp debisine karşı artmış duyarlılık) kritik hastalıkta akut böbrek hasarı (ABH) yaygındır. Yaşlılarda, ABH tanısı için GFR ve serum kreatinini kullanmanın da sınırlamaları vardır. Serum kreatinindeki artış, ilk akut böbrek hasarı atağından günlerce sonra gelişebilir. Yani yaşlılarda serum kreatinini değerlendirirken dikkatli olunmalıdır.

Yaşlı kritik hastalarda renal replasman tedavisi (RRT) sırasında gelişen hemodinamik etkilerin tolerasyonu önemli bir sorundur. Yaşla birlikte RRT sırasında hemodinamik instabilite, otonom disfonksiyon, kanama ve nörolojik komplikasyonlar gelişme riski artar (30).

Geriatric hastalarda gelişen renal fizyolojik değişiklikler nedeniyle kronik böbrek hastalığı gelişme olasılığı da artar. Kronik diyalize giren geriatric hastalar genç hastalara göre daha yüksek yıllık mortalite riskine sahiptir.

3.5 Endokrin Sistem

Yaşlanma ile beraber endokrin bezlerde küçülme, vaskülarizasyonda azalma ve parankim atrofisi görülür. Örneğin, tiroid bezinde folliküler atrofi ve fibrozis olur, bunun sonucunda tiroksin üretimi azalır. Tiroksine doku yanıtı da azalmış olup yaşlıların %4'ünde hipotiroidi saptanır. Benzer şekilde pankreas beta hücrelerinin sayısı ve fonksiyonunda da azalma olur. Periferik insülin direnci glukoz intoleransına neden olur. Yaşlılıkta büyüme hormonu, prolaktin, kadınlarda östrojen ve progesteron, erkeklerde testosteron düzeylerinde düşme olur.

3.6 Enfeksiyon ve Bağışıklık Sistemi

Yaşlanma, bağışıklık sistemi etkinliğinde düşüşe yol açar. İmmün yaşlanma olarak bilinen bu değişiklikler, başlangıçta daha yüksek düzeyde proinflatuar sitokin salgılanmasına yol açar ve sonra antijenlere karşı bağışıklık yanıtı ve uyarılma yeteneğinde bir azalmaya ilerler (31). Yaşa bağlı antijenlerle mücadelede azalmış reaktivasyon, azalmış T hücre havuzu ile açıklanabilir.

Artan yaşla birlikte, bağırsak mikrobiyomunun, enflatuar düzensizlik ve immün yaşlanma ilişkili proinflatuar bakterilerde artışla birlikte değişikliklere uğradığına dair kanıtlar vardır. Mikrobiyomdaki bu değişiklikler ayrıca, yaşlı erişkinlerde kötü beslenme durumu ve hatta sarkopeniye katkıda bulunabilecek esansiyel aminoasit üretiminin azalmasına neden olabilir (32).

Yaşlı hastalarda nozokomiyal enfeksiyon riski de yüksektir. Patojenik organizmalarla artan orofaringeal kolonizasyon, zayıf öksürük, ve değişen bağışıklık durumu dahil olmak üzere birçok faktör pnömoni riskini artırır (33).

Bağımsızlık sistemindeki yaşa bağlı gelişen bu değişiklikler, artan kronik hastalık yükü ile birlikte yaşlılarda artan sepsis insidansını açıklayabilir.

3.7 Kas-İskelet Sistemi

Sarkopeni, genellikle kritik bir hastalıkla başvuran yaşlı yetişkinleri etkileyen, yaşlanmayla ilişkili kas kütlesi ve işlevi kaybıdır. Ayrıca, kritik hastalık seyri boyunca kas ve sinirlerde yapısal ve fonksiyonel değişiklikler, meydana gelebilir ve YBÜ kaynaklı nöromiyopati olarak adlandırılır.

Kritik hastalıkta artan katabolizma ve azalan sentezden kaynaklanan erken atrofi, hastaneye yatış sırasında başlayabilir. TNF alfa, interlökin-1, interlökin-6, hastalık ilişkili sodyum kanal disfonksiyonu ve değişmiş hücre içi kalsiyum homeostazi gibi proinflamatuvar mediatörlerin tümü, kritik hastalarda kas yıkımı ile ilişkilendirilmiştir. İnsülinin sağlıklı kişilerdeki glukoz toleranslı kas proteini sentezi ve net amino asit alımını uyarma yeteneği yaşlılarda bozulmuştur. İnsüline kas proteini sentezi yanıtındaki bu düşüş, muhtemelen yaşa bağlı sarkopeninin gelişmesine katkıda bulunur (34).

Kritik hastalardaki sonuçlara ilişkin retrospektif bir çalışmada, artan yaşın sarkopeni ve hastanede kalış süresinin artmasıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Yakın tarihli bir meta-analiz, YBÜ'ndeki fiziksel rehabilitasyonun YBÜ'nde ve hastanede kalış süresini azalttığını ve taburculuk sırasında fiziksel işlevi iyileştirdiğini doğrulamıştır ancak 6 aylık takipte fiziksel fonksiyonda fark bulunmamıştır (35). Kas gücünde kayıp taburculuk sonrası çok uzun bir süre devam edebilmektedir. Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu sonrası taburcu olan hastalarda yapılan bir çalışmada, hastaneden taburcu olduktan 5 yıl sonraya kadar kas zayıflığı ve fonksiyonel bozulmanın hala devam ettiği bulunmuştur (36).

Yaşlanmayla beraber kemik yapımı ve yıkımı arasındaki denge kemik yıkımı lehine bozulur, bunun sonucunda kemik kitlesinde azalma ve osteoporoz gelişir. Aynı zamanda barsaklardan kalsiyum emiliminin azalması, kalsitonin ve parathormon düzeylerindeki düşüş de yaşlılarda osteoporoz gelişimine katkıda bulunur. Osteoporoz da vertebralarda çökmeler, spinal şekil bozuklukları, boy kısalması ve kırıklara yol açabilir.

Kritik hastalık ile hızlanmış kemik kaybı arasında, kemik döngüsü belirteçleri, kemik mineral yoğunluğu ve kırılabilirlik-kırılma oranındaki değişiklikler de dahil olmak üzere tutarlı bir ilişki tanımlanmıştır. Kritik hastalıktan sonra hızlanan kemik döngüsü mortalite artışı ile ilişkili bulunmuştur. Kritik hastalık sonrası bir yıl boyunca, femur boynu ve vertebral kemik yoğunluğunda azalma devam etmekte ve bu nedenle hastalarda major kırık ve kalça kırığı riski normal popülasyona göre 10 yıl boyunca daha yüksektir (37).

3.8 Görme ve İşitme

Yaşlanma ile beraber göz ve kulaklarda yaşa bağlı veya kronik hastalıkların komplikasyonları nedeniyle görme ve işitme problemleri ortaya çıkmaktadır. Anatomik olarak lensin yaşlanması ve akomodasyon özelliğini yitirmesi ile katarakt gelişimi görme sorununun önde gelen nedenleridir. Yaşa bağlı gelişen makula dejenerasyonu ise 50 yaşın üzerindeki bireylerde görme kaybının en önemli sebebidir.

Yaşla birlikte serumen salgısı artar, kohlea ve orta kulakta yapısal değişiklikler olur ve işitme nöronlarının sayısı azalır. Bu gibi değişiklikler işitme kaybına neden olur. Görme ve işitme bozuklukları uzun süredir deliryum için değiştirilebilir risk faktörleri olarak kabul edilmekte ve YBÜ'ünde görme ve işitme cihazı kullanımının teşvik edilmesi deliryum insidansını azaltmaktadır (38).

3.9 Deri ve Eklentileri

Yaşın ilerlemesiyle cilt fonksiyonlarını kaybetmeye başlar. Deride yaşlanmanın ilk belirtisi deri kuruluğudur. Erişkinde deri hücreleri 28 günde tümüyle yenilenirken, yaşlanma ile birlikte deri hücrelerinin yenilenme süresi 50 güne kadar uzar ve hasarlı tam sağlıklı hücre üretimi olmaz. Yaşlı hastalar, özellikle durumu kritik olanlar, basınç ülseri gelişimi açısından büyük risk altındadır. Yaşlılık, altta yatan kronik hastalıklar nedeniyle cilt bozulması riskini artırır. Beslenme, ilaçlar, ağrı, destek yüzeyleri, enfeksiyon ve idrar kaçırma gibi diğer birçok faktör de basınç ülserlerinin gelişmesinde ve ilerlemesinde rol oynar.

YBÜ'nde sık karşılaşılan bir diğer sorun deri yırtılmalarıdır. Bu yırtılmalar makaslama, sürtünme ve/veya künt kuvvetin neden olduğu cilt hasarlanması şeklindedir ve genellikle ekstremitelerde görülür. Bunlar, yaygın, sıklıkla önlenemez, şiddetli ağrı ve ek maliyetlere neden olmaları nedeniyle önemlidir. Deri yırtıklarının görünümüne bakarak, bazı vakalarda, fiziksel istismar olduğundan (sağlık çalışanı, bakım evi çalışanı veya aile üyeleri tarafından) şüphe edilebilir, ancak daha önce hiçbir çalışma cilt yırtıkları ile fiziksel istismar arasındaki ilişkiyi desteklememiştir (39).

4. Geriatrik Hastalarda Beslenme

Günlük enerji gereksinimi yaşla birlikte azalır. Yağsız kas kütleindeki azalma ve daha az fiziksel aktivite sonucu istirahat enerji tüketimi %15'lere kadar düşebilir. Yaşlanan hastalar, önceden var olan yetersiz beslenme ve

yetersiz diyet alımı açısından risk altındadır. Yetersiz beslenme, fonksiyonel düşüklük, sarkopeni, anemi ve kötü yara iyileşmesi ile ilişkilidir. Akut hastalık hatta bazen elektif cerrahi durumunda bile azalan kas kütlesi nedeniyle, yaşlı hastalarda hızla protein-enerji malnütrisyonu gelişebilir. Bu nedenle hasta YBÜ'ne kabul edildikten sonra mümkün olan en erken zamanda beslenme desteği başlanmalıdır. Yaşlıların azalmış vücut kütlesi ve daha düşük enerji ihtiyacı olması nedeniyle bunlarda stres hiperglisemisi gelişebilir. Bu sebeple karaciğer yağlanması ve yüksek CO2 düzeyi olan yaşlılarda aşırı beslenmeden kaçınılmalıdır.

Beslenme durumunun değerlendirilmesinde Avrupa Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği'nin (ESPEN), Mini Beslenme Değerlendirmesi Ölçeği (MBÖ), en sık kullanılan ve yüksek oranda doğrulanmış tarama aracıdır. Mevcut ESPEN kılavuzları, YBÜ'ne kabulden sonraki 48. saat içinde oral veya enteral beslenmenin başlanması gerektiğini ve 3-7 gün içinde tam beslenme gereksinimlerine yavaş yavaş ulaşılmasını önermektedir. Oral veya enteral beslenme kontraendike ise, hasta 3-7. günlerde parenteral beslenme açısından değerlendirilmelidir (40).

Beslenmenin mortalite ve morbidite üzerindeki etkilerini öngörmek açısından Kritik Hastalarda Beslenme Risk Skoru (NUTRIC) tasarlanmıştır. Klinik çalışmalar, Beslenme Skoru kötü hastalarda uzamış mekanik ventilasyon süresi ve artan mortalite ile ilişkili bulunmuş (41).

Yaşlı popülasyonda yetersiz beslenme sık görüldüğünden, yeniden besleme sendromu ve bunun sonucunda gelişen elektrolit bozuklukları için tarama önemlidir. Yetersiz beslenme için erken tarama ve besin takviyesine başlamak için hızlı adımlar, özellikle kırılğan yaşlı yetişkinlerde klinik sonuçları iyileştirebilir.

5. Yoğun Bakım Sonrası Sendromu ve Uzun Dönem Sonuçları

Yoğun bakım sonrası sendromu, kritik hastalıktan kurtulanlarda sıklıkla ortaya çıkan fiziksel, nörobilişsel ve psikolojik semptomları içerir. Fonksiyonel durumdaki genel değişikliği araştıran büyük popülasyona dayalı çalışmalar, mekanik ventilasyon uygulanan yaşlı hastaların durumlarının daha kötü seyrettiğini göstermiştir. Başlangıç fonksiyonel durumu daha kötü olanlarda, YBÜ sonrası engellilik daha fazla bulunmuş.

Yoğun bakım sonrası bilişsel bozukluklar yaygın olup, tüm yaş gruplarında görülebilir. Semptomlar kalıcı olabilir ve insidansı taburculuk sonrası %60'lara

kadar çıkmaktadır. Başlangıçta bilişsel bozuk olması ve ileri yaş, uzun vadeli bilişsel bozukluk gelişmesinin güçlü belirleyicileridir (42). Uygun olmayan ilaçlar mümkün olan en kısa sürede kesilmelidir çünkü düşük yaşam kalitesi, daha yüksek hastaneye yeniden yatış insidansı, kötüleşen bilişsel bozukluk, advers ilaç olayları ve artmış mortalite ile ilişkilidir (43). Yoğun bakım taburculuğu sonrası hastaların %30'unda, yoğun akut stres, travma ve kaygıdan kaynaklanan uzun süreli psikolojik semptomlar görülür (44).

Deliryum ve yoğun bakım sonrası bilişsel bozukluklar için koruyucu müdahaleler şunlardır:

- YBÜ günlükleri,
- Yeniden oryantasyon sağlanması,
- Bilişsel ve fiziksel stimülasyonların artırılması
- Aile katılımı gibi hasta merkezli yaklaşımlar

5.1 Genel Uzun Vadeli Sonuçlar

Sağkalım dahil prognostik sonuçların yorumlanması, tüm hasta gruplarında karmaşık sonuçlar vermektedir. Yoğun bakım sonrası sağ kalan yaşlılarda (≥ 65 yaş), daha düşük hastalık şiddeti ve kırılabilirlik indeksi skoru olanlarda taburculuk sonrası 1 yıla kadar daha iyi sağkalım gözlenmiştir (45). En yüksek ölüm oranı, hastaneden taburcu olduktan 6-12 ay sonra meydana gelir. Bu dönem potansiyel pencere dönemi olarak değerlendirilir (optimum müdahaleler için) ve taburculuk sonrası dikkatli olunmalıdır (46)

6. Etik ve Yaşam Sonu Tartışmaları

Yaş, tek başına YBÜ'ndeki mortalitenin güvenilir bir göstergesi olmayıp, risk ölçümünü değerlendirmek ve bakım kararlarını yönlendirmek için kullanılmalıdır. Bakım ekibinde sosyal hizmetler uzmanı, tercüman, dini üyeler ve palyatif bakım uzmanları hazır bulunmalıdır. Yaşam kalitesini iyileştirmeyecek fakat yaşam süresini uzatan trakeostomi, mekanik ventilasyon, enteral besleme tüpü yerleştirilmesi ve total parenteral nutrisyon gibi müdahalelerin tartışılması gerekir. Bakımı durdurma veya geri çekmeye ilişkin etik çatışmalar erken tartışmalarla önlenir(47). Bakım hedefleri konusunda, yaşamı uzatan müdahaleler, bakımı durdurma, bakımı geri çekme, gibi tartışmalara liderlik etmek için yoğun bakım uzmanları için özel eğitim zorunludur

YBÜ’de bakım hedefler şunlar olmalıdır;

- Güvene dayalı bir ilişki kurmak,
- Ailelere duygusal destek sağlamak,
- Ailelerin tanı, prognoz ve tedavi seçeneklerini anlamalarına yardımcı olmak,
- Klinisyenlerin hastayı bir birey olarak anlamalarına izin vermek
- Zor koşullar hakkında müzakere için uygun koşullar yaratmaktır

Birçok YBÜ çalışması mortaliteyi birincil sonuç olarak tanımlar oysa geriatrik hastalarda morbidite ve yaşam kalitesi genellikle sağ kalımdan daha önemli olabilir. Geriatrik tıbbın daha iyi anlaşılabilmesi için yaşlı YBÜ hastalarında, yaşam kalitesini etkileyen morbidite sonuçlarının incelendiği daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç

Yoğun bakımda tedavi edilen hastaların %30’u geriatrik hastalardır. Delirium, sıvı-elektrolit bozuklukları, basınç ülserleri ve ilaç farmakokinetiği ve dinamiği kritik hastalığı olan yaşlılarda özellikle dikkat edilmesi gereken konulardan bazılarıdır.

Geriatrik sendromlar ve multi-morbidite, yaşlı erişkinlerde YBÜ tedavisinin karmaşıklığını arttırmaktadır. Ayrıca, yoğun bakım uzmanları ve YBÜ personeli, geriatrik özel durumları yönetmek için eğitilmeli ve donatılmalıdır. Nüfusun artan yaşı, YBÜ’leri başta olmak üzere cerrahi alanlarda uzmanlaşmış geriatrik bakıma olan talebin artacağını düşündürmektedir. Yaşlanmanın çoklu fizyolojik etkileri, kırılabilirlik ve komorbiditeleri, geriatrik hastalara YBÜ’nde bakımın daha kapsamlı ve bütüncül olmasını gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Organization WH. *World report on hearing*. World Health Organization; 2021. (Son erişim tarihi 1 Nisan 2023)
2. Teno JM, Gozalo P, Trivedi AN, et al. Site of death, place of care, and health care transitions among US Medicare beneficiaries, 2000-2015. *Jama*. 2018;320(3):264-271.
3. Guralnik J, LaCroix A, Everett D, Kovar M. Aging in the Eighties: The Prevalence of Co-morbidity and Its Association With Disability. Hyattsville,

Md: National Center for Health Statistics. *Advance data from vital and health statistics*. 1989;(170)

4. Hoover M, Rotermann M, Sanmartin C, Bernier J. Validation of an index to estimate the prevalence of frailty among community-dwelling seniors. *Health Rep*. 2013;24(9):10-17.

5. De Vries N, Staal J, Van Ravensberg C, Hobbelen J, Rikkert MO, Nijhuis-van der Sanden M. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. *Ageing research reviews*. 2011;10(1):104-114.

6. Le Maguet P, Roquilly A, Lasocki S, et al. Prevalence and impact of frailty on mortality in elderly ICU patients: a prospective, multicenter, observational study. *Intensive care medicine*. 2014;40:674-682.

7. Wu S-Y, Green A. Projection of chronic illness prevalence and cost inflation. *Santa Monica, CA: RAND Health*. 2000;18

8. Mathiesen O, Wetterslev J, Kontinen V, et al. Scandinavian Postoperative Pain Alliance (ScaPAlli). Adverse effects of perioperative paracetamol, NSAIDs, glucocorticoids, gabapentinoids and their combinations: a topical review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014;58(10):1182-1198.

9. De Letter M, Van Doorn P, Savelkoul H, et al. Critical illness polyneuropathy and myopathy (CIPNM): evidence for local immune activation by cytokine-expression in the muscle tissue. *Journal of neuroimmunology*. 2000;106(1-2):206-213.

10. Coupland C, Dhiman P, Barton G, et al. A study of the safety and harms of antidepressant drugs for older people: a cohort study using a large primary care database. *Health Technol Assess*. 2011;15(28):1-202.

11. Bates DW. Using information technology to reduce rates of medication errors in hospitals. *Bmj*. 2000;320(7237):788-791.

12. Bihari S, Doug McEvoy R, Matheson E, Kim S, Woodman RJ, Bersten AD. Factors affecting sleep quality of patients in intensive care unit. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2012;8(3):301-307.

13. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF bundle in critical care. *Critical care clinics*. 2017;33(2):225-243.

14. Martin AJ, Friston KJ, Colebatch JG, Frackowiak RS. Decreases in regional cerebral blood flow with normal aging. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 1991;11(4):684-689.

15. Poels MM, Ikram MA, van der Lugt A, et al. Incidence of cerebral microbleeds in the general population: the Rotterdam Scan Study. *Stroke*. 2011;42(3):656-661.

16. Callaway DW, Wolfe R. Geriatric trauma. *Emergency medicine clinics of North America*. 2007;25(3):837-860.

17. Wilson KV, McDonnell JM, O'Malley S, et al. Morbidity and mortality of traumatic cervical spinal cord injuries in a geriatric cohort. *Irish Journal of Medical Science (1971-)*. 2022:1-7.

18. Tobin MJ, Chadha TS, Jenouri G, Birch SJ, Gazeroglu HB, Sackner MA. Breathing patterns: 1. Normal subjects. *Chest*. 1983;84(2):202-205.

19. Behrendt CE. Acute respiratory failure in the United States: incidence and 31-day survival. *Chest*. 2000;118(4):1100-1105.

20. Wilson JG, Calfee CS. ARDS subphenotypes: understanding a heterogeneous syndrome. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2020*. 2020:67-79.

21. Ely EW, Wheeler AP, Thompson BT, et al. Recovery rate and prognosis in older persons who develop acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Annals of internal medicine*. 2002;136(1):25-36.

22. Nava S, Grassi M, Fanfulla F, et al. Non-invasive ventilation in elderly patients with acute hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Age and ageing*. 2011;40(4):444-450.

23. Stratton JR, Cerqueira MD, Schwartz RS, et al. Differences in cardiovascular responses to isoproterenol in relation to age and exercise training in healthy men. *Circulation*. 1992;86(2):504-512.

24. Damluji AA, Forman DE, Van Diepen S, et al. Older adults in the cardiac intensive care unit: factoring geriatric syndromes in the management, prognosis, and process of care: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(2):e6-e32.

25. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;110(9):1042-1046.

26. Fihn SD, Callahan CM, Martin DC, McDonnell MB, Henikoff JG, White RH. The risk for and severity of bleeding complications in elderly patients treated with warfarin. *Annals of internal medicine*. 1996;124(11):970-979.

27. Zanders R, Druwé P, Van Den Noortgate N, Piers R. The outcome of in-and out-hospital cardiopulmonary arrest in the older population: a scoping review. *European Geriatric Medicine*. 2021;12:695-723.

28. Chan P, Nallamotheu B, Krumholz H, et al. American Heart Association Get with the Guidelines-Resuscitation I. Long-term outcomes in elderly survivors of in-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2013;368:1019-1026.

29. Epstein M. Aging and the kidney. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1996;7(8):1106-1122.
30. Karakose F, Akkoyunlu ME, Erkoç R, et al. Geriatric patients with known acute kidney injury and normal renal function at the time of admittance to the intensive care unit/assessment of RRT requirement and mortality: retrospective case-control study. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2015;127
31. Flaatten H, Beil M, Guidet B. Elderly patients in the intensive care unit. Thieme Medical Publishers, Inc.; 2021:010-019.
32. Rampelli S, Candela M, Turroni S, et al. Functional metagenomic profiling of intestinal microbiome in extreme ageing. *Aging*. 2013;5(12):902-912.
33. Marik PE, Kaplan D. Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly. *Chest*. 2003;124(1):328-336.
34. Rasmussen BB, Fujita S, Wolfe RR, et al. Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging. *The FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 2006;20(6):768.
35. Paton M, Chan S, Tipping CJ, et al. The effect of mobilization at 6 months after critical illness—meta-analysis. *NEJM Evidence*. 2023;2(2):EVIDoA2200234.
36. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(14):1293-1304.
37. Orford NR, Lane SE, Bailey M, et al. Changes in bone mineral density in the year after critical illness. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016;193(7):736-744.
38. Zhou Q, Walker NF. Promoting vision and hearing aids use in an intensive care unit. *BMJ Open Quality*. 2015;4(1):u206276. w2702.
39. LeBlanc K, Baranoski S. Skin Tears: State of the Science: Consensus Statements for the Prevention, Prediction, Assessment, and Treatment of Skin Tears:©. *Advances in skin & wound care*. 2011;24(9):2-15.
40. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition*. 2019/02/01/2019;38(1):48-79.
41. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Critical care*. 2011;15:1-11.

42. Needham DM, Feldman DR, Kho ME. The functional costs of ICU survivorship: collaborating to improve post-ICU disability. *American Thoracic Society*; 2011. p. 962-964.

43. Kouladjian L, Gnjudic D, Chen TF, Mangoni AA, Hilmer SN. Drug Burden Index in older adults: theoretical and practical issues. *Clinical interventions in aging*. 2014;1503-1515.

44. Wright RM, Roumani YF, Boudreau R, et al. Effect of central nervous system medication use on decline in cognition in community-dwelling older adults: Findings from the Health, Aging and Body Composition Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009;57(2):243-250.

45. Heyland DK, Stelfox HT, Garland A, et al. Predicting performance status 1 year after critical illness in patients 80 years or older: development of a multivariable clinical prediction model. *Critical Care Medicine*. 2016;44(9):1718-1726.

46. Baldwin MR. Measuring and predicting long-term outcomes in older survivors of critical illness. *Minerva anesthesiologica*. 2015;81(6):650.

47. Seaman JBA. Robert. Scheunemann, Leslie. White D. *An Integrated Framework for Effective and Efficient Communication with Families in the Adult Intensive Care Unit Jennifer Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(6):1015-20.

BÖLÜM 29

YAŞLI SAĞLIĞINDA KORUYUCU YAKLAŞIMLAR

Zeynep Meva Altaş

1. Giriş

Sağlığın tanımı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından ‘Yalnızca hastalık veya sakatlığın olmaması durumu değil; fiziksel, sosyal ve ruhen iyi olma hali’ olarak yapılmıştır (1). Daha sağlıklı bir hayat için en temel koşullardan biri, hastalıklar için değiştirebilir olan risk faktörlerini kontrol etmektir (2).

Dünya genelindeki tüm insanların, uzun ve sağlıklı bir hayat fırsatı olmalıdır. Bununla birlikte, sağlık pek çok faktörden etkilenebilmektedir. Örneğin içinde yaşadığımız çevre sağlığa yararlı olabileceği gibi sağlığa zararlı da olabilmektedir. Yaşanılan çevre; davranışlar ve sağlık risklerine maruz kalma (hava kirliliği, şiddet gibi), hizmetlere erişim (sağlık ve sosyal bakım gibi) üzerinde oldukça etkilidir (3).

Günümüzde toplam nüfus içindeki 60 yaş ve üzeri kişilerin sayısı ve oranı artmaktadır. Yaşlı nüfustaki artış; günümüzün en önemli ekonomik, sosyal ve tıbbi konularından biridir (4). 2019 yılında 60 yaş ve üzeri insan sayısı 1 milyara ulaşmıştır. Bu sayı 2030’da 1,4 milyara ve 2050’de 2,1 milyara ulaşacaktır. Son derece yüksek bir hızla gerçekleşen bu artışın, özellikle gelişmekte olan ülkelerde önümüzdeki yıllarda daha fazla hızlanacağı öngörülmektedir. Bu sebeple; yaşlı nüfusta önde gelen sağlık sorunlarının neler olduğunu bilmek, bu sorunlara odaklı koruyucu ve tedavi edici sağlık hizmetleri sunmak son derece önemlidir (3).

2. Yaşlılık Tanımı

Yaşlı nüfus, 65 yaş ve üstü kişiler olarak tanımlanmaktadır (5). Yaşlı bir birey, Birleşmiş Milletler tarafından ise 60 yaşın üzerindeki kişi olarak tanımlanmaktadır (6). Dünya Sağlık Örgütü, sağlıklı yaşlanmayı; yaşlılıkta iyilik

halini sağlamak için işlevsel yeteneği sürdürme süreci olarak tanımlamıştır (7). İşlevsel yetenek; insanların değer verdikleri şekilde olmalarını ve bu şekilde olmalarını sağlayacak yeteneklere sahip olmaları şeklinde tanımlanmaktadır. İşlevsel yetenekler aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir (8):

- Temel ihtiyaçlarını karşılamak
- Öğrenmek ve kararlar almak
- Hareketli olmak
- İlişkiler kurmak ve sürdürmek
- Topluma katkıda bulunmak

Yaşlılık fiziksel yaşlanmanın dışında, psikolojik ve sosyal yönleri ile de ele alınması gereken bir kavramdır. Yaş almayla birlikte çeşitli fizyolojik değişimlerin görülmesi fiziksel yaşlanma ile ilişkilidir. Algı, öğrenme, kişilik özelliklerinde görülen değişim ve yaşlı birey için toplum tarafından beklenen davranışlar ise yaşlılıkta görülen psikososyal değişiklikleri ifade etmektedir (9).

3. Yaşlı Nüfusun Epidemiyolojik Özellikleri

Dünyada ve ülkemizde yaşlı nüfusu artış göstermektedir (10, 11). Nüfusun yaşlanması, nüfustaki doğurganlık ve ölümlülük değişikliklerinden kaynaklanan bir demografik süreçtir. Doğurganlık ve ölümlülük ekonomik ve sosyal açıdan yaşanan gelişmeler ile ilişkilidir. Yaşlı nüfustaki artış; çocuk ölümlerinin azaltılması, eğitim ve istihdam olanaklarına erişimin iyileştirilmesi, toplumsal cinsiyet eşitliğinin ilerlemesi ve üreme sağlığının ve aile planlamasına erişimin teşvik edilmesi; doğum oranlarındaki azalma ile ilişkili faktörlerdir. Ayrıca halk sağlığı alanındaki gelişmeler ve tıbbi teknolojiler, yaşam koşullarındaki gelişmeler ile birlikte; insanların özellikle ileri yaşlarda, her zamankinden daha uzun ve birçok durumda daha sağlıklı yaşamlarına olanak tanımıştır (12).

Ülkemizde 65 yaş ve üzeri nüfusun toplam nüfus içerisindeki oranı 2021 yılı için %9,7'dir (11). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 2019 yılında 54,1 milyon yetişkin, her 7 Amerikalıdan 1'i, 65 yaş ve üzerindedir. ABD'de 2040 yılına dek yaşlı yetişkin sayısının 80,8 milyona ulaşması beklenmektedir. 2060 yılına kadar ise yaşlı nüfusun 94,7 milyona ulaşarak ABD nüfusunun yaklaşık %25'ini oluşturacağı tahmin edilmektedir (10).

Dünya genelinde 80 yaş ve üzerindeki insan sayısında da yüksek hızda artış görülmektedir. Bu artış hızı toplam yaşlı nüfustaki artıştan

da daha hızlıdır. Verilere göre 2050’de 80 yaş ve üzerindeki insanların sayısının 434 milyon olacağı yani ve üç kattan daha fazla artış görüleceği tahmin edilmektedir (12).

Yaşlı nüfus ile ilgili diğer bir dikkat çeken epidemiyolojik özellik; yaşlı nüfusun daha çok kentsel alanlarda artış göstermesidir. Kentlerde yaşlı nüfus daha hızlı artmaktadır ve yaşlı insanlar giderek kentsel alanlarda yoğunlaşmaktadır. 2000 ve 2015 yılları arasında dünya genelinde, 60 yaş ve üzeri insan sayısı kentsel alanlarda %68 oranında artış gösterirken; bu oran kırsal bölgelerde %25 olarak görülmüştür (12).

4. Yaşlı Nüfusun Sağlık Sorunları

Yaşlı nüfusta; demans, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, artrit, kanser gibi hastalıkların riskinde artış görülmektedir. Bunlar; ülkelerin önde gelen hastalık, sakatlık, ölüm ve sağlık bakım maliyetleri faktörleridir (10). Biyolojik olarak yaşlanma, zaman içerisinde gerçekleşen birçok moleküler ve hücrel hasarın birikiminden kaynaklanmaktadır. Bu durum, yaşlı bireylerde fiziksel ve zihinsel kapasitede kademeli bir azalmaya, artan bir hastalık riskine ve nihayetinde ölüme yol açmaktadır (13). Yaşlılıkta; yaşlanmanın beraberinde getirdiği sık görülen sağlık sorunları arasında işitme kaybı, görme bozuklukları, sırt, boyun ağrısı ve osteoartrit gibi kas-iskelet sistemi hastalıkları, diyabet, depresyon, demans, anemi gibi hastalıklar yer almaktadır (13-15) (Tablo 1). İnsanlar yaşlandıkça, aynı anda birden fazla sağlık sorunu yaşama olasılıkları da daha yüksek olmaktadır. Ayrıca, ne yazık ki toplum tarafından yaşlı insanların genellikle zayıf veya bağımlı oldukları ve topluma yük oldukları varsayılabilmektedir (13).

Tablo 1. Yaşlılarda sık görülebilen hastalıklar (13-15)

Görme bozuklukları	İskemik kalp hastalıkları
İşitme kaybı	Demans
Artirit, Osteoporoz	Depresyon
Bel-boyun ağrıları	Uyku bozuklukları
Düşmeler, Yaralanmalar	Anemi, malnütrisyon
Hipertansiyon	Kanserler
Diyabet	Üriner inkontinans

5. Yaşlı Sağlıkta Koruyucu Yaklaşımlar

Koruyucu sağlık hizmetleri, sağlık hizmetleri içerisinde önemli bir bölümü oluşturmaktadır. Hastalıkların karmaşık doğası, çoklu belirleyicileri ve nedenselliğinden dolayı, koruyucu stratejiler için yaygın, kapsamlı ve süreklilik gösteren bir çaba gerekmektedir. Sağlıkta teşviki ve geliştirilmesinin faydalarına ilişkin beklentiler ve hastalıkların önlenmesi son derece önemlidir. Koruyucu sağlık uygulamaları; pek çok sağlık bakım hizmeti kadar hatta daha fazla oranda sağlığı ve iyilik halini maliyet etkin bir şekilde geliştirmektedir (16).

Yaşlı nüfusu için koruyucu sağlık hizmetleri arasında genel olarak:

- Sağlıklı beslenme, fiziksel aktiviteye yönelme gibi **yaşam tarzı önerileri**
- Asemptomatik hastalıkları erken evrede tespit etmek amacıyla **tarama**

testleri

- Risk grubunda bulunan hastalıklardan korunmak için **aşı uygulamaları** yer almaktadır (17).

5.1. Birincil, İkincil ve Üçüncül Koruma Kavramları

Hastalıkların doğal seyri beş aşamaya ayrılmaktadır (18):

- Hastalığın altta yatan doğal aşaması
- Duyarlı olunan aşama
- Subklinik evre
- Klinik evre
- İyileşme/sakatlık/ölüm

Bu aşamalara karşılık gelen koruyucu sağlık önlemleri, hastalıkların ilgili aşamalarının önlenmesini hedeflemek için benzer aşamalar halinde gruplandırılmıştır. Bu önleyici aşamalar; primordiyal koruma, birincil koruma, ikincil koruma, üçüncül koruma ve dördüncül korumadır. Kombine olarak, bu stratejiler yalnızca risk azaltma yoluyla hastalığın başlamasını önlemeyi değil, aynı zamanda ortaya çıkmış bir hastalığın komplikasyonlarının önlenmesini de amaçlamaktadır (18).

5.1.1. Primordiyal Koruma

Primordiyal koruma; 1978 yılında koruyucu yaklaşımlara en son eklenen koruma tipidir. Primordiyal koruma, sosyal ve çevresel koşullara odaklanarak tüm popülasyonu hedef alarak hastalıkların risk faktörlerinin azaltılmasından

oluşmaktadır. Bu tür önlemler genellikle yasalar ve ulusal politikalar yoluyla desteklenmektedir. Primordiyal korumada, en erken hastalık önleme yöntemi olduğundan, genellikle çocukların maruz kaldıkları riski olabildiğince azaltmaları amaçlanmaktadır. Primordial önleme, hastalığın başlamasına neden olan altta yatan sosyal koşulları hedefleyerek hastalığın altında yatan doğal aşamayı hedeflemektedir. Fiziksel aktiviteyi teşvik etmek için güvenli kaldırımlara erişimin iyileştirilmesi; obezite, kardiyovasküler hastalık vb. için risk faktörlerini azaltacağından primordiyal korumaya örnek bir müdahaledir (18).

5.1.2. Birincil Koruma

Birincil koruma; kişi hastalanmadan önce hastalığın nedenlerini ortadan kaldırmak için uygulanan önlemler olarak ifade edilmektedir (19). Birincil koruma, duyarlı bir nüfusa veya bireye yönelik alınan önlemlerden oluşur. Birincil korumanın amacı, bir hastalığın ortaya çıkmasını önlemektir. Bu nedenle hedef kitlesi sağlıklı bireylerdir. Aşılamalar, birincil koruma kapsamında sunulan hizmetlerdir (18).

5.1.3. İkincil Koruma

İkincil koruma ile amaç, hastalığı normal bakımla tespit edilebileceğinden daha erken tespit etmektir. İkincil koruma hizmetlerinde hedef toplum, hastalığın subklinik formlarına sahip sağlıklı görünen bireylerdir. Subklinik hastalık, patolojik değişikliklerden oluşur, ancak bu evrede doktor ziyaretinde teşhis edilebilecek belirgin semptomlar yoktur. İkincil koruma genellikle taramalar şeklinde gerçekleşir. Örneğin, bir Papanicolaou (Pap) smear tarama testi, serviks kanserini ilerlemeden önce subklinik durumda teşhis etmeyi amaçlayan bir ikincil koruma şeklidir (18). Hastalıkların taramalar ile erken tespit edilmesi ile tedavi daha kolay ve/veya daha etkili olabilecektir (20).

5.1.4. Üçüncül Koruma

Üçüncül koruma kapsamındaki uygulamalar; bireylerde hastalık görüldükten sonra işlevselliğin ve yaşam kalitesinin korunmasının hedeflendiği etkinliklerdir. Üçüncül koruma kapsamında sunulan hizmetler; uygulanan tedaviler ve rehabilitasyon ile hastalığın olası komplikasyonlarını azaltmaya yönelik hizmetlerdir (21).

Üçüncül koruma stratejileri arasında, körlüğe ilerlemeyi önlemek için diyabetli hastaların diyabetik retinopati açısından taranması; kişilerin sosyal

hayata katılımını sağlayacak protez ve tıbbi cihazların temini; kronik hastaların ilaç rejimine uyumu sağlamak, değişiklikleri izlemek ve günlük yaşamda bağımsızlığını sürdürmelerine yardımcı olmak için takibi; fonksiyonları eski haline getirmek için inme hastalarının fizyoterapi gibi yöntemler ile rehabilitasyonu; uygun ilaçlarla nökslerin veya komplikasyonların önlenmesi sayılabilir (20).

5.1.5. Dördüncül Koruma

Dördüncül koruma; bireyleri invazif tıbbi girişimlerden korumak amacıyla, aşırı medikalizasyon riski olan hastaları tanımlamak ve bu kişilere etik olarak kabul edilebilir müdahaleler önermek için alınan önlemler olarak tanımlanmaktadır (21). Diğer bir ifadeyle dördüncül koruma; gereksiz tıbbi faaliyetlerden kaçınılması, bunun yerine etkinliği kanıtlanmış koruyucu tedbirlerin tavsiye edilmesidir. Üst solunum yolu enfeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanımı tedavi alanında dördüncül korunmaya örnek teşkil etmektedir. Diğer bir örnek ise, non-spesifik bel ağrılarında mümkün olduğunca yüzmek ve aktif bir hayat sürdürmek gibi doğru rehabilitasyon tekniklerinin uygulanmasıdır (22).

5.2. Fiziksel Sağlığa Yönelik Koruyucu Önlemler ve Uygulamalar

Sağlıkla ilgili sorunların önlenmesinde son yıllarda fiziksel sağlığın çeşitli alanlarında büyük ilerlemeler kaydedilmiştir (23). Yaşlı nüfusunda sık görülen sağlık sorunlarından olan kronik hastalıklar, görme ve işitme bozuklukları, kas-iskelet sistemi hastalıkları, obezite gibi durumları önlemek adına çeşitli koruyucu uygulamalar ve yaklaşımlar mevcuttur. Fiziksel sağlık alanında uygulanan bu koruyucu hizmetler, ruh sağlığı müdahaleleri oluşturmada da bir köprü görevi görebilmektedir (23).

5.2.1. Kronik Hastalıkların Önlenmesi

Yaşlanan nüfus, günümüzde dünya çapında daha yüksek kronik hastalık prevalansına sahip olma eğilimindedir. Kronik hastalıklar, hem birey bazında hem de toplum bazında önemli bir ekonomik yük de oluşturmaktadır. Kronik hastalıklar, uzun bir tedavi süreci gerektirmekte; bu uzun süreli bakım ihtiyacı da, yaşlı bireylerin yaşam kalitesinde düşüşe neden olabilmektedir. Ayrıca, kronik hastalığı olan yaşlılarda günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılık görülebilmektedir. Yaşlılıkta kronik hastalıklar karmaşık bir konu olduğundan;

kronik hastalıkları ve ilişkili sorunları önlemek için, sorunların erken tanınmasını içeren çok bileşenli müdahaleler gerekmektedir (4).

Yaşlı nüfusta; kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, dislipidemiler gibi kronik hastalıkların riskinde artış görülmektedir (10). Koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında bu hastalıkların önlenmesi, hastalıklara erken tanı konması ve hastalıklara bağlı komplikasyonların önlenmesi son derece önemlidir. Kronik hastalık gelişimi için bazı modifiye edilebilir risk faktörleri aşağıdaki gibidir (24):

- Tütün kullanımı
- Zararlı alkol kullanımı
- Fiziksel inaktivite
- Sağlıksız beslenme
- Metabolik risk faktörleri (fazla kilo, obezite, yüksek kan basıncı vb.)

5.2.1.1. Kronik Hastalık Risk Faktörlerine Yönelik Davranışsal Müdahaleler

Tütün kullanımı, alkol kullanımı, fazla tuz tüketimi gibi sağlıksız beslenme koşulları, fiziksel inaktivite; kronik hastalıkların gelişimi için riskli davranışlardır. Kronik hastalıkların sık görüldüğü yaşlı nüfusta bu davranışların önlenmesi, bu davranışlara sahip bireylerin de olumlu davranışlara yönelmesi koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında sağlanmalıdır. Tütün ve alkol bırakırma eylemleri, fiziksel aktiviteyi teşvik edecek uygulamalar, sağlıklı beslenme için eğitici bilgilendirmeler gibi koruyucu uygulamalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Literatürde, yaşlı nüfus için de sigarayı bırakmanın yararlarına dair pek çok kanıt vardır. Çalışmalarda 65 yaşından sonra sigarayı bırakanların da mortalite ve morbiditelerinde azalma görülmüştür (25). Yaşlı bireylerde koruyucu yaklaşımlar açısından sigara bırakırma müdahaleleri uygulanırken, bireylerin motivasyonlarını arttıracak kanıta dayalı bilgiler verilmelidir.

Diyette aşırı tuz alımı (sodyum), kardiyovasküler hastalık riskine neden olan, toplum düzeyinde müdahale gerektiren bir sorundur. DSÖ yalnız yaşlılar için değil; tüm yaş grubundan bireylerin günlük tuz alımını kısıtlaması gerektiğini bildirmektedir. Tuz tüketimini azaltmak için gıda üreticilerinin daha sağlıklı gıdalar üretmesini, sağlıklı ürünleri erişilebilir ve uygun fiyatlı hale getirmesini sağlamaya yönelik düzenlemeler ile tuz tüketimini azaltma ihtiyacı konusunda tüketici farkındalığının geliştirilmesi bu konuda yapılacak müdahalelerdendir (26).

Düzenli fiziksel aktivite, yaşlı bireyler için de sağlığın en önemli gerekliliklerindedir. Bireylerin daha aktif olması; sağlığın korunmasında, geliştirilmesinde ve iyileştirilmesinde önemlidir ve kalp ve damar hastalıkları, obezite, diyabet, bazı kanser türleri ve depresyon gibi kronik hastalıklardan ve sağlık sorunlarından korunmada önem taşımaktadır (27). Ayrıca düzenli fiziksel aktivite, kişide enerji harcanmasını sağlayarak, kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olan obezitenin önlenmesinde önemli rol oynamaktadır (28). Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) tarafından 65 yaş ve üzeri bireylere haftada en az 150 dakika (örneğin günde 30 dakika, haftada 5 gün) tempolu yürüyüş gibi orta yoğunlukta aktivite veya haftada 75 dakika yürüyüş, koşu gibi yüksek yoğunluklu aktivite önerilmektedir. Ayrıca haftada en az 2 gün kasları güçlendiren aktiviteler önerilmektedir (29).

5.2.1.2. Metabolik Taramalar

Yaş, hipertansiyon gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür. 65 yaş ve üzerinde hipertansiyon sıklığı artmaktadır. Bu sebeple; kan basıncı ölçümü, hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler hastalıkların erken tanısı açısından gereklidir. 65 yaş üzerindeki her birey için yılda en az bir defa genel durum değerlendirmesi yapılmalıdır. Genel fizik muayenesi yapılan hastalarda kan basıncı ölçümü mutlaka yapılmalıdır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından, yaşlı bireyler için kan basıncı ölçümleri 3 aylık periyodlar ile yılda en az 4 kez önerilmektedir (30). Ayrıca, yaşlı ve diyabetik hastalarda mutlaka ortostatik hipotansiyon riski de göz önünde bulundurulmalı; hastalar normal kan basıncı ölçümü sonrasında 3 dakika kadar ayakta bekletildikten sonra kan basıncı ölçümü tekrarlanmalıdır (31).

Ülkemizde, yaşlı sağlığı izlemleri kapsamında kan lipid profili taraması yapılması, hastanın risk durumuna ve tedavi planına göre sonraki tarama zamanlarının planlanması önerilmektedir. Ayrıca, obezite ve kardiyovasküler hastalık riskleri açısından hastaların boy, kilo, bel çevresi ölçümleri de yaşlı bireyler için 6 ayda bir önerilen değerlendirmelerdir (30).

5.2.2. Kanser Taramaları

Kanser riski yaşla birlikte katlanarak artmaktadır. Kanserlerin yaklaşık %60'ı 65 yaş ve üzerindeki kişilerde görülmektedir. Ayrıca kanserlerin neden olduğu ölümlerin yaklaşık %70'i bu yaş grubunda gerçekleşmektedir. Daha ileri

yaşlara kadar yaşayan yetişkinlerin sayısı artmaya devam ettikçe, yeni kanser vakalarının sayısı da artacaktır. 2018 yılında 1,7 milyondan fazla kişiye kanser teşhisi konmuştur. Kanserli önlemek için daha fazla çaba sarf edilmezse, bu sayının 2050 yılına kadar 2,2 milyondan fazla olması beklenmekte ve en büyük artışın 75 yaş ve üstü yetişkinler arasında olacağı beklenmektedir (32).

Yaşlı popülasyonda, kanserli hastaların erken tanısı, tedavisi ve hayatta kalmaları için özel bir yaklaşım gereklidir (33). Kanser ile ilgili toplumda farkındalığın geliştirilmesi, toplumsal bilincin oluşması ve kanser taramaları, kanser ile mücadelede en etkili yöntemlerdendir. Ülkemizde de Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği üç kanser türünde tarama yapılmaktadır (34). Taraması yapılan kanserler meme kanseri, serviks kanseri ve kolon kanseridir. Kanser taramaları ülkemizde aşağıdaki gibi uygulanmaktadır :

- Kadınlarda meme kanseri tarama programı dahilinde;
 - Ayda bir kez kadının kendi kendine meme muayenesi yapması için gerekli danışmanlığın verilmesi
 - Yılda bir kez klinik meme muayenesi
 - 40-69 yaş arasındaki kadınlara 2 yılda bir mamografi çekilmesi,
- Kadınlarda serviks kanseri tarama programı dahilinde;
 - 30-65 yaş arasındaki kadınlara 5 yılda bir smear ve HPV -DNA testi yapılması,
- Kolorektal kanser taramaları dahilinde;
 - 50-70 yaş arasındaki erkeklere ve kadınlara 2 yılda bir gaitada gizli kan (GGK) testi yapılması,
 - 50-70 yaş arasındaki erkeklere ve kadınlara 10 yılda bir kolonoskopi yapılması, kanser tarama programınca uygulanmaktadır.

Kanser taramaları ile kanser vakalarının erken tanısı sağlanabilmekte; bu sayede hastalık ilerlemeden erken müdahale şansı olabilmektedir (ikincil koruma). Kanserlin birincil koruması açısından human papillomavirus (HPV) aşısı ve karaciğer kanserini önlemek adına Hepatit B aşısı uygulanabilmektedir (35). Kanserlin birincil koruması kapsamında; sigara kullanımından ve pasif içicilikten kaçınmak, alkol tüketimini sınırlamak, cildi güneşin zararlı ışınlarına karşı korumak (güneş kremi, şapka ve gözlük kullanımı gibi), ideal kilonun korunması (fiziksel aktiviteyi arttırmak, sağlıklı beslenmenin sağlanması) gibi önlemler alınabilir (36).

5.2.3. *Malnütrisyon ve Aneminin Önlenmesi*

Yaşlılarda malnütrisyon; artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olup, aynı zamanda günlük yaşam aktivitelerini ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, fiziksel problemler ile de ilişkili kapsamlı bir sağlık sorunu olarak kabul edilmiştir. Malnütrisyon oldukça yaygındır ve yaşlılarda geriatrik sendromların gelişimine de katkıda bulunabilir. Yaşlılarda malnütrisyon, istemsiz kilo kaybı ya da düşük vücut kitle indeksi ile yansıtılır, ancak mikrobesein eksiklikleri gibi gizli eksiklikler de olabilir ve bunların değerlendirilmesi daha zordur. Bu nedenle yaşlılarda demir, çinko gibi mikrobesein eksiklikleri gözden kaçabilmektedir (37).

İleri yaşlarda protein gereksinimi genellikle daha yüksek olduğundan (1.0-1.2 g/kg vücut ağırlığı), yaşlılarda malnütrisyonu önlemek için yeterli protein alımı sağlanmalıdır. Ayrıca, ileri yaşlarda sık görülen mikrobesein eksiklikleri nedeniyle, mikrobesein takviyeleri, malnütrisyonun önlenmesi adına faydalı olabilmektedir (37).

Yaşlılarda anemi; demir eksikliği, folat eksikliği, B12 eksikliği, kronik inflamasyon gibi sebepler ile sık görülebilmektedir. Yaşlılarda aneminin önlenmesi, olası komplikasyonların (ileri düzeyde B12 eksikliğinde görülen geri dönüşümsüz nörolojik bozukluklar gibi) da önüne geçmek adına son derece önemlidir. Aneminin patogenezi büyük oranda besin eksikliği kaynaklı olduğundan yaşlılarda malnütrisyonun önlenmesi anemi gelişimi de önleyebilecektir (15).

5.2.4. *Görme-İşitme Bozukluğu*

İşitme kaybının prevalansı yaşla birlikte artmaktadır, 60 yaş üzerindekiilerin %25'inden fazlası işitme kaybından etkilenmektedir. Kronik hastalıklar, sigara içmek, otoskleroz, yaşa bağlı sensörinöral dejenerasyon ve ani sensörinöral işitme kaybı yaşlılardaki işitme kayıplarının sebeplerindendir (38). Katarakt, glokom, maküler dejenerasyon, göz merceğinin kırma bozuklukları da yaşlılıkta sık görülen göz problemleridir (39). Bu sebeplerle, yaşlı bireylerde genel sağlık durumları değerlendirilirken görme ve işitme taramaları yapılarak, olası sorunların erken teşhisi ile kayıplar en aza indirilmeye çalışılmaktadır (30).

5.2.5. *Kas-İskelet Sistemi Hastalıkları*

Kas-iskelet sistemi hastalıklarından olan sarkopeni, artritler, osteoporoz gibi hastalıklar yaşlılarda sık görülmekte olan diğer rahatsızlıklardandır. Yaşlı bireylerde kas gücünü korumak ve kas miktarını artırmak için direnç ve ağırlık

egzersizleri önerilmektedir. Yeterli kalsiyum (Ca), D vitamini ve protein içeren dengeli bir diyet, egzersizin yanında kas-iskelet sistemi üzerinde etkili olan faktörlerdir. Osteoporoz taraması için kemik mineral dansitesi ölçümü, ikincil koruma dahilinde uygulanması gereken yaşlı sağlığındaki koruyucu yaklaşımlardandır (40). Yaşlılarda denge problemleri gibi sebeplerden gelişen düşmelere bağlı kırık, yumuşak doku hasarı, kafa travması gibi durumlara yönelik uygulanan tedaviler ve önlemler ise yaşlılarda kas-iskelet sistemi problemleri ile ilgili üçüncül koruma yaklaşımlarındandır (41).

5.2.6. Aşılar

Yaşlılarda, hastalıklara bağlı mortalite ve morbiditenin önlenmesi amacıyla bağışıklama uygulamalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Aşı uygulamaları birincil koruyucu hizmetler kapsamında sunulmaktadır. Erişkin Bağışıklama Çalışma Grubu'nun kılavuzuna göre, yaşlılarda özellikle influenza, pnömokok ve herpes zoster aşıları önerilmektedir. 65 yaş ve üzerindeki bireylerin yılda bir kez influenza aşısı olmaları; influenza enfeksiyonundan ve olası komplikasyonlarından korunmaları amacıyla önerilmektedir (42). Ayrıca gerekli durumlarda yaşlılara; tetanoz, difteri, boğmaca, suçiçeği, hepatit, meningokok, kuduz gibi başka aşıların da yapılması önerilmektedir (43). Ayrıca, günümüzde aşı tereddüdünde artış gözlemlendiğinden, özellikle enfeksiyon hastalıkları için risk grubunda olan yaşlılarda bu durum da göz önünde bulundurulup, aşı önerilerinde bulunurken kanıt dayalı bilgilendirmeler yapılmalıdır (44)

5.3. Mental Sağlığa Yönelik Koruyucu Önlemler ve Uygulamalar

Depresyon, anksiyete ve demans gibi mental bozukluklar yaşlılarda sık görülmektedir. Ülkemizdeki bir çalışmada yaşlı hizmet merkezine kayıtlı olan 65 yaş ve üzerindeki bireylerin bilişsel fonksiyonlarının ve depresyon durumlarının değerlendirildiği çalışmada; depresyon oranı %12,9, bilişsel fonksiyonlarda bozukluk oranı ise %30,1 olarak saptanmıştır. Daha ileri yaşlarda, düşük öğrenim ve gelir düzeyinde, bekarlarda, hiç çalışmamış olanlarda ve kafa travması geçirmiş olanlarda bilişsel fonksiyonlarda bozukluk oranı daha fazladır. Bilişsel bozukluk günlük uğraşı olanlarda düşük oranda görülmüştür. Depresyon oranı ise, öğrenim düzeyi düşük olanlarda, kronik hastalığı olanlarda ve bir uğraşı olmayanlarda daha yüksek oranda görülmüştür (45).

Dünya genelinde nüfus yaşlandıkça, sadece hastalık ve tedaviye odaklanmak yerine, yaşlı erişkinlerde mental bozuklukların önlenmesi için daha fazla çaba gösterilmelidir. Farmakoterapi, psikoterapi ve psikososyal müdahaleler ile depresyon ve anksiyetenin nükslerinin önlenildiği, yeni

vakaların insidansının azaltılabileceğini ve yaşlılarda genel ruh sağlığının iyileştirilebileceği gösterilmiştir (46).

İleri yaşlarda depresyonun başarılı bir şekilde önlenmesi, çocuklukta başlayan ve yaşlılığa kadar uzanan yaşam boyu devam eden bir süreçtir. Erken müdahaleler, riskli yaşam tarzı uygulamalarının benimsenmesini engelleyebilmektedir. Depresyonun önlenmesinde, çok ileri yaşlarda bile yaşam tarzı değişikliklerinden fayda sağlanabildiğinden; değiştirilebilir risk faktörleri hedeflenmelidir (47).

5.3.1. Demans

Genel olarak, demansın önlenmesi, müdahalesi ve bakımı ile ilgili olarak kanıta dayalı, demans için potansiyel olarak değiştirilebilir risk faktörleri tanımlanmıştır. Değiştirilebilir olan risk faktörleri hastalıkları önlemede planlanacak müdahaleler için hedef alınacak alanlardır. Bu alanların modifiye edilmesi ile yaşlı bireylerde, demans gelişimi önlenebilecektir. Demans gelişimi için tanımlanmış risk faktörleri aşağıdaki gibidir (48):

- Daha az eğitim alma
- Hipertansiyon
- İşitme bozukluğu
- Sigara kullanımı
- Obezite
- Depresyon
- Fiziksel hareketsizlik
- Diyabet
- Düşük sosyal temas
- Alkol tüketimi
- Travmatik beyin hasarı
- Hava kirliliği

Demansı önlemede risk faktörleri göz önüne alınarak bireyler için çocukluk döneminden başlanarak eğitime öncelik verilmelidir. Kafa travmalarını önleyecek ve zararlı alkol tüketimini azaltacak halk sağlığı girişimleri, ileri yaşlardaki demansı azaltabilmektedir. Demansı geciktirmek veya önlemek için sistolik kan basıncının kontrolü de son derece önemlidir. İleri yaşlarda dahi olsa sigarayı bırakmanın demans gelişimi riskini azalttığı bilinmektedir (48).

6. Sonuç

Dünya nüfusu hızla yaşlanmaktadır. Bu değişim; yaşlı insanların ihtiyaçlarına ve tercihlerine odaklanan ve aileleri ve toplumları da yakından ilgilendiren çok sayıda yaşlı dostu hizmete gereksinim yaratmaktadır. Halk sağlığı politikaları; yaşlı insanların deneyimlediği sağlık sorunlarının ve işlevsel değişimlerin çeşitliliğini ele alarak koruyucu sağlık hizmetleri başta olmak üzere yaşlı nüfusun sağlık hizmetlerine erişimlerinde artışı hedeflemelidir (49). Koruyucu hizmetler; birincil, ikincil, üçüncül koruma stratejileri ile risk faktörlerine odaklı şekilde planlanmalıdır. İhtiyaç duyulan her koruyucu sağlık hizmeti için ayrı planlamalar ve müdahaleler geliştirilmeli; sunulan bu hizmetlerden yararlanım oranları ve bu hizmetlerin başarısı periyodik olarak değerlendirilmelidir. Böylece, yaşlı nüfusu bu konuda daha motive edecek bilgilendirmeler ve stratejiler gerçekleştirilebilecek; yaşlı sağlığında koruyucu hizmetler konusunda hedef populasyonda farkındalık artırılacaktır.

Yaşlı sağlığı ile ilgili koruyucu yaklaşımlar, müdahaleler ve önlemler sık güncellenen literatür bilgisi içeren bir alandır. Konu hakkında pek çok rehber kaynak bulunmaktadır. Bu sebeple; yaşlı sağlığında ve bakımında etkili olan sağlık çalışanları için de koruyucu sağlık hizmetleri açısından bilgi düzeylerini ve farkındalıklarını arttıracak kanıta dayalı eğitimler ve uygulamalar bu alana önemli katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 19-22 June, 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (Official Records of the World Health Organization, no. 2, p. 100) and entered into force on 7 April 1948. http://www.who.int/governance/eb/who_constitution_en.pdf. 1948.

2. Özüdoğru E. Üniversite personelinin fiziksel aktivite düzeyi ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi: Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü; 2013.

3. Aging. https://www.who.int/health-topics/ageing#tab=tab_1 (Son erişim tarihi: 11 Mart 2023).

4. Maresova P, Javanmardi E, Barakovic S, et al. Consequences of chronic diseases and other limitations associated with old age - a scoping review. BMC Public Health. 2019;19(1):1431.

5. Elderly population. <https://data.oecd.org/pop/elderly-population.htm#:~:text=The%20elderly%20population%20is%20defined,ratio%20of%20the%20total%20population> (Son erişim tarihi: 11 Mart 2023).

6. Older persons. <https://emergency.unhcr.org/entry/43935/older-persons#:~:text=1Overview,or%20age%2Drelated%20health%20conditions> (Son erişim tarihi: 12 Mart 2023).

7. Michel J-P, Sadana R. “Healthy aging” concepts and measures. *JAMDA*. 2017;18(6):460-4.

8. Beard JR, Officer A, de Carvalho IA, et al. The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *Lancet*. 2016;387(10033):2145-2154.

9. Beğer T, Yavuzer H. Yaşlılık ve yaşlılık epidemiyolojisi. *Klinik Gelişim*. 2012;25(3): 1-3.

10. Promoting Health for Older Adults. <https://www.cdc.gov/chronicdisease/resources/publications/factsheets/promoting-health-for-older-adults.htm> (Son erişim tarihi: 12 Mart 2023).

11. İstatistiklerle Yaşlılar, 2021. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Yaslılar-2021-45636> (Son erişim tarihi: 12 Mart 2023).

12. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). *World Population Ageing 2015 (ST/ESA/SER.A/390)*.

13. Ageing and Health. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> (Son erişim tarihi: 13 Mart 2023).

14. Güler G, Güler N, Kocataş S, Akgül N. Yaşlıların sağlık bakım gereksinimleri. *Cumhuriyet Medical Journal*. 2009;31(4):367-73.

15. Fairweather-Tait, SJ. Nutritional Anemia in the Elderly. In: Karakochuk, C.D., Zimmermann, M.B., Moretti, D., Kraemer, K. (eds) *Nutritional Anemia. Nutrition and Health*. Springer, Cham; 2022: 105-14.

16. Promoting health, preventing disease:is there an economic case? World Health Organization 2013. https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/235966/e96956.pdf (Son erişim tarihi: 13 Mart 2023).

17. Geriatric Assessment. David B. Reuben, in *Goldman’s Cecil Medicine (Twenty Fourth Edition) Preventive Services (Chapter 23)*. WB Saunders; 2012: 101-104.

18. Kisling LA, M Das J. Prevention Strategies. [Updated 2022 May 8]. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537222/> (Son erişim tarihi: 14 Mart 2023).

19. Pandve HT. Changing concept of disease prevention: From primordial to quaternary. *Archives of Medicine and Health Sciences*, 2014;2(2):254-257.

20. Disease Prevention. <https://www.sciencedirect.com/topics/nursing-and-health-professions/tertiary-prevention> (Son erişim tarihi: 14 Mart 2023).

21. Akdeniz M, Kavukçu E. Dördüncül koruma: Önce zarar verme. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. 2017;21(2).

22. Gérvas J. Prevención cuaternaria en ancianos [Quaternary prevention in the elderly]. *Revista Espanola de Geriatria y Gerontologia*, 2012; 47(6), 266–269.

23. Institute of Medicine (US) Committee on Prevention of Mental Disorders; Mrazek PJ, Haggerty RJ, editors. *Reducing Risks for Mental Disorders: Frontiers for Preventive Intervention Research*. Washington (DC): National Academies Press (US); 1994. 3, Prevention of Physical Illness. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK236303/> (Son erişim tarihi: 14 Mart 2023).

24. Türkiye’de bulaşıcı olmayan (kronik) hastalıkların önlenmesi ve kontrolü için Yatırım Gerekçeleri Raporu. <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kronik-hastaliklar-engelli-db/hastaliklar/kalpvedamar/raporlar/BizzCaseTrSS.pdf> (Son erişim tarihi: 15 Mart 2023).

25. Jordan H, Hidajat M, Payne N, Adams J, White M, Ben-Shlomo Y. What are older smokers’ attitudes to quitting and how are they managed in primary care? An analysis of the cross-sectional English Smoking Toolkit Study. *BMJ Open*. 2017;7(11):e018150.

26. Salt Reduction. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salt-reduction> (Son erişim tarihi: 15 Mart 2023).

27. Alpözgen AZ, Özdiñçler AR. Fiziksel aktivite ve koruyucu etkileri: Derleme. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*. 2016;3(1):66-72.

28. Melzer K, Kayser B, Pichard C. Physical activity: the health benefits outweigh the risks. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004;7(6):641-647.

29. Physical Activity is Essential to Healthy Aging. https://www.cdc.gov/physicalactivity/basics/older_adults/index.htm#:~:text=Adults%20aged%2065%20and%20older,of%20activities%20that%20strengthen%20muscles (Son erişim tarihi: 15 Mart 2023).

30. Çok Yönlü Yaşlı Değerlendirmesi ve İzlem Rehberi. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kronik-hastaliklar-engelli-db/haberler/il_egitimleri/Yal_zlemi_ve_Deerlendirmesi_Klavuzu.pdf (Son erişim tarihi: 15 Mart 2023).

31. Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2022. <https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/Hipertansiyon-Kilavuzu-2022.pdf> (Son erişim tarihi: 14 Mart 2023).

32. Cancer Prevention During Older Adulthood. <https://www.cdc.gov/cancer/dcpc/prevention/older-adulthood.htm> (Son erişim tarihi: 16 Mart 2023).

33. Estapé T. Cancer in the Elderly: Challenges and Barriers. *Asia Pac J Oncol Nurs.* 2018; 5(1), 40–42.

34. Kanser Taramaları. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-taramalari> (Son erişim tarihi: 15 Mart 2023).

35. Vaccines (Shots). <https://www.cdc.gov/cancer/dcpc/prevention/vaccination.htm> (Son erişim tarihi: 16 Mart 2023).

36. Healthy Choices. <https://www.cdc.gov/cancer/dcpc/prevention/other.htm> (Son erişim tarihi: 16 Mart 2023).

37. Norman K, Haß U, Pirlich M. Malnutrition in Older Adults-Recent Advances and Remaining Challenges. *Nutrients.* 2021;13(8):2764.

38. Deafness and Hearing Loss. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss> (Son erişim tarihi: 16 Mart 2023).

39. Altinel M, Akçakaya MA. Yaşlılık ve göz. *Okmeydanı Tıp Dergisi.* 2013;29(2):110-5.

40. Ozturk A, Ozenc S, Canmemis S, Bozoglu E. Preventive health measurements in geriatric period. *TJFM&PC.* 2016;10(1):33-9.

41. Nejlâ U. Yaşlılarda düşmeye yolaçan faktörler ve koruyucu rehabilitasyon yaklaşımları. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi.* 2018;5(2):267-74.

42. Koldaş ZL. Yaşlı popülasyonda bağışıklama (aşılama). *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2017;45(5):124-7.

43. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD) Erişkin Bağışıklama Rehberi; Yaşlılık döneminde aşılama. İstanbul: Gülmat Matbaacılık; 2016:1-88.

44. Sezerol MA, Davun S. COVID-19 Vaccine Booster Dose Acceptance among Older Adults. *Vaccines.* 2023;11(3):542.

45. Dokuzcan I, Özyurda ZF, Kızıllı TEÖ. Bir yaşlı hizmet merkezine kayıtlı yaşlılarda depresif belirti, bilişsel bozukluk durumu ve etkili faktörler. *Nobel Med.* 2019; 15(3): 5-11.

46. Leggett A, Zarit SH. Prevention of Mental Disorder in Older Adults: Recent Innovations and Future Directions. *Generations.* 2014;8(3):45-52.

47. Almeida OP. Prevention of depression in older age. *Maturitas.* 2014;79(2):136-41.

48. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;396(10248):413-446.

49. Rudnicka E, Napierała P, Podfigurna A, Męczekalski B, Smolarczyk R, Grymowicz M. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. *Maturitas*. 2020;139:6-11.

COVID-19 INFECTIONS IN THE ELDERLY

Büşra Çalışır

1. COVID-19 Disease

1.1. Introduction

Coronaviruses are single-stranded, enveloped, positive-sense RNA viruses. They are divided into four types: alpha, beta, delta and gamma. Alpha and beta types are detected as disease agents in humans and are responsible for 10-30% of upper respiratory tract infections in adults (1). Although most human coronavirus infections were mild, the outbreak of the two beta coronaviruses was severe.

The first was severe acute respiratory syndrome (SARS) (in China, 2002-2003). The second was Middle East respiratory syndrome (MERS) (in the Arabian peninsula, 2012). SARS-CoV-2 is the third coronavirus to cause serious illness in humans and spread globally in the last 20 years (2).

In December 2019, cases of pneumonia associated with the seafood animal market began to be reported in China's Hubei Province. This acute respiratory infection was found to be caused by a new coronavirus (SARS-COV-2). The World Health Organization defined this disease as coronavirus disease 2019 (COVID-19) in February 2020, and also declared the COVID-19 outbreak a global pandemic on March 11, 2020. It has become a worldwide epidemic and public health emergency. It has caused millions of people to be infected all over the world and many people to die (3).

COVID-19 disease is transmitted from people infected with the new coronavirus, with or without symptoms. It is transmitted by direct contact or inhalation of the droplets spread by the infected person's sneezing and coughing to the mouth, nose and eye mucosa of sensitive people. The virus is highly contagious during the incubation period and within 5 days of disease onset. The incubation period of COVID-19 is longer in elderly patients than in younger patients (4). It was found that the disease progresses more severely in elderly, male gender, and people with underlying comorbidities (5).

1.2. Pathogenesis

COVID-19 is an infectious disease that especially affects the respiratory tract. COVID-19 recognizes and binds to human angiotensin converting enzyme II (ACE2) in pulmonary epithelial cells. In addition, all cells and tissues (cardiovascular system, kidney, central nervous system, reproductive system, liver, lung, and lymphatic system) express ACE2. So, these tissues also potential targets for the novel coronavirus. SARS-CoV-2 can get in cells through membrane fusion and release its nucleic acids in the cytoplasm to synthesize new viruses. After translation and replication, new virions are leave the cell by exocytosis (6).

Viral infection of pulmonary epithelial cells triggers local inflammatory responses. The levels of inflammatory cytokines increase in serum. Also, in severe COVID-19 infections, the inflammatory cascade that follows the cytokine increase can trigger a cytokine storm. Cytokine storm triggers both ARDS and extrapulmonary organ failure (7). In addition, thrombosis in microvessels seen in autopsies of COVID-19 patients shows that blood coagulation is a factor leading to organ failure (8).

Adaptive immunity includes humoral and cellular immunity mediated by B cells and CD8+ and CD4+ T cells. It define and respond to specific pathogens. Cytokine release from CD4+ cells triggers differentiation of B lymphocytes into immunoglobulin-producing plasma cells. In response to the coronavirus, the production of immunoglobulin (Ig) from respiratory mucosal cells increases. The first antibody released in response to acute viral infections is IgM. IgG, which is subsequently produced and potentiated upon re-infection, facilitates phagocytosis of infected cells and antibody-dependent cellular toxicity by both NK and CD8+ (9).

1.3. Clinical Findings

The clinical picture of COVID-19 infection ranges from asymptomatic patients to a critical state with bilateral pneumonia leading to multiple organ failure. The most common symptoms of COVID-19 in symptomatic patients are fever, cough, and fatigue. Headache, diarrhea, and anosmia may also occur (5).

Diagnosis of COVID-19 disease in the elderly is more difficult, as atypical symptoms are more common. In the elderly, patients may present only with non-specific symptoms such as fatigue, myalgia, vomiting, and changes in mental and cognitive status. Fever and respiratory symptoms may not evident.

The only manifestation of the disease is generally a slight change in the mental state of a patient. Some patients have worsening symptoms associated with their underlying comorbidities, which can lead to overlook or misdiagnose COVID-19. The possibility of COVID-19 should not be overlooked if there is no obvious cause for atypical symptoms such as altered consciousness, alter in respiratory status, and worsening of underlying disease. Because older adults may have lower normal body temperatures than younger adults, fever temperatures may also be lower. Regarding this issue, in a study conducted in China, fever was not detected in elderly individuals diagnosed with COVID-19 as much as it was detected in young people. Therefore, absence of fever in geriatric patients does not exclude the presence of infection.

Early detection of patients is very important in order to isolate the patient in a timely manner, to prevent the spread of infection and to provide appropriate medical interventions. Therefore, delay in early diagnosis leads to delay in initiation of treatment (2,10). Complications of COVID-19 are ARDS, respiratory failure, liver injury, acute myocardial injury, acute kidney injury, septic shock, and multi-organ failure (11).

1.4. Diagnosis of COVID-19 Infection

1.4.1. Microbiological Diagnosis

The gold standard method in the diagnosis of COVID-19 disease is the detection of SARS-CoV-2 RNA in respiratory tract samples by Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR). Although the specificity of the RT-PCR test is high (>95%), its sensitivity is relatively low (70%). Therefore, the diagnosis of COVID-19 should not be excluded with a single negative PCR result. False negative results may be seen due to reasons such as sampling at early or late stage, inappropriate transport conditions, low viral load of the case, presence of PCR inhibitors in the environment. The RT-PCR test should be repeated when the RT-PCR result is negative, but in clinically or radiologically highly probable cases of COVID-19. It is essential for accurate diagnosis that patient samples are appropriately taken from the correct anatomical region and delivered to the laboratory under appropriate conditions. RT-PCR test can be performed from nasopharyngeal swab, nasopharyngeal aspirate, oropharyngeal swab, bronchoalveolar lavage and sputum samples. It is imperative that the personnel involved in the collection of respiratory tract samples and the study of the sample use their personal protective equipment correctly due to the high aerosol (12).

Due to the increasing number of patients infected with COVID-19 and the insufficient molecular infrastructure in each laboratory, the use of serological tests, which are faster and easier to apply, has become widespread. Although it has a limited use in diagnosis since it is not used in the early phase of acute infection, the determination of COVID-19 seroprevalence is used in the detection of RT-PCR negative cases in the late phase of the disease. Antigen detection tests or antibody detection tests can be used for this purpose. In antibody detection tests, antibodies against the two main surface proteins of SARS-CoV-2, nucleocapsid protein (N) and spike protein (S), are generally targeted. In people infected with SARS-CoV-2, the antibody response begins to form on average on the 7th day. IgM antibodies start to become positive on the fourth day and reach the highest level in the second-third weeks. Then, it starts to decrease in the fifth week and completely disappears in the seventh week (13).

1.4.2. Laboratory Findings

Biochemical blood tests are commonly used in the diagnosis and follow-up COVID-19 disease. Lymphopenia is generally identified in COVID-19 patients and occurs in 32-75% of COVID-19 patients. The total white blood cell count is usually within normal limits; It decreases slightly in mild cases, but increases in severe or critically ill patients. Systemic inflammation indicators (ferritin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate), may be elevated in conjunction with elevated circulating levels of proinflammatory cytokines and chemokines. Similarly, alanine aminotransferase (ALT) and aspartate transferase (AST) values may be elevated in patients with extrapulmonary systemic complications. These changes can also be defined among older COVID patients (11). There was no significant difference in hemoglobin level, white blood cell count, platelet level, neutrophil ratio, procalcitonin, and serum creatinine in the elderly patient group when compared with the young and middle-aged groups, while the ratio of lymphocytes was found to be significantly lower and C-reactive protein was found to be remarkably higher in the elderly (14).

By examining the laboratory parameters, an idea about the course of the disease can be obtained. In a study evaluating the last 4-week follow-up of laboratory findings of the elderly who survived COVID-19 and those who died from COVID-19, it was shown that lymphocytes, monocytes and platelets were significantly reduced, while neutrophils were significantly increased in patients who died. Also in the dead group, prothrombin time was significantly prolonged and serum urea, creatinine, D-Dimer, and myocardial markers increased (15).

1.4.3. Radiology

In addition to clinical findings and molecular tests, radiological examinations are also important in the initial evaluation of COVID-19 patients. Radiological imaging consists of chest X-ray and chest computed tomography (CT). Radiological imaging has 60% sensitivity in detecting COVID-19-related lung disease. Negative chest X-ray evaluation alone cannot rule out lung involvement (13). The typical CT finding of COVID-19 patients is bilateral multilobar ground glass opacification (GGO) with peripheral or posterior distribution, especially in the lower lobes.

However, in the geriatric group superimposed consolidative opacities on ground glass opacification can be seen as a atypical presentation (14). Multiple lobe involvement is more rare in the young and middle-aged groups than in the elderly group. In addition, bilateral reticular-nodular opacities, pleural effusions and peribronchial thickening may be observed (16).

2. Senility

2.1. Introduction

People aged 65 and over are defined as the “old population” around the world. Thanks to the advanced practices in the field of health, the advancement of technology and the control of infectious diseases, the elderly population is increasing in the world and in our country. According to the censuses, it was determined that the world population in 2022 was approximately 7.9 billion and the elderly population was 782 million. According to these estimates, 9.8% of the world’s population was composed of the elderly population (17). According to the 2022 results of the Turkish Statistical Institute (TUIK), the population aged 65 and over has increased by 22.6% in the last five years and reached 8 million 451 thousand 669 people in 2022. It is estimated that the proportion of the elderly population will be 12.9% in 2030 and 25.6% in 2080 (18).

Aging is a process that is affected by genetic, biochemical, physiological, economic, social, spiritual factors and lifestyle that affect each other. Biological aging affects all cells, organs and tissues of the organism. These changes, accumulated over the years, cause many chronic diseases to be seen more in the elderly. When the cause of death statistics in the elderly population was examined, it was seen that the most common cause of death was 78% in Turkey and 86% in developed countries. Older people become infected more frequently because of aging and physiological changes that occur with potential underlying

health conditions (19). This may be the result of loss of immunological function in addition to decreased efficacy of vaccines in older adults (20).

2.2. Immune System in the Elderly

With aging, immune system disorders begin to occur due to cellular senescence, inflammatory senescence, genome instability, mitochondrial dysfunction, reduced telomere length, epigenetic changes, and impaired autophagy. All of these age-related changes that affect the immune system are called “immune aging”. This can affect the course of SARS-CoV-2 infection. The functional capacity of the cellular and humoral immune response is reduced in the elderly. Natural killer (NK) cells, which are important members of the innate immune system, can directly lyse the infected cell and activate other immune cells. Thus, it plays an important role in limiting viral infection. Changes in NK cell number, phenotype, and function due to aging may have a direct impact on the progression of COVID-19 disease. NK cell count was found to be decreased in COVID-19 patients. This situation was found to be more prominent in cases of severe infection (20).

Recovery rate slows down after COVID-19 infection in the presence of changes in innate immune responses, failure to trigger an effective adaptive immune response, and a higher pro-inflammatory state (21). With aging, there is a shift towards naïve memory B cells, changes in key stimulatory factors that mediate the B-cell response to antigens, as well as a decrease in the capacity of the antigen-recognition sites on antibodies to recognize new pathogens. In addition, long-lived plasma cells are reduced in response to antiviral vaccines (22). Although antibody production is also weakened after vaccination, vaccination is highly recommended for older people. In addition to the decrease in the number of naïve T cells with aging, the communication between T cells and antigen presenting cells, which is necessary to transform naïve T cells into memory cells, also decreases (23). As age progresses, proinflammatory cytokines increase, while the immune effect decreases, making the elderly more susceptible to the virus. As age progresses in elderly patients, the functions of differing organs and tissues regress to varying degrees, and the coexistence of various chronic diseases turns out to an important clinical feature in elderly patients (22,23).

Elderly patients are often complicated by weakness, malnutrition and chronic diseases. Immune senescence is linked to a delayed type I interferon (IFN) response. Type I IFNs are polypeptides released by infected cells. In

addition to limiting the spread of the virus, they support antigen presentation, natural killer cell functions, and modulate innate immune responses to restrict the production of proinflammatory mediators. The absence of type I IFN response, such as in old age, leads to a low adaptive immune response as IFNs activate the adaptive immune system (10,30).

Epidemiological studies have shown that there are gender-specific differences in the incidence and mortality of COVID-19 infection in humans as well as age. The prognosis in men is significantly worse, and the course of infection is probably due to sex-specific differences in immune system cells (14). Estrogen receptor signaling, androgen receptor expression, and variability in testosterone levels are associated with variability of immune responses (20). Interestingly, this gender-related increase in disease severity after pathogenic CoV infection is more pronounced with advancing age (14).

2.3. COVID-19 and Senility

COVID-19 is an epidemic disease that should be prevented for every age group in the society. Although there is no difference between the elderly and young people in terms of diagnosis methods and treatment options, the clinical findings, course and death rate of the disease may differ. The population aged 65 and over is more at risk. This is explained by the fact that infectious diseases are more common in geriatric cases and comorbid chronic diseases are more common in the elderly population due to the decline in both the immune system and the anatomical and physiological natural defense systems against pathogens with advancing age (24). Presence of chronic diseases such as hypertension, type 2 diabetes and coronary heart disease are additional risk factors for complications of COVID-19 disease (3).

In an international multicenter study conducted with 5746 patients (2676 people <65 years old, 3070 people \geq 65 years old) hospitalized for COVID infection, 83.9% of patients 65 years and older had at least one additional chronic disease (congestive heart failure, chronic obstructive lung diseases, chronic kidney failure, atherosclerosis, type 2 diabetes mellitus), 24.8% had three or more additional diseases, while only 4% of the group of individuals younger than 65 years had additional diseases. In addition, in-hospital mortality rates due to COVID-19 in the young and old cohort were 6.8% and 32.1%, respectively. The aging population accounted for 80% of all COVID deaths (25,26).

The major reasons of death in COVID-19 patients are acute respiratory distress syndrome and respiratory failure. Complications after COVID-

19 infection are more common in people over the age of 80 and with a low immune system. In these patients, the high sensitivity and incompatibility of the immune system makes it impossible to mount a stabilised inflammatory response, resulting in a persistent, often deleterious response called a cytokine storm. While proinflammatory cytokines increase with aging, the immune effect decreases and this makes the elderly more vulnerable to the virus (11,30). Considering that there are around 7.5 million geriatric cases in our country, this feature of the disease should be emphasized (26).

It has been proven that mortality in patients over 65 years of age is higher than in patients of lower age. While the mortality rate is 8% in patients aged 70-79, this rate is 15% in adults over the age of 80 and only 3.6% in patients aged 60-69 (27). Similar findings have been reported from Italy, with case fatality rates of 12 and 20% at the age of 70-79 years and those aged 80 and over, respectively (28). In a study conducted in China, the case-fatality rate (CRF) in patients over 60 years old is much higher than overall CRF, 14.8% in patients over 80 years old, 8.0% in patients 70-79 years old, and The CRF is 3.6% in patients aged 60-69 years. Over 60 deaths account for 81% of total deaths nationwide, suggesting that older people are more vulnerable to SARS-CoV-2 (29).

2.4. Protection of the Elderly from COVID-19 Infection

Vaccination is the best method to stop the viral spread of COVID-19 and control the pandemic. After the genetic sequence of the virus was published, many studies began around the world to develop a COVID-19 vaccine. It has progressed by leaps and bounds since the first vaccine candidate entered human clinical trials on March 16. Various types of vaccines are available against COVID-19 (inactivated virus, recombinant proteins, vector vaccines, mRNA-based vaccines). Inactivated vaccines rely on the antigenicity of killed versions of the virus. It may contain all inactive virus particles, specific virus-derived components, or chemically modified toxoids to destroy their pathogenicity. Vectored vaccines are vaccines that use other viruses as vectors for SARS-CoV-2 proteins; vaccine vectors include chimeric parainfluenza virus, adenovirus, rabies virus, vesicular stomatitis virus (VSV) and modified vaccinia Ankara (MVA) virus. Nucleic acid constructs containing bacterial or viral genes in nucleic acid-based vaccines can lead to activation of both humoral and cellular immune responses. Recombinant subunit vaccines, on the other hand, consist of several microbial components produced in heterologous expression systems.

The S protein in the structure of SARS-CoV-2 has an important function in the binding of the virus to the receptor and membrane fusion. Therefore, S protein-based vaccines can neutralize virus infection by inhibiting virus attachment and fusion. The S protein is one of the most important antigenic components of coronavirus structural proteins as it can stimulate both host immune responses and neutralizing antibodies. Therefore, it was chosen as a promising target for a vaccine (31).

Due to the high morbidity and mortality rates found in elderly COVID-19 patients, we can say that elderly patients are vulnerable to COVID-19. The weakened immune system of elderly patients and the increased risk of various chronic diseases make them more susceptible to the virus. Currently, there is still no proven drug for the new coronavirus other than symptomatic treatment, so care must be taken to protect elderly patients from this disease. In the studies, it was determined that the protection of the vaccine was approximately 80%. Vaccination should be done for all populations, especially the elderly and those with chronic diseases. The most common vaccine-related side effects are; pain at the injection site, fever, fatigue, nausea, headache and muscle pain (10).

There is an increased incidence of depression and anxiety in the elderly isolated to protect against infection. In addition, decreased physical activity brings along sarcopenia and fragility fractures. Reduced environmental stimuli reduce cognitive functions in this patients. Due to the high prevalence of malnutrition in old age and its weakening of the immune system, the risk of severe or fatal course of COVID-19 disease increases. It is important to provide psychological support to such patients for the prevention of malnutrition, immobility, depression, sarcopenia and other social problems (14,32).

REFERENCES

1. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections-More Than Just the Common Cold. *JAMA*. 2020 Feb 25;323(8):707-708. doi: 10.1001/jama.2020.0757. PMID: 31971553.
2. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020 Aug 25;324(8):782-793. doi: 10.1001/jama.2020.12839. PMID: 32648899.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China

Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020 Feb 20;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31978945; PMCID: PMC7092803.

4. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ; COVID-19 Systematic Urgent Review Group Effort (SURGE) study authors. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2020 Jun 27;395(10242):1973-1987. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31142-9. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32497510; PMCID: PMC7263814.

5. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819.

6. Li X, Geng M, Peng Y, Meng I, lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal.* 2020.

7. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol.* 2015;1282:1-23.

8. Magro C, Mulvey jj, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp j, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Transl Res.* 2020

9. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020 Mar 28

10. Li Q, Zhao C. A Review of the Current Status of Clinical Management of COVID-19 in the Elderly. *Med Sci Monit.* 2021 Apr 9;27:e930278. doi: 10.12659/MSM.930278. PMID: 33833211; PMCID: PMC8043417.

11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-

5. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: Lancet. 2020 Jan 30;: PMID: 31986264; PMCID: PMC7159299.

12. Ciotti M, Benedetti F, Zella D, Angeletti S, Ciccozzi M, Bernardini S. SARS-CoV-2 Infection and the COVID-19 Pandemic Emergency: The Importance of Diagnostic Methods. *Chemotherapy*. 2021;66(1-2):17-23. doi: 10.1159/000515343. Epub 2021 Mar 19. PMID: 33744904; PMCID: PMC8089410.

13. Kevadiya BD, Machhi J, Herskovitz J, Oleynikov MD, Blomberg WR, Bajwa N, Soni D, Das S, Hasan M, Patel M, Senan AM, Gorantla S, McMillan J, Edagwa B, Eisenberg R, Gurumurthy CB, Reid SPM, Punyadeera C, Chang L, Gendelman HE. Diagnostics for SARS-CoV-2 infections. *Nat Mater*. 2021 May;20(5):593-605. doi: 10.1038/s41563-020-00906-z. Epub 2021 Feb 15. PMID: 33589798; PMCID: PMC8264308.

14. Perrotta F, Corbi G, Mazzeo G, Boccia M, Aronne L, D'Agnano V, Komici K, Mazzarella G, Parrella R, Bianco A. COVID-19 and the elderly: insights into pathogenesis and clinical decision-making. *Aging Clin Exp Res*. 2020 Aug;32(8):1599-1608. doi: 10.1007/s40520-020-01631-y. Epub 2020 Jun 16. Erratum in: *Aging Clin Exp Res*. 2020 Sep;32(9):1909. PMID: 32557332; PMCID: PMC7298699.

15. Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, Zhou J, Jiang H. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect*. 2020 Jun;80(6):639-645. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.019. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32240670; PMCID: PMC7118526.

16. Al-Zahrani J. SARS-CoV-2 associated COVID-19 in geriatric population: A brief narrative review. *Saudi J Biol Sci*. 2021 Jan;28(1):738-743. doi: 10.1016/j.sjbs.2020.11.001. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33169063; PMCID: PMC7642731.

17. Altın, Z. (2020). Covid-19 pandemisinde yaşlılar. *Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*, 30(2), 49-57.

18. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslılar-2022-49667> (erişim tarihi: 09.04.2023)

19. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Review-Clinical features of COVID19 in elderly patients: A comparison with young and middleaged patients. *J. Infect*. 2020

20. Wirth R, Becker C, Djukic M, Drebenstedt C, Heppner HJ, Jacobs AH, Meisel M, Michels G, Nau R, Pantel J, Bauer JM. COVID-19 im Alter – Die

geriatriche Perspektive [COVID-19 in old age-The geriatric perspective]. *Z Gerontol Geriatr*. 2021 Mar;54(2):152-160. German. doi: 10.1007/s00391-021-01864-0. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33595696; PMCID: PMC7887547.

21. Pepe M, Maroun-Eid C, Romero R, Arroyo-Espliguero R, Fernández-Rozas I, Aparisi A, Becerra-Muñoz VM, GarcíaAguado M, Brindicci G, Huang J, Alfonso-Rodríguez E, Castro-Mejía AF, Favretto S, Cerrato E, Albiol P, Raposeiras-Roubin S, Vedia O, FeltesGuzmán G, Carrero-Fernández A, PerezCimarra C, Buzón L, JativaMendez JL, Abumayyaleh M, Corbi-Pascual M, Macaya C, Estrada V, Nestola PL, Biondi-Zoccai G, Núñez-Gil IJ. Clinical presentation, therapeutic approach, and outcome of young patients admitted for COVID-19, with respect to the elderly counterpart. *Clin Exp Med*. 2021 May;21(2):249-268. doi: 10.1007/s10238-021-00684-1. Epub 2021 Feb 8. PMID: 33555436; PMCID: PMC7868661.

22. Frasca D, Diaz A, Romero M, Blomberg BB. The generation of memory B cells is maintained, but the antibody response is not, in the elderly after repeated influenza immunizations. *Vaccine*. 2016 May 27;34(25):2834-40. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.04.023. Epub 2016 Apr 20. PMID: 27108193; PMCID: PMC4876633.

23. Sprent J, Surh CD. Normal T cell homeostasis: the conversion of naive cells into memory-phenotype cells. *Nat Immunol*. 2011 Jun;12(6):478-84. doi: 10.1038/ni.2018. PMID: 21739670; PMCID: PMC3434123.

24. Ward CF, Figiel GS, McDonald WM. Altered mental status as a novel initial clinical presentation for COVID-19 infection in the elderly. *Am J Geriatr Psychiatry* 2020; 28(8): 808–811.

25. Gadó K, Kovács AK, Domján G, Nagy ZZ, Bednárík GD. COVID-19 and the elderly. *Physiol Int*. 2022 May 16. doi: 10.1556/2060.2022.00203. Epub ahead of print. PMID: 35575987.

26. Poggiali E, Zaino D, Immovilli P, Rovero L, Losi G, Dacrema A, et al. Lactate dehydrogenase and C-reactive protein as predictors of respiratory failure in COVID-19 patients. *Clin Chim Acta* 2020; 509: 135–138.

27. Dykgraaf, S. H., Matenge, S., Desborough, J., Sturgiss, E., Dut, G., Roberts, L., ... & Kidd, M. (2021). Protecting nursing homes and long-term care facilities from COVID-19: a rapid review of international evidence. *Journal of the American Medical Directors Association*, 22(10), 1969-1988.

28. Stivanello E, Perlangeli V, Resi D, Marzaroli P, Pizzi L, Pandolfi P. COVID-19 cases before and after the “I Stay at home” decree, Bologna

LocalHealthAuthority, Italy. *ActaBiomed.* 2020 Sep 7;91(3):e2020001. doi: 10.23750/abm.v91i3.9750. PMID: 32921700; PMCID: PMC7717032.

29. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L, Ariza A, Núñez J, Cordero A. The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects. *J Am Med Dir Assoc.* 2020 Jul;21(7):915-918. doi: 10.1016/j.jamda.2020.05.045. Epub 2020 May 25. PMID: 32674819; PMCID: PMC7247470.

30. Vellas C, Delobel P, de Souto Barreto P, Izopet J. COVID-19, Virology and Geroscience: A Perspective. *J Nutr Health Aging.* 2020;24(7):685-691. doi: 10.1007/s12603-020-1416-2. PMID: 32744561; PMCID: PMC7301052.

31. Shi Y, Wang G, Cai XP, Deng JW, Zheng L, Zhu HH, Zheng M, Yang B, Chen Z. An overview of COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2020 May;21(5):343-360. doi: 10.1631/jzus.B2000083. Epub 2020 May 8. PMID: 32425000; PMCID: PMC7205601.

32. de Miranda AS, Teixeira AL. Coronavirus Disease-2019 Conundrum: RAS Blockade and Geriatric-Associated Neuropsychiatric Disorders. *Front Med (Lausanne).* 2020 Aug 11;7:515. doi: 10.3389/fmed.2020.00515. PMID: 32850927; PMCID: PMC7431869.

BÖLÜM 31

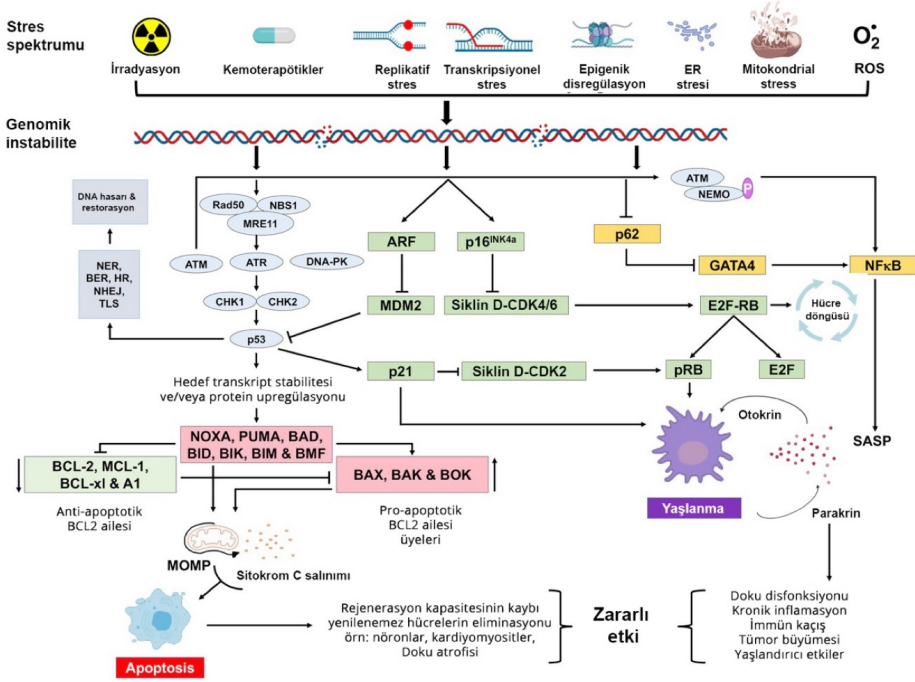
GERİATRİK NÖROFİZYOLOJİ VE ALZHEIMER HASTALIĞI

Gafur Rakıcı, Sibel Akyol

1. Yaşlanma Nedir? Sistemleri Nasıl Etkiler?

Yaşlanma; organizmanın hücre, doku ve sistemlerinde ortaya çıkan yapısal ve işlevsel değişiklikleri kapsayan, fizyolojik stres altında homeostasisin sürdürülmesinin zorlaştığı, fonksiyonel yeteneklerin azaldığı ama kaybolmadığı fizyolojik bir süreçtir. Ömür ise bir organizmanın yaşam süresidir ve yaşam süresi beklentisi dünyada yıllar içinde artmaktadır. ABD’de ölçülen insan ömrü 1900’de 50 yılken, 2015’e geldiğimizde erkekler için 77, kadınlar için 82 yıl olarak karşımıza çıkmaktadır. Artan yaşam süresi beklentisi; aşular, antibiyotik tedavileri, azalan yeni doğan ölümleri, iyi beslenme, hastalıklara karşı geliştirilen tedaviler ve alınan önlemlerle ortaya çıkmıştır. Fonksiyonel ömür, yaşam süresinden ziyade kalitesinin uzunluğunu tanımlar. Yaşlanma; ruhsal, sosyal, ekonomik vb. gibi tanımlara sahip olsa da temel olarak biyolojik ve kronolojik yaşlanma olarak ikiye ayrılır. Kronolojik yaş bireyin doğumundan o ana kadar geçen zamanla ölçülür. Biyolojik yaş ise bir nüfusun ortalama yaşam beklentisi ile aynı yaştaki bir bireyin yaşam beklentisi arasındaki farkı tanımlamak için kullanılan bir kavramdır. Bu iki yaş, biyolojik yaşın tanımından da anlaşılacağı üzere paralel seyretmeyebilir (1-4).

Neden yaşlandığımıza dair birçok teori öne sürülmüştür. Bu teorilerde intrinsik (genetik [%25-35 etkili olduğu düşünülmektedir]), ekstrinsek (çevresel) ve stokastik (rastgele hasar) etkileşimler mevcuttur. Kabaca iki başlık altında incelenir. **Hata ya da Hasar Teorileri** (Kendi içinde moleküler ve hüresel teoriler olarak ayrılabilir.): Biriken deoksiribo nükleik asit (DNA) hasarları (Şekil 1), mRNA translasyonunun bozulması, tRNA sentetazın doğru çalışmaması, gelişimi düzenleyen insülin/IGF-1 yolağında sinyalizasyonun azalması, telomer kısalması, serbest radikal birikimi gibi yollarla yaşlanmanın oluştuğuna dair teorilerdir (3).



Şekil 1. DNA Hasar Yanıtında Hücresel Mekanizmalar. Hücresel yaşlanmayı başlatan santral mediyatördür. Stres spektrumundaki çeşitli etkenlerin yarattığı genomik instabiliteyi düzeltmek için aktive olan yollar ve bunların sonuçlarını kapsar. DNA tamir kapasitesi azalır, rejenerasyon kapasitesi düşer, apoptosise yolları aktive olur, yaşlanmayla ilişkili salgı fenotipi (SASP) ortaya çıkar, kronik inflamasyona ilerleme görülür (5).

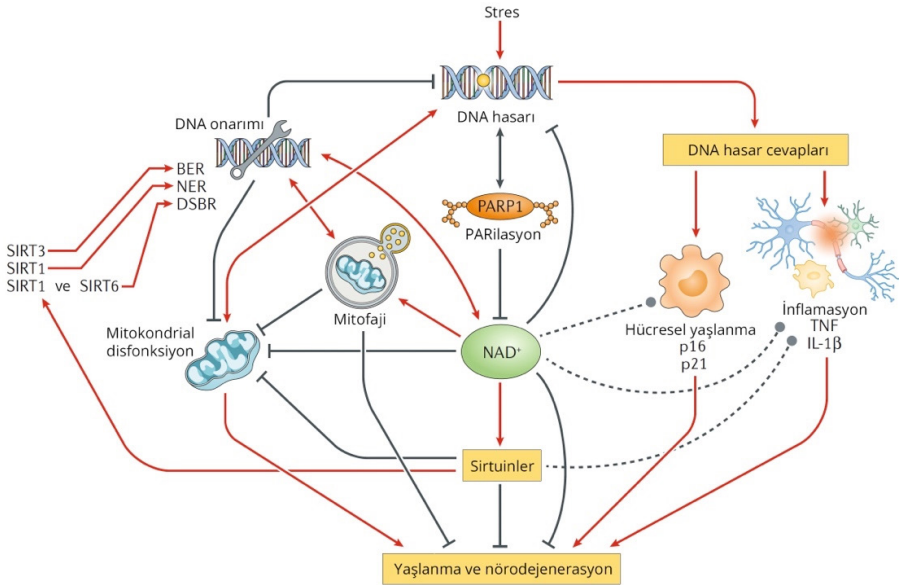
Programlanma (Sistem) Teorileri: Nöroendokrin ve immün sistemlerin zaman içinde homeostasisi koruyamamasıyla yıkıma gidildiğini öngören daha determinist denebilecek teorilerdir (3).

Literatürde uzun bir süre genetik bozulmalar ve toksisite gibi durumlarla progresif seyreden, önceden belirlenmiş bir yaşlanma anlayışı hakim olsa da (Mutasyon Akümülyasyonu) 90'ların sonu 2000'lerin başında yapılan bazı deneylerle yaşlanma sürecinin aktif genetik kontrol altında olduğu gösterilmiştir. Solucan, sinek ve farede; insülin/IGF-1 sinyal yolağının bir komponenti olan fosfatidil inositol-3-kinazı kodlayan age-1 genindeki mutasyonlar, farelerde büyüme hormonu, TSH ve prolaktin salınmasını engelleyen Prop-1 mutasyonu, GH reseptörü ve GH bağlayıcı proteini kodlayan GHR/BP mutasyonu, Klotho geninin aşırı ifadesi, insülin yolağı reseptörünü ve FOXO-benzeri transkripsiyon

faktörünü kodlayan daf-2 ve daf-16 genlerinde mutasyonlar insülin ve IGF1 yolağını baskılayarak yaşam süresini uzatmaktadır. Bu yolağın hasarlanması oksidatif strese karşı hücrelerin direncini arttırmıştır. Bu genlerin evrimsel olarak üreme döneminde organizmaya fayda sağladığı ama yaşlılarda yaşam süresine olumsuz yan etkiler gösterdiği düşünülmektedir (Antagonistik Pleiotropi). Bu çalışmalar, geç üreyen sineklerin erken üreyen sineklerden neredeyse iki kat daha uzun yaşadıklarını ve bu farklılıkların kalıtsal olduğunu göstererek genlerin yaşam süresini belirlediği görüşünü desteklemiştir (1).

Rapamisin çalışmalarında rapamisinin hedefi olan TOR proteinleri keşfedildi. Rapamisinin güçlü antifungal özellikleri bilinse de sonradan bir bağışıklık modülatörü olarak hücrelerin büyümesini engellediği ortaya çıktı. Maya ve solucanlarda azaltılmış TOR sinyalinin ömrü uzatmaya yönelik etkilerinin, diyet kısıtlaması (yetersiz beslenme olmaksızın) ile bağlantılı olduğu gösterildi. TOR proteinlerinin memelilerde bulunan formu olan mTOR, otofaji gibi süreçlerin transkripsiyonel düzenlemesi de dahil olmak üzere çeşitli yollarla uzun ömürlülüğü etkileyen, besin algılayan yolların merkezinde olan bütünleştirici bir yapıdır. mTOR, metabolik transkripsiyon faktörlerini düzenler ve aynı transkripsiyon faktörleri olan TFEB (lizozomal biyogenezden sorumludur) ve FOXO (metabolizma, hücre çoğalması gibi durumlarda görevli) tarafından düzenlenebilir. mTOR, nükleer morfolojiyi düzenleyebilir ve etkilendiği epigenetik değişiklikleri indükleyebilir. TOR yolağı da insülin/IGF1 yolağı da etkileşimli besin algılama yolları olarak ortaya çıkmıştır. Başlıca besin algılama yolları ve molekülleri arasında insülin, insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF1), rapamisinin mekanik hedefi (mTOR), AMP ile aktive olan protein kinaz (AMPK) ve sirtuinler bulunur. Besin algılama yolları ile yaşlanmayla ilişkili hastalıkların ilişkisine verilebilecek bir örnek: Alzheimer hastalığında nöronlar, glikoz taşıyıcıları GLUT1, GLUT3 ve glikolitik enzim aldolazın aktivitesinde azalma göstererek; glikoz hipometabolizmasına ve değişmiş insülin sinyaline, insülin ve IGF1 direncine, endoplazmik retikulum stresine, sık tip 2 diyabete, bozulmuş açlık glikozuna ve değişmiş lipid metabolizmasına neden olur. mTOR inhibitörü rapamisinin, hayvan çalışmalarında bilişsel eksiklikler dahil olmak üzere Alzheimer patolojisine etki ettiği gösterilmiştir. mTOR'un yaşlanmayı hızlandırdığı mekanizma hala belirsizdir, ancak tartışılan nedenler arasında; mTOR aracılı mRNA translasyonu ile ilişkili artan oksidatif ve proteotoksik stres, mitokondri gibi hasarlı organellerin birikmesiyle sonuçlanan otofajinin inhibisyonu sıralanabilir (6, 7).

İnsan ömrünü uzatmada şimdiye kadar en kabul gören strateji kalorik kısıtlamadır ve çevresel etkilerle ömrün uzatılabileceğinin örneğidir. Kalorik kısıtlama plazma insülin ve IGF-1 seviyelerini düşürmektedir. Çoğunlukla kabul gören teoriye göre sirtuin enzimlerinin insülin yolağı üzerinden etkili olduğu öne sürülmektedir. Sir2, epigenetik modifikasyon yapabilen, rDNA'yı stabilize eden bir deasetilazdır. Mantar deneylerinde sir2 geninin aşırı ifadesi ile oluşan Sir2 isimli sirtuin proteini yaşam ömrünü uzatmıştır. NAD⁺, yaşla birlikte ve yaşa bağlı hastalıklarda azalan hücrel homeostaz ve fonksiyonda etkisi büyük olan bir moleküldür. Sirtuinler NAD⁺ bağımlı çalışmaktadır (Şekil 2). NAD⁺ seviyeleri sirkadiyen bir şekilde dalgalanır. Sirtuinler epigenetik yollarla sirkadiyen ritimle bağlantılıdır. Yaşlanmanın ortak özelliklerinden biri, sirkadiyen davranış kalıplarının (uyku-uyanıklık döngüleri) ilerleyici kaybı ve sirkadiyen gen ekspresyonunun azalmasıdır. Sirkadiyen ritimlerin genetik olarak veya çevresel yollarla bozulmasının, nörodejenerasyon, obezite ve tip 2 diyabet gibi yaşa bağlı patolojilerle ilişkili olması şaşırtıcı değildir. Kalorik kısıtlamanın yaşlanma karşıtı etkisinin bir başka teorisi, bakım ve onarım süreçlerini uyararak böylece yaşlanmayı geciktiren 'hafif tekrarlanan strese hücrel tepkilerden kaynaklanan yararlı etkiler' yani hormesis'tir. Gıda kısıtlaması her gün tekrarlanan hafif bir stres olduğu için bu duruma örnek teşkil ettiği ve süreci iyileştirerek ömrü uzatmakta olduğu öne sürülmüştür (7).



Şekil 2. NAD⁺, DNA hasarı, mitofaji, yaşlanma ve nörodejenerasyon yolları. DNA hasarı sadece genomik istikrarsızlık oluşturmakla kalmaz,

aynı zamanda hücre boyunca nüfuz eden sinyal kaskadlarını da başlatır. Hücrenel yaşlanma ve inflamasyon temel DNA hasar yanıtlarıdır. Kalıcı DNA hasarı PARP1'i indükler ve bu enzim NAD+ tüketir. NAD+; sirtuinler, DNA onarımı, mitofaji (işlevsiz mitokondrileri seçici olarak parçalayan bir çeşit otofaji) ve mitokondriyal sağlık için gerekli bir kofaktördür. Sirtuin 3, sirtuin 1 ve sirtuin 6 DNA tamir yollarını destekler. DNA hasarı, hücrenel yaşlanmayı ve inflamasyonu teşvik eder. Bunlar da birlikte yaşlanmayla ilişkili nörodejenerasyonu şiddetlendirir (8).

Çoğu gerontolog yaşlanma ilişkili değişiklikleri patolojik süreçlerden ayırmak için primer ve sekonder yaşlanma kavramlarını ortaya atmışlardır. Primer yaşlanma, hastalıklar ya da çevreyle ilişkili olmadan yaşla gerçekleşen değişimlerken sekonder yaşlanma, primer yaşlanmanın çevresel faktörler ve hastalık süreçleriyle ilişkisini tanımlamaktadır. Bazı gerontologlar ise bu ayrımı, yaşlanmanın genetik mekanizmaları tüm süreçler üstünde etkili olduğu için doğru bulmamaktadır. Hem yaşlanmayı hedeflemek için geliştirilen ilaçlar hem de yaygın olarak kullanılan bazı ilaçlar, hayvan modellerinde geroprotektörler gibi davranır. Genetik olarak heterojen farelerde rapamisin, akarboz, nordihidroguaiaretik asit, 17- α -östradiol ve aspirin yaşam süresini tekrarlanabilir şekilde arttırmıştır. Ayrıca, metformin, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, aldosteron reseptörünü hedefleyen ilaçlar ve sirtuin aktivatörleri SRT2104 ve SRT1720 üzerinde çalışmalar devam etmektedir (7).

2. Sinir Sisteminde Yaşlanma Değişiklikleri

Yaşlanmayla beyin hacminde hafif azalma, beyin ağırlığında azalma ve serebral ventriküllerde genişleme gözlenir. Yirmili yaşlardan itibaren beyin ağırlığında ortalama %0.2 azalma varken yetmişli yaşlarda bu oran %0.5'e yükselir (2). Bu azalma nöron ölümlerinden kaynaklanabilir. Örneğin, çizgili kasları innerve eden motor nöronların %25 ya da daha fazlası sağlıklı bir yaşlıda ölmüştür (2). Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklar da nöron ölümünü hızlandırmaktadır. Nörodejeneratif hastalık mevcut değilse sinir sistemindeki yıkım kısıtlıdır. Beyaz cevherdeki değişimler geniş bir alana yayılsa da özellikle prefrontal ve temporal kortekslerde gözlenmektedirler. Beyaz cevherdeki bu yaygın bozulma, geniş ağlar şeklinde işlev gören kompleks bilişsel aktivitelerin gerileyişini anlamlı kılmaktadır. Çalışma belleği, uzun süreli hafıza, görsel-mekansal beceriler, sözel akıcılık yaşla gerilese de kelime dağarcığı, bilgi edinme, anlama sağlıklı yaşlanan kişilerde minimal değişiklik gösterir. Hafıza, zeka, öğrenme gibi bilişsel süreçlerin yaşla gerilediği

düşünülse de aslında demans gibi bir tablo ortada yoksa bu gerileme çok belirgin olmamaktadır (2).

Yaşlanmayla birlikte beyin korteksinde atrofi görülmektedir. Alzheimer hastalığında bu atrofi daha ileri düzeydedir. Ventriküller genişler, nöron kaybı olur. Sinaps sayısı, dendrit, myelin azalır fakat astrositlerde proliferasyon gözlenir. Reaksiyon zamanı uzar. Hücre içine kalsiyum girişi azalır. Bunun da etkisiyle nörotransmitter salınımı, depolanması, taşınması ve geri alınması negatif yönde etkilenir. Serotonin seviyesi çok değişmezken nörepinefrin ve dopamin konsantrasyonları yaşla azalır. Bu durum sonucunda serotonin/katekolamin oranı artar. Protein ve lipit üretimindeki bozulmalarla zar yapısı ve iletkenliği değişir. Özellikle hipokampus, serebellum, medulla spinalisin ön boynuzunda lipofuskin birikimi artar ve intraselüler işlevler bozulmaya başlar. Lokus seruleus ve substansia nigradaki dopaminerjik nöronlar başta olmak üzere Lewy cisimcikleri birikimi gözlenir. Bu birikim Parkinson hastalarında daha ileri seviyelerdedir. Çoğunlukla hipokampusta birikimini gördüğümüz Hirano cisimcikleri Alzheimer ve Pick hastalığında daha çok görülür hale gelmektedir. Yaşlanmayla birikimi artan nörofibriler yumak ve senil plaklar ise senil demansta daha çok görülmekle birlikte normal yaşlanmayla korteks, hipokampus ve diğer beyin bölgelerinde görülmektedir. Santral sinir sistemi nörotransmitterleri glutamat, gama aminobütirik asit (GABA) miktarları azalır. Kolinerjik sistem bozulur. Beyin kan akımı azalır, enerji metabolizması zamanla bozulur. Kan beyin bariyerinde geçirgenlik artar. Elektrolit dağılımı değişmez. Yaşlılarda önce yakın hafızadan başlayacak şekilde bozulma eğilimi görülür. Non-REM (rapid eye movement) uykusunun ilk iki evresi uzar, REM uykusu kısalır ve sonuçta total uyku süresi kısalır. Duysal, motor, kognitif süreçler yavaşlar zamanla bozulur. Artan diskinezi ve distonilerle birlikte denge problemleri baş gösterir ve yaşlılarda sık karşılaştığımız düşmelerin sıklığı bu nedenle artmış olur. Dik durmada zorluklar, kısa adımlarla yürüme, hantallaşan postüral refleksler; kas zayıflığı ve kırılğan kemik yapıdan çok santral ve periferik sinir sistemi değişimleri nedeniyle oluşur. Sempatik tonus yaşlılarda artar ve sistemik vasküler direnci artırır. Baroreseptör refleks aktivitesi bozulur bu da sinüs düğüm depresyonu, karotis sinüs sendromu ve senkopun önünü açar (1-4).

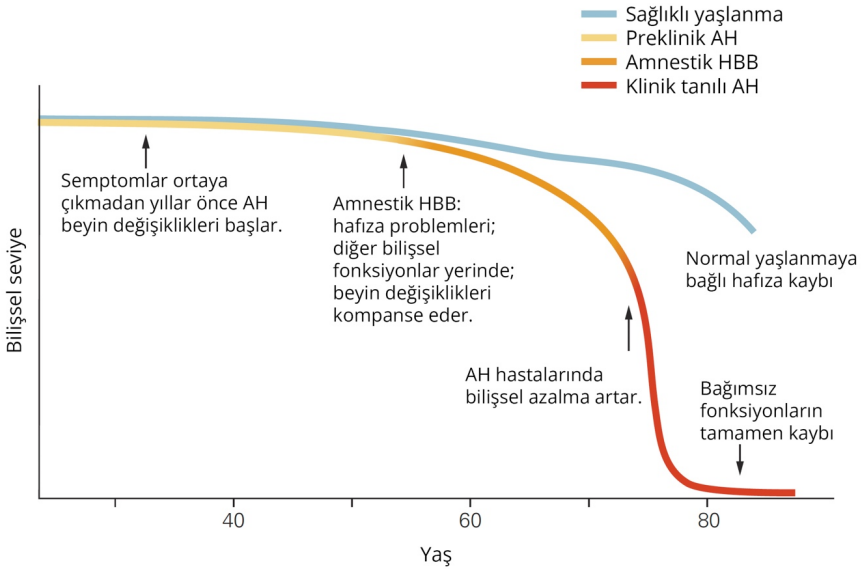
Nöronların yapı ve fonksiyonlarının bozularak fonksiyon kaybına ilerlemesi hatta ölmesi nörodejenerasyon olarak isimlendirilmektedir. Bu durumun gerçekleştiği hastalıklara da nörodejeneratif hastalıklar denir. Her ne kadar yaşlanma fizyolojik bir süreç olsa da nörodejeneratif hastalıklar için risk faktörlerinde birinci sıraya yerleşmektedir. En az bir nörodejeneratif hastalıkla

ilişkilendirilmiş yaşlanmanın dokuz alamet-i farikası; genomik instabilite, telomer yıpranması, epigenetik değişiklikler, proteostaz kaybı, mitokondriyal işlev bozukluğu, hüresel yaşlanma, düzensiz besin algılama, kök hücre tükenmesi ve değişmiş hücreler arası iletişimidir (9). Bu başlıklardan bazılarını yukarıda değinmiş olmakla birlikte bu bölümün devamında yaşlılıkta en sık görülen demans ve Alzheimer Hastalığına yakından bakacağız.

3. Demans ve Alzheimer Hastalığı

3.1. Hafif Bilişsel Bozukluk (HBB)

Normal yaşlanma ile demans tablosu arasında tanımlanabilecek, ön planda hafızanın negatif etkilendiği, bilişsel bozulma patolojisinin en hafif olduğu grup olarak tanımlanabilir. Bu hastalarda semptomlar gözlenebilir olsa da günlük rutinlerini sürdürebilirler. Altında yatabilecek inme, depresyon, çoklu ilaç kullanımı gibi sebeplerle birlikte HBB bir sendromdur. HBB gösteren bireylerin yarısı Alzheimer'a, %90'ı da demansa ilerlemektedir (Şekil 3). Bugün manyetik rezonans (MR) görüntüleme verileri üzerinden beyin atrofi skorları ile HBB olan hastaların Alzheimer olma riskleri tahmin edilmeye çalışılmaktadır. HBB hastalarında artan amiloid beta prekürsör benzeri protein-1 (APLP1) ve nörogranin (Ng) gibi proteinlerdeki çalışmalar da HBB için biyobelirteç vaadini gündemde tutmaktadır (2).



Şekil 3. Bilişsel performans yaşla birlikte değişiklikler gösterir (2).

3.2. *Majör Nörobilişsel Bozukluk (Demans)*

Demans kelimesi aklını kaçırmak anlamına gelen Latince ‘demens’ sözcüğünden köken alır (10). Demans araştırma ve sınıflandırmalarında, yüksek prevalansı ve diğer hastalıklarla örtüşmeleri sebebiyle Alzheimer hastalığı ile ayrımı başlarda pek iyi yapılamamıştır. Demans yerine artık majör nörobilişsel bozukluk (MNB) terimi de kullanılmaktadır. Sosyal bağımsızlığın kaybına neden olan entelektüel fonksiyonlarda (dil, problem çözme, hesap yapma, dikkat vb.) sonradan gelişen azalmayla giden bir sendromdur. MNB, uyanıklık veya dikkati etkilemeden (deliryumdan farklı olarak) işlevde bozulmaya neden olan (HBB’den farklı olarak), 2 veya daha fazla bilişsel kapasitede azalma olarak tanımlanır. MNB normal yaşlanmanın bir komponenti olmamakla birlikte 65 yaş üstünde %5-20 oranında görülür (11). Modifiye edilebilir risk faktörleri: 18 yaş altında az eğitim, 45-65 yaşta; hipertansiyon, obezite ve iştme kaybı, 65 yaş üstünde; sigara, depresyon, fiziksel hareketsizlik, sosyal izolasyon ve diyabettir. MNB’nin başlıca nedeni vakaların %50’den fazlasında görülen Alzheimer hastalığıdır. Bunu serebrovasküler hastalıklar ve Lewy cisimcikli demans takip eder. Hipotiroidizm, B12 vitamin eksikliği, nörosifiliz, beyin tümörü, normal basınçlı hidrosefali, kronik subdural hematoma gibi tablolar tedavi edilebilir MNB sebepleri olarak sıralanabilirken insan bağışıklık yetmezliği virüsü (human immunodeficiency virus/ HIV) ilişkili demans sadece antiretrovirallerle yavaşlatılabilmektedir. Kültür çalışmaları alkolün nörotoksik etkilerini gösterse de demansa sebep olup olmadığı tartışmalıdır. MNB ayrıca bazı hastalarda depresyon veya şizofreni ile de karışabilmektedir. MNB hastalarının egzersiz yapmasının depresyonu azalttığı bilinmekte ve günlük rutinlerinin olması, sosyal aktivitelerde bulunmaları, terapiler ve dengeli bir diyet teşvik edilmektedir (12).

3.3. *Alzheimer Hastalığı (AH)*

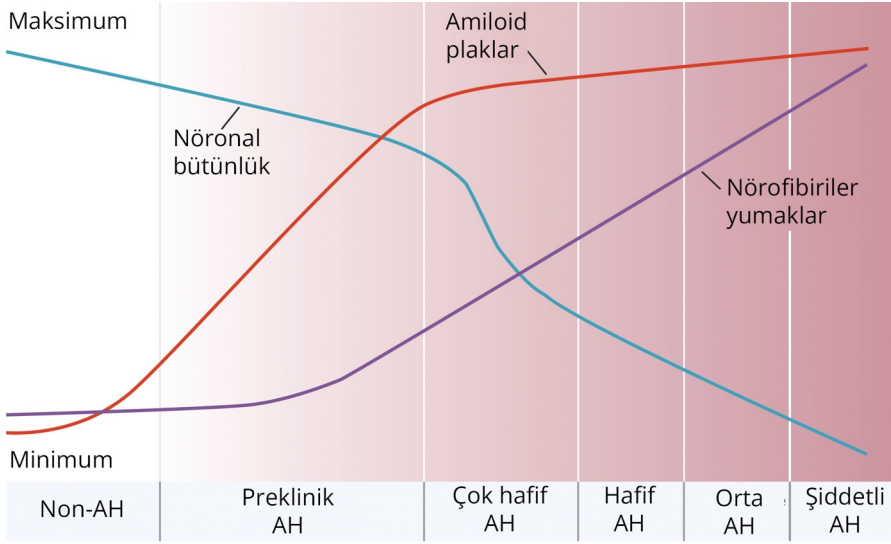
3.3.1. *Kliniği ve Epidemiyolojisi*

Öğrenme ve yakın bellek bozukluğu ile başlayan 5-10 yıllık yavaş bir seyir gösteren ilerleyici bir hastalıktır. Nörodejeneratif bir hastalık olan Alzheimer’da nöron ve sinaps kaybı nedeniyle atrofiye olan beyinde giruslar daralır, sulkuslar ve ventriküller genişler, beyin ağırlığı azalır. 70 yaşında AH prevalansı yaklaşık %2 iken, 80 yaşından sonra bu oran %20’den fazladır. 65 yaşın üstündeki her sekiz kişiden biri Alzheimer hastasıdır. Dünyada her geçen gün artan yaşlı popülasyonu düşünülürse bu oranın artması beklenmektedir (2). Hastalarda anomi, afazi, akalküli, apraksi, uzaysal dezoryantasyon, kısa

adımlarla sürüyerek yürüme, fleksiyon postürü, Parkinson hastalığında olduğu gibi retropulsiyon görülür. Hastalığın ileri evrelerinde sosyal değerler kaybolur, psikiyatrik semptomlar (halüsinasyon, delüzyon) görülebilir. Son dönemde yatağa bağımlılık, idrar-gaita tutamama ve konuşamama görülebilir. Amnestik olmayan fenotipler, görsel, dil, yürütücü, davranışsal ve motor alanlardaki zorluklara dayalı olarak karakterize edilir ve atipik AH olarak ele alınır. Erken başlangıçlı AH'lerin üçte biri atipikken, geç başlangıçlıların %6'sı atipiktir. Atipik AH olan bireylerin ApoE4 aleline sahip olma olasılıkları tipik AH olanlara göre düşüktür (13).

Alzheimer hastalarının %10'luk bir kısmı otozomal dominant geçiş gösterir ve 65 yaş altında (erken) başlangıçlıdır. Alzheimer patolojisi meningeal ve serebral kan damarlarının duvarındaki ekstraselüler nöritik plaklarla karakterizedir. Bu plakların ilk hallerine senil plak da denmektedir ve olası oksidatif stres, gliozis, inflamatuvar değişikliklerle daha yoğun nöritik plaklara dönüşürler. Plak merkezindeki amiloid birikintileri, şişmiş aksonlar ve dendritler (distrofik nörit), reaktif astrositler ve mikroglialarla çevrilidir. Ayrıca, intranöronal nörofibriler yumaklar, nöronal ve sinaptik kayıp mevcuttur. Beyin bu plakları yabancı olarak algılayıp onlara karşı immün ve inflamatuvar yanıtlar oluşturmaktadır. AH'nin kesin tanısı için nörofibriler yumaklar ve senil plakların belli bir bölgede ve belli miktarlarda oldukları gösterilmelidir. Yumakların neokorteks, senil plakların ise limbik sistemde ve nöritik plak halinde görünür olmalarının AH için %100'e yaklaşan duyarlılık ve özgüllük göstermektedir (2). AH'de yumaklar entorhinal korteksten önce paralimbik alanlara, sonra heteromodal neokortikal alanlara yayılırlar. Bu yayılım paterni, klinikte normal yaşlanma, HBB, hafif ve ağır demans evrelerine karşılık gelmektedir (Şekil 4).

Beyindeki arteriyollerin duvarlarındaki amiloid birikintileri, Serebral amiloid anjiyopati (SAA) olarak bilinen tabloyu oluşturabilir. Bu, AH bağımsız olabileceği gibi AH gelişen hastalarda %90'a kadar ortaya çıkabilir. SAA, iskemik inmeye neden olabilir. Ayrıca yaşlılarda hemorajik inmenin de yaygın bir nedenidir (2).



Şekil 4. Alzheimer hastalığında (AH) bilişsel ve klinik değişikliklerle biyobelirteç değişikliklerinin ilişkisi (2).

3.3.2. Amiloid Prekürsör Protein (APP) ve Enzimatik Süreçleri

Bir membran proteini olan APP, 21. kromozomdaki bir gen tarafından üretilir. Bütün hücrelerde bulunan bir transmembran glikoproteindir. Özellikle nöronlarda daha fazla bulunmaktadır. Bu protein ekstraselüler matris ile etkileşerek akson ve dendritlerin büyümesini sağlar. APP'den proteolitik işleme oluşan amiloid peptid ($A\beta$) ise Alzheimer hastalığında nöritik yapılarda birikimini gördüğümüz başlıca protein yapıdır. Down sendromlu (trizomi 21) hastaların neredeyse tamamı 50 yaş civarında başlayacak şekilde Alzheimer ile benzer değişiklikler göstermektedir. Alzheimer hastalığının $A\beta$ birikimi sebebiyle oluşabileceği gibi başka patolojik süreçlerin sonucunda birikim oluşmasıyla kendini göstermiş bir hastalık olabileceği de düşünülmüştür. Fakat insan kromozomu 21 üzerinde sadece APP lokusunun duplikasyonu nedeniyle -Down sendromu yokluğunda- hem AH hem de SAA'nın geliştiği nadir ailelerin varlığı, tek başına APP'nin aşırı ekspresyonunun AH'ye ve SAA'ya yol açmak için yeterli olduğuna dair güçlü bir kanıttır. Artan APP ve sonucunda artan $A\beta$ bu durumdan mesul görülmüştür. $A\beta$, kültür çalışmalarında nöronlara toksik olarak gösterilmiştir. Mikroglial hücrelerden sitokin salınımını artırır. Glial hücrelerden glutamat salarak eksitotoksite gerçekleştirir. Transgenik fare deneyleri APP geninin $A\beta$ sekansındaki

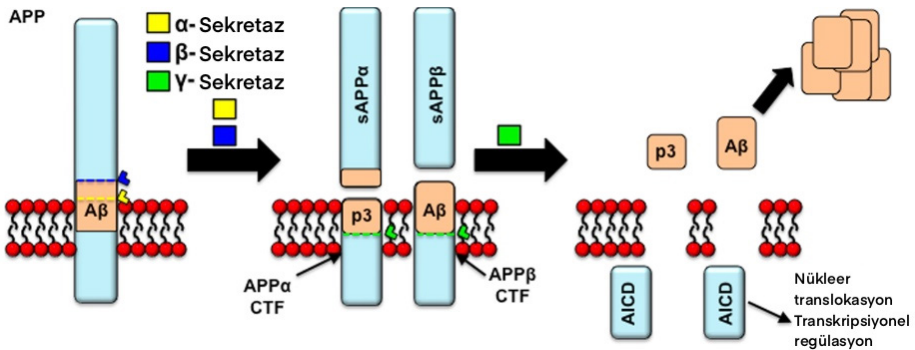
yanlış anlamlı mutasyonların AH'nin ailesel formunun oluşmasında etkili olduğunu göstermiştir. A β 'nin konsantrasyonu ve tipi agregasyonunu etkiler (A β 42 daha fibrillojeniktir). Deneysel plak depozisyonundan önce sinaptik disfonksiyon görülmesi A β 'nin yayılan formlarının nörotoksik olduğunu göstermektedir. Plak miktarı ve hastalık şiddetinin korelasyon göstermemesi de bu durumla ilişkilendirilmiştir. Oligomerlere ve fibrillere bir kez biriktiğinde, hücreler için doğrudan toksik olabilir, inflamasyonu indükleyebilir. Nasıl olduğu bilinmemekle birlikte çözülebilir taunun agregre tauya dönüşümünü şiddetlendirebilir. Tau agregasyonu ve toksisitesi sadece A β 'dan değil aynı zamanda tau düzeyleri, dizisi ve fosforilasyon durumu dahil olmak üzere çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Diğer faktörlerden etkilenen tau gibi A β da çeşitli moleküller ve sinaptik aktiviteden etkilenir ve bu sayede seviyeleri düzenlenir. A β agregasyonunun, muhtemelen beyin hücre dışı alanında etkileşime giren A β bağlayıcı moleküller ApoE ve ApoJ'den (Clusterin) etkilendiğine dair kanıtlar vardır. A β klirensini ise beyin omurilik sıvısı ve interstisyel sıvının toplu akışı, neprilisin ve insülin degrade edici enzim (IDE) gibi sistemler etkilemektedir. LDL reseptör ilişkili protein (LRP1) ve ileri glikasyon son ürünleri için reseptör (RAGE), kan-beyin bariyeri boyunca A β taşınmasını düzenlemektedir. LRP1 ayrıca taunun fizyolojik ve patolojik formlarının internalizasyonunda görevlidir. Birçok nöropeptidin, örn. düşük seviyelerde kortikotropin salgılayan hormon (CRH), somatostatin veya nöropeptit Y ve yüksek seviyelerde anjiyotensin II'nin, APP'nin düzensiz bölünmesine ve plak oluşumuna neden olduğu ya da A β 42'nin uzaklaştırılmasında sorunlar meydana getirdiği düşünülmektedir (2-4).

Alzheimer ile ilgili tedavi yaklaşımlarının bir kısmı A β oluşumunu düzenleyen enzimatik yolları hedef almaktadır. Fare ve insan genetiği çalışmaları, APP'nin A β oluşturmak için bölünmesinin ve A β 'nin kümelenme eğiliminin, bazı erken başlangıçlı AH vakalarında tetikleyici rol oynadığına ve daha az A β üretiminin geç başlangıçlı AH için riski azalttığına dair ikna edici kanıtlar sunar.

α -sekretaz enzimi, hücre dışı matrisin birçok bileşenini parçalamaktan sorumlu olan bir disintegrin ve metalloproteinaz (A Disintegrin and Metalloproteinase/ADAM) adı verilen geniş bir hücre dışı proteaz ailesinin bir üyesidir. α -sekretaz APP'yi Amiloid β 'nin yaklaşık olarak ortasından keser. Bu kesim sonunda Amiloid β yerine sAPP adı verilen ekstraselüler protein oluşur (Şekil 5). Bu molekülün hücre kültürlerinde nöronlar üzerine olumlu nörotrofik etkileri gösterilmiştir. α -sekretaz dışında β -bölgesi APP klivaj enzimi 1 (BACE1) olarak adlandırılan β -Sekretaz (Asp2 veya memapsin 2), sinapslarda konsantrasyon

olan, merkezi nöronlarda bulunan bir transmembran proteindir. BACE1'den yoksun mutant farelerin beyin hücreleri A β üretmez, bu da BACE1'in gerçekten de nöronal β -sekretaz olduğunu kanıtlar. Üçünün en karmaşığı olan γ -sekretaz, aslında birkaç farklı transmembran proteinini parçalayan bir multiprotein kompleksidir. γ -sekretazın kendisi birkaç transmembran proteini içerir. Bunlardan ikisi, AH için önemli olan presenilin-1 ve presenilin-2, diğerleri nikastrin, Aph-1 ve Pen-2'dir (2).

Membran proteini olan APP, BACE1 ile amino terminalden bölünür ve bu kısım ekstraselüler olacak şekilde (ektodomain) ayrılır. Korboksi terminal böylece 99 aminoasitlik bir yapıya kavuşur (C99). Gama sekretaz da bu parçayı bölerek intraselüler parçayı salar ve A β 'yi oluşturur (Şekil 5). APP'nin her üç parçasının da deney hayvanlarında nöronlar üzerinde zararlı etkileri olabilese de, en çok ilgiyi A β peptitleri çekmiştir ve onlara dair kanıtlar en güçlüdür. Oligomerler, protofibriller ve fibriller gibi farklı kümelenmiş A β formlarının AH'ye katkıda bulunabilecek sinaptik ve nöronal hasara yol açabileceğine dair kanıtlar vardır. İlk enzimatik işlem alfa sekretaz tarafından gerçekleştiğinde oluşan sAPP'nin nörotrofik ve uzun vadeli güçlenmedeki (Long-term potentiation/ LTP) olumlu etkilerine karşın β ve γ -sekretazlarla kesim gerçekleştiğinde oluşan A β nörotoksiktir, aksonal tomurcuklanmayı ve LTP'yi inhibe eder. APP substratı için alfa ve beta sekretazlar yarışmaktadır. Tedavi için geliştirilen beta sekretaz antagonistleri mevcuttur. BACE1 ekspresyonu, inflamatuvar durumdan etkilenir: AH sırasında sitokinler, BACE1 mRNA'sının bir inhibitörü olan peroksizom proliferatör aktive reseptör 1'i (PPAR1) azaltır ve A β oluşumu dolaylı yoldan artır. Beta sekretazın aynı zamanda kas işçisinde önemli bir rolü olduğu ve bu antagonist tedavilerin lokomotor yan etkileri olabileceği öngörülmektedir (12).



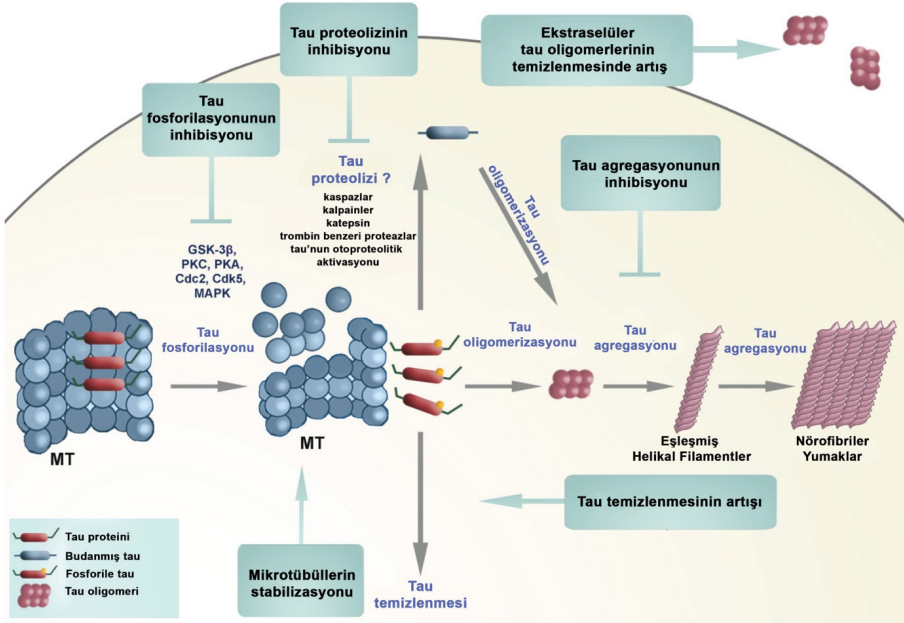
Şekil 5. APP'nin enzimatik işlemleri. APP β -sekretaz ve γ -sekretaz tarafından işleme uğrar ve A β oluşur. AICD: APP hücre içi parçası (14).

14. kromozomdaki PS-1/S182 geni bir transmembran proteini olan presenilin 1'i, 1. kromozomdaki SMT2 geni presenilin 2'yi kodlamaktadır. Yukarıda da değindiğimiz üzere presenilinler γ -sekretazın alt üniteleridir. Mutant presenilinler, ailesel Alzheimer hastalığında $A\beta_{42}$ artışından sorumlu tutulmuştur. Gama sekretaz sadece $A\beta$ artışından değil hücrenin çoğalmasını, farklılaşmasını ve gerektiğinde ölümünü düzenleyen Notch sinyal yolağı proteinlerinin ve diğer substratların işlemlerinde de önemlidir. Presenilin eksikliği olan farelerde uzaysal bellek ve sinaptik plastisite eksiklikleri gözlenmiştir. Plastisite eksikliğinin plakların ve yumakların oluşmasında etkili olduğu düşünülmektedir. APP ve presenilin mutasyonu görülen transgenik fare modellerinde AH'de görülen ve bilişsel gerilemede önemli olduğuna inanılan tau agregasyonu veya nörofibriler yumaklar gözlenmemiştir. Buna karşın yakın tarihli çalışmalar amiloid plak oluşumunu engelleyen ilaçların bilişsel gerilemeyi tersine çevirmede veya durdurmada hiçbir etkisi olmadığını göstermektedir. Bu, ya amiloid merkezli hipotezin yanlış olduğunu ya da beynin belirli bir süre sonra tedaviye dirençli hale geldiğini düşündürür (2,4). Bu nedenle; tau proteinleri, inflamasyon, oksidatif stres vb. gibi amiloid olmayan hedeflere etki eden terapötik müdahaleler de bulmaya odaklanılmaktadır (Şekil 6).

3.3.3. Tau ve $A\beta$ İlişkisi

Tau proteinleri, hücre iskeletinin bütünlüğünü korur ve aksonlarda hücre içi taşımada önemlidir. Mikrotübül düzeneğinin polimerizasyonu ve stabilizasyonunda görevli olan bir mikrotübül bağlama alanına sahiplerdir. Bu bağlanma, Fyn kinaz, glikojen sentaz kinaz-3 β (GSK3 β) ve sikline bağımlı kinaz-5 (CDK5) gibi çeşitli kinazlar tarafından serin/treonin kalıntılarının fosforilasyonu ile düzenlenir (Şekil 6, 7). $A\beta$; GSK-3 β ve CDK5'in aktivitesini arttırarak tau hiperfosforilasyonunu indükler. Hücre dışında biriken $A\beta$, kalpaini aktive eder ve CDK5'in bir aktivatörü olan p35 deregüle olur. Sitozolik kalsiyum aşırı yüklenmesi de eklenir ve p35, CDK5'i hiperaktive eden p25'e bölünür. Bu durum da taunun hiperfosforilasyonuna yol açar. Hiperfosforilasyon, tau proteinlerinin mikrotübüllere afinitesinin azalmasına neden olur. Hiperfosforile edilmiş tau, helikal filament çiftleri yaratarak yumaklar oluşturur ve sitozolde biriktirilir, artık hücrenin yapısını koruma işlevini yerine getiremez. Nörofibriler yumaklar, hücre gövdelerinde ve dendritlerde çift sarmal filamentler veya 15-nm düz filamentler içeren ipliksi inklüzyonlardır. Bu birikme sinaptik iletim, aksonal taşıma, sinyal iletimi gibi normal hücresel işlevi etkiler ve hücre yavaş yavaş dejenerasyona

uğrar (Şekil 6). Nöritik plakların aksine bu filametler Alzheimer için ayırıcı değildir. Başlangıçta hastalık patogenezindeki rolü anlaşılamayan bu yapılar nörodejenerasyondan sorumlu tutulmaktadır ve diğer nörodejeneratif hastalıklarda (Progresif Supranükleer Felç, Frontotemporal Demans, Kortikobazal Dejenerasyon gibi) da görülebilmektedir. Bu değişiklikler en çok hipokampus, entorhinal korteks ve bazal ön beyinde gerçekleştiğinden, öncelikle bellek ve yüksek kortikal fonksiyon bozuklukları görülür (15).

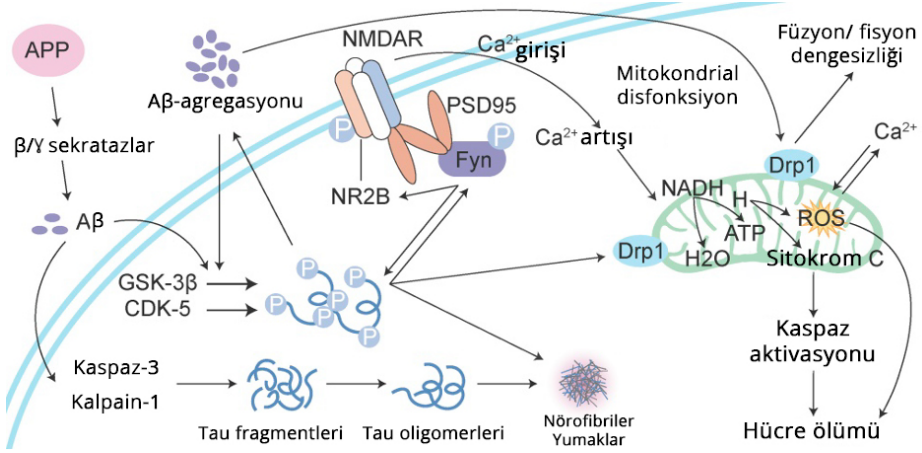


Şekil 6. Tau birikim şekilleri ve onları azaltmak için potansiyel nöroprotektif noktalar (15).

AH patogenezindeki asıl sorumlu ajanın A β birikimi ya da tau'dan zengin nörofibriller yumak birikimi olduğunu iddia eden iki araştırmacı grubu oluştu: Baptistler ve Tauistler. Baptistlerin en öne çıkan savunması semptomların başlamasından yaklaşık 15 yıl öncesinde amiloid plakların görülmesidir. Son zamanlardaki görüşler amiloid plakların tau patolojisinin oluşumunu körüklediği ama temelde bu patolojinin yayılımını yönlendirdiği yönündedir. Çalışmalar plaklar ve yumaklar arasında karşılıklı bir etkileşim olduğu göstermekte olsa da (Şekil 7) A β 'ların tau birikimlerini beyin bölgeleri arasında prion benzeri şekilde

transsinaptik taşınmayla yönlendirdiği düşünülmektedir. Tau ve sinüklein dahil olmak üzere nörodejeneratif hastalıklarda kümelenen proteinlerin hücreden hücreye prion benzeri bir şekilde yayılabileceğine dair çalışmalardan elde edilen bol miktarda kanıt vardır. hücrel prion proteininin (PrPC) A β ve çözümlü tau proteinine bağlanabilmesi, Fyn aktivasyonu yoluyla A β 'nin tau fosforilasyonunu indükleyebilmesi, tau-nakavt nöronların A β tarafından indüklenen nöritik dejenerasyona dirençli olması ve tau aşırı ekspresyonunun A β kaynaklı hasarı şiddetlendirmesi gibi durumlar tau fosforilasyonunun A β plaklarının bulunduğu beyin bölgelerinde transsinaptik yayılımına yönelik gösterilmiş bazı kanıtlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Yanlış katlanmış proteinlerin hücreden hücreye yayılması hücre dışı boşlukta meydana geliyorsa, bu süreç proteine yönelik antikolarla kesintiye uğratılabilir. A β iki yolla da taşınım gösterebilmekteyken tau sadece transsinaptik taşınır. Bu yollar terapötik yaklaşımların nereleri hedef alabileceğine dair bize ipuçları vermektedir. Tau, A β 'ya bağlı oluşan hiperaktiviteyi bloke eder, A β ve tau birlikte varlığında ise kortekste devrelerin susturulmasına neden olur (2).

Mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif stres, erken AH'nin patogenezinde rol oynamaktadır. Oksidatif strese bağlı glikojen sentaz kinazın (GSK-3) aşırı uyarılması, mitokondri geçirgenliğini değiştirebilir. Bu da aşırı reaktif oksijen türleri (ROS) üretimine yol açabilir. Metal iyonları, özellikle demir, çinko ve bakır, A β plağına bağlanabilir ve ROS üretebilir. Bu şekilde üretilen ROS, A β peptidinin kendisinde oksidatif değişikliğe neden olarak atılmasını zorlaştırır (16). Hücre zarında lipid ve proteinleri okside ederek zarı geçirgen ve dejenerasyona duyarlı hale getirir. Sitozoldeki kalsiyum seviyelerini artıran A β plak glutasyonu tüketir ve hücrelerin içinde ROS birikir. Ayrıca A β plağı, NMDA reseptörlerinin hiperaktivasyonu ile kalsiyum akışını artırır, serbest radikallerin sentezini başlatmak için nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidazı doğrudan aktive edebilir. Serbest radikallerin ortaya çıkışı, oksidatif gerilim, kalsiyum homeostazı ve mitokondriyal membranda bozulmalar ile birlikte ilerlediği düşünülen inflamasyon, patojenik mekanizmalardan biri olarak mikroglial hücrelerden sitokinlerin salgılanması, akut faz reaktanları ve komplemanın aktive edilmesiyle oluşur. Salınan proinflamatuvar sitokinlerin ve nörotoksinlerin etkisiyle nöronal hasar meydana gelir (Şekil 7).



Şekil 7. Aβ ve tau arasındaki karşılıklı toksisite. Aβ öncü proteini (APP), Aβ oluşturmak için β/γ sekretazlar tarafından bölünür. Aβ, tau proteinini fosforile etmek için GSK-3β ve CDK5'i aktive eder ve tau proteinini hidrolize etmek ve tau oligomerleri oluşturmak için kaspaz-3 ve kalpain 1'i aktive eder. Fosforlanmış tau proteini, Fyn ile etkileşime girer. Aβ ile aktive olan Fyn ayrıca tau fosforilasyonunu hızlandırır ve tau'ya bağlanır. Fosforile Fyn, NMDAR-PSD95-Fyn kompleksini oluşturmak için NR2B'yi fosforile eder. NMDAR'lar, mitokondri fonksiyonunu etkileyen Ca²⁺'yi artırmak için aktive edilir. Aβ ve fosforlanmış tau, mitokondriyal dinamiklerin işlev bozukluğuna neden olan ve sonuçta reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretimine ve apoptoza yol açan Drp1 üzerinde hareket ederek mitokondrinin füzyonunu ve fisyonunu indükler (17).

Aβ veya tauya yanıt olarak mikroglia ve astrositler, inflamatuvar kaskadı tetikleyen reaktif bir hale dönüşür. Bu hücreler karşılıklı olarak birbirlerini aktive eder. İnflamatuvar sitokinler (interlökin-1β ve TNF-α gibi) nöronal tau salınımını indükler. ROS ve reaktif nitrojen türlerinin salınımını tetiklenir. Mikroglial aktivasyon, devreye giren sinyalleme kademesine bağlı olarak hem yararlı hem de zararlı olabilmektedir. Sitokinler aynı zamanda tau fosforilasyonunu hızlandırarak sonuçta nörofibriler yumakların oluşumunu indükler. Astrositik Transkripsiyon faktörü EB (TFEB) ekspresyonu, interstisyel sıvıdan Aβ alımını artırarak ve beyindeki lizozomal degradasyon yoluyla klirensi kolaylaştırarak amiloid plak birikimini azaltır. Aktive edilmiş astrositler, vasküler endotelial büyüme faktörleri (VEGF'ler), nitrik oksit (NO) ve endotelin gibi vasküler

geçirgenlik faktörlerini salgılar ve bu da kan beyin bariyerinin yıkımını şiddetlendirir. İmmünopresipitasyon yöntemi ile prelinik dönemde olanlar dahil olmak üzere AH hastalarının periferik kanında tau ve A β tespit edilmiştir. Astrosit kaynaklı eksozomların bu yapıların kan beyin bariyerini aşmasında etkili olduğu gösterilmiştir. Aktive edilmiş mikroglialar, kan beyin bariyerinden kemokin ve sitokin salgılanmasını bozar. AH'de mikroglialar, perisitler ve bazal membranı yok eder ve kan beyin bariyeri değişiklikleri meydana getirirler. Aktive edilmiş mikrogliaların, perisitlerdeki in vitro çalışmalarda NADPH oksidazı yukarı regüle ederek perisit apoptozunu teşvik ettiği gösterilmiştir (17).

3.3.4. Risk Faktörleri

Yaş, kadın cinsiyet, aile öyküsü ve Down Sendromu gibi klasik risk faktörleri dışında; hipertansiyon, diabetes mellitus, düşük sosyoekonomik düzey, alüminyum, demir, bakır, kurşun gibi nörotoksinlere maruziyet, dislipidemi, düşük eğitim seviyesi, östrojen eksikliği, menopo, homosistein yüksekliği, vitamin B12 eksikliği, hipotiroidi, inflamasyon, oksidatif hasar, beslenme yetersizlikleri, inme, enfeksiyonlar gibi çok sayıda minör risk faktörü de tanımlanmıştır (2-4).

Apolipoprotein E (ApoE), kanda kolesterol metabolizmasında etkili olan ayrıca beyinde çoğunlukla astrositler ve mikroglialarda bulunan bir proteindir. Lipoproteinlerin düşük yoğunluklu lipoprotein (low density lipoprotein/ LDL) reseptörü ve LDL reseptör ilişkili proteine (LRP) bağlanmasını sağlar. 19. kromozomdaki genin değişik alelleri tarafından üç izoformu (E2 (%10), E3 (%75), E4 (%15)) üretilmektedir. APOE2 aleli, en yaygın bulunan ApoE3 genotipine sahip kişilere göre AH gelişimi riskini %40 azaltır. ApoE4, hem ailesel geçişli erken başlangıçlı hem de sporadik geç başlangıçlı AH'de artmış risk oluşturmaktadır (AH hastalarının %60'ı). ApoE3 aleline nazaran tek ApoE4 aleli 3.7 kat, iki tanesi ise 12 kat risk artışı oluşturur (2). ApoE4 nöritik plakların oluşumunu kolaylaştırır. Hücre içinde ise nörofibriler yumakların temel bileşeni olan tau proteinini daha az bağlayarak patolojik süreci ApoE3'e göre hızlandırmış olur. Direkt APP'ye bağlanarak ya da γ -sekretaz inhibisyonu ile indirekt olarak A β oluşumunu engelleyen ApoE'ler A β birikimini azaltmaktayken, ApoE4 tarafından kolesterolün zayıf temizlenmesi sonucu, hücre zarlarında kolesterol birikir. Kolesterol açısından zengin lipid sallarında da A β birikir. APP'nin transmembran sekretazlar tarafından bölünmesi lipid sallarında gerçekleştiğinden, zar kolesterol seviyelerindeki bu değişiklikler A β üretimini

modüle etmektedir. Bunun dışında, fosfolipaz D3 (PLD3) mutasyonlarının geç başlangıçlı AH'de riski iki kat arttırdığı gösterilmiştir.

ApoE4'ün A β birikimini arttırmanın yanında klirensini de azalttığı bilinmektedir. Son kanıtlar, ApoE4 taşıyan bireylerde hipokampus ve parahipokampal girusun (hafızayı ve bilişi destekleyen beyin bölgeleri) damar yapısındaki kan beyin bariyerinin sızdırdığını ve bu etkinin bilişsel semptomların varlığı ile ilişkili olduğunu ancak A β veya tau yumaklarından bağımsız olduğunu göstermektedir. Kan beyin bariyeri yıkımı, perisit ve endotel disfonksiyonunda yer alan iki protein, siklofilin A ve matriks metalloproteinaz-9 ile bağlantılıdır. Bu yıkımın nöronal hasara nasıl katkıda bulunduğu belirsizliğini korumaktadır. ROS veya belirli kan proteinlerinin/enzimlerinin sızıntısının bu etkiyi desteklemesi muhtemeldir (18).

TREM2 genindeki nadir mutasyonlar, APOE4 alelinin bir kopyasına sahip olmaya benzer şekilde AH riskini ikiye veya üçe katlar. Yine TREM2 gibi AH riskiyle ilişkili olan CD33 geni de TREM2 de yalnızca mikroglialarda ifade edilmektedir. Bu bulgu doğal bağışıklık sisteminin AH patogenezinde yer aldığını göstermektedir. Bunun dışında, A β klirensinde rol oynadığı düşünülen α 2-makroglobulin (12. kromozom) genleri sporadik AH'de risk faktörleri olarak ortaya konmuştur. Risk faktörlerinden sayılabilecek olan CALHM1 proteini, hücre membranı ve hücre içi organellerden endoplazmik retikulumun membranında bulunur. Artmış CALHM1 protein ekspresyonu hücreye kalsiyum girişini arttırır. Hücre içi kalsiyum artışı APP'nin daha düşük seviyelerde amiloid β oluşturmasını sağlar. Bu gendeki polimorfizm sonucu durum tersine dönmektedir. Kalsiyum homeostazında etkili bir başka protein SERCA'nın inhibisyonu da hücre içi kalsiyumun endoplazmik retikuluma alımını azaltarak A β oluşumunu azaltır (19).

3.3.5. Teşhis ve Tedavi

Fiziksel, nörolojik ve nöropsikolojik muayene protokollerinin iyileşmesi ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile kortikal incelleme, ventriküler genişleme gibi yapısal değişikliklerin tayini ile AH'nin erken evrelerde teşhis edilmesi mümkün hale gelmiştir. HBB'li hastalarda AH'nin gelişeceği yaklaşık %80 doğrulukla tahmin edilebilmektedir. Bu görüntüleme ve tanı yöntemleri aynı zamanda demans sendromlarını ayırt etmeye de yardımcı olur. Örneğin, frontotemporal demansın davranışsal varyantı olan hastalar, erken dönemde kişilik değişiklikleri yaşarlar ve bu aşamada MR'de frontal ve/veya temporal loblarda atrofi gözlenir. Öte yandan AH'deki ilk semptomlar genellikle hafıza

ve dikkat üzerindedir ve MR'da medial temporal korteks ve hipokampusta değişiklikler gözlenir. Amiloid birikimi olduğunda beyin omurilik sıvısında $A\beta_{42}$ seviyesi düşer, toplam tau ve fosforile tau artar. Plazma c reaktif protein (CRP) seviyeleri AH olanlarda daha düşük olmakla birlikte bu durum ApoE4 aleli barındıranlarda da aynı şekilde olmaktadır. Beyin omurilik sıvısında patolojik tau seviyesiyle ilişkili olduğu gösterilmiş biyobelirteçler (VEGF, sVEGFR-1, IP-10, sVCAM-1, MIF, C1q) mevcuttur. Kan ve idrarda $A\beta_{42}$, $A\beta_{40}$ ve bazı lipidler de biyobelirteç olarak bulunur. Son zamanlarda keşfedildiği üzere plazma P-tau217 konsantrasyonu, tek başına Ab42/Ab40 oranına nazaran $A\beta$ gelişen HBB bireylerinde daha duyarlı bir plazma biyobelirteçidir. Son ve belki de en önemli olarak, amiloid plakları ve nörofibriler yumaklar, $A\beta$ 'nin fibriler formlarını veya kümelenmiş tau formlarını bağlayan bileşikler kullanılarak pozitron emisyon tomografisi (PET) ile görüntülenebilmektedir. AH'nin moleküler belirteçleri, klinik semptomlar ortaya çıkmadan önce hastalığın tanımlanmasını sağlar. Örneğin, Pittsburgh bileşiği B (PIB), fibriler $A\beta$ 'ya yüksek afinite ile bağlanır. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) üç amiloid görüntüleme ajanını onaylamıştır: florbetapir (Amyvid), flutemetamol (Vizamyl) ve florbetaben (Neuraceq). AH teşhisine yönelik bu gelişmeler tedavi olanakları arttıkça daha da anlam kazanacaktır. Bugün AH'nin başlangıcını geciktirememekte ya da ilerleyişini yavaşlatamamaktayız. Fakat yüksek düzey eğitim, bilişsel uyarım, sosyal olarak meşgul olma, düzenli egzersiz, fazla kilolu olmama, beyin-bağırsak metabolik aksını düzenleyecek şekilde dengeli beslenme, probiyotik tüketimi ve yeterli miktarda uyku AH riskini azaltan çevresel faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır. Günümüzdeki terapiler de depresyon, ajitasyon, uyku bozuklukları gibi AH ile ilişkili semptomların tedavisine odaklanmaktadır (20).

Bilişsel süreçlerde kolinerjik sistem önemli bir rol oynamaktadır. Bozulan bu sistem kan beyin bariyerinden geçişi de bozarak amiloid plakların uzaklaştırılmasını olumsuz etkiler. Kolin asetil transferazın ifadesi azalır ve asetilkolinesterazın (AChE) ifadesi artar, bu da asetilkolinin tükenmesine, plak formasyonunda artışa ve demansın kötüleşmesine katkıda bulunur. Hafıza oluşumunda etkili olan serotonerjik ve nöradrenerjik sistemler de olumsuz etkilenir. $A\beta$, NMDA reseptörlerinin aşırı duyarlılığını indükleyerek ve glutamat/glutamin dengesini bozarak eksitotoksositeye neden olur. Bu minvalde terapötik olarak mütevazı etkileri olan iki ilaçtan bahsedilebilir. AH'de hasar gören ve dikkati toplamaya katkıda bulunan bazal ön beyindeki kolinerjik sistemde asetilkolinin düzeylerini arttırmak için asetilkolinesteraz inhibitörleri

(donepezil, rivastigmin, and galantamin) ve glutamat aracılı nörotransmisyonu modüle eden N-metil-d-aspartat (NMDA) reseptörü antagonisti memantin, AH'ye bağlı orta-hafif dereceli demansı olan kişilerde semptomları iyileştirmede kullanılmaktadır (21).

İnsanlarda β - ve γ -sekretaz düzeylerini azaltan veya modüle eden ilaçlar geliştirmek bir diğer terapötik yaklaşım olmuştur. Bu yaklaşımın önündeki bir engel, sekretazların APP dışındaki substratlar üzerinde de etkili olmasıdır. Bu durum özellikle γ -sekretaz için geçerlidir. Şu anda AH için klinik denemeleri devam eden birkaç β -sekretaz inhibitörü semptomların henüz başlamadığı prelinik dönem için umut vadetmeye devam etmektedir. AH tedavisi için geliştirilen, ancak klinik deney başarısızlığı nedeniyle pazara giremeyen diğer ilaçlara; A β atılımını inhibe eden RAGE inhibitörleri, insülin duyarlılığını geri getiren ve dolayısıyla A β 'yı azaltan PPAR- γ agonistleri veya nörotransmisyonu modüle eden ve dolayısıyla bilişi geliştiren 5-HT6 reseptör antagonistleri dahil edilebilir.

Alzheimer patolojisinde yer alan çeşitli genleri ortaya çıkardıktan sonra, virüsleri kullanarak canlı hücrelere yeni genetik materyal yerleştirmeyi içeren gen terapisi için olanaklar ortaya çıktı. Bu doğrultuda NGF, PGC-1 α genlerinin fare ve insana aktarımıyla yapılan çalışmalarda başarılı sonuçlar alınmıştır (22). Beyinde amiloid beta proteinlerine neden olan APOE4 genini APOE3'e dönüştürmek için genom düzenleme tekniğinin kullanılabilmesi de son dönemde öne çıkan tedavi olanaklarından biri olmuştur.

Hem A β 'ya karşı antikörlerin üretilmesine yol açan A β ile aşılama hem de A β antikörlerinin pasif transferi, AH'nin test edilmiş immünolojik terapötik yaklaşımlardır. Her iki tedavi de A β , A β toksisitesi ve plak seviyelerini azaltmıştır. Bu artırılmış A β klirensinin mekanizmaları açık değildir. Serum antikörlerinin muhtemelen bir "lavabo" görevi görüp, düşük moleküler ağırlıklı A β peptidlerinin beyinden dolaşıma geçişini artırır. Anti-A β antikörünün ya çözünür ya da fibriler A β 'ya ya da her ikisine birden bağlandığı da gösterilmiştir. Agregat A β formlarına bağlananlar, A β 'yı uzaklaştırmak için mikrogliya aracılı fagositozu uyarabilir. Çözünür A β 'ya bağlanan antikörler, çözünür A β toksisitesini azaltabilir. A β_{42} ile aktif immünizasyon, bağışıklık tepkisi için B hücrelerini, T hücrelerini ve mikrogliaları uyarabilir. Bir diğer yaklaşım, yardımcı T-hücresi epitoplarına benzeyen taşıyıcı proteine bağlı A β fragmanları ile aktif immünizasyondur. Bu sayede antikör salan B-hücrelerini aktive etmek için sinyal sitokinlerini salan T-hücreleri uyarılır. Pasif immünizasyon ise monoklonal antikörlerin (mAb) kişiye uygulamasını içerir. Geliştirilen birçok

monoklonal antikor mevcuttur (bapineuzumab, solanezumab, gantenerumab, crenezumab, ponezumab). Fakat vazojenik ödem, mikrohemoraji, hemosiderosis gibi yan etkileri oluşmuştur. Bu sebeple ikinci nesil antikorlarda Fcγ bölgelerinde yapılan mühendislik çalışmaları ile BAN2401 (büyük çözünür Aβ protofibrillerine seçici olarak bağlanan), SAR255952 (öncelikle Aβ'nin çözünür protofibriler ve fibriler türlerini hedefleyen), aducanumab (Aβ₃₋₆'nın N terminaline bağlanan) vb. ürünler ortaya konmuştur. Aducanumab, Haziran 2021'de FDA tarafından onaylanan ilk AH ilacı olmuştur. Önemli nöronal hasar ve kayıptan önce uygulamak ve hastalığın önüne geçmek adına hem prelinik hem de hafif AH'de Aβ'ya karşı aktif ve pasif immünoterapilerin kullanıldığı insan çalışmaları devam etmektedir. Aβ dışında, tauya karşı aktif ve pasif bağışıklama, tau agregasyonunu azaltabilen küçük moleküller de terapi olarak gündemdedir (18). Hayvan modellerinde bazı anti-tau antikorlarının, merkezi sinir sisteminde kümelenen hiperfosforillenmiş tau miktarını azaltabildiği ve bazı durumlarda işlevi iyileştirdiği gösterilmiştir. Anti-tau antikorlarının etkiye sahip olmasının nedenlerinden biri, tau agregatlarının hücre dışı alanda hücreden hücreye prion benzeri bir şekilde yayılabilmesi ve bu boşlukta sürecin antikor ile bloke edilebilmesidir. GSK-3 inhibitörleri (lityum klorit ya da tiazol) tau fosforilasyonu ve agregasyonunu engellemek üzere üretilmiştir fakat farklı sebeplerle farklı aşamalarda kalmışlardır. Mitojenle aktive olan protein kinaz p38, tau fosforilasyonunda yer aldığı için inhibitörleri nöropatojenik veya nöroprotektif roller oynar. Aβ ve taunun taşındığı eksozomların membranında GM1 gangliosid fazlaca bulunur. Kolera toksininin B alt birimi, mikroglia tarafından alınmak üzere bu eksozomları etiketlemek için kullanılabilir (18, 22).

Çoklu antijenleri kodlayan kendi kendini çoğaltan mesajcı ribonükleik asit (mRNA) aşılarda ve DNA bazlı aşılarda tedavide umut vadetmektedir. Aβ'nin posttranskripsiyonel değişikliğe uğramış bir formu olan pEAβ'nin AH patolojisinde önemli olduğu bilinmektedir. Buna karşı geliştirilen immünoterapilerin (Donanemab) ve pEAβ üretimini destekleyen glutaminil siklazın inhibitörünün (Varoglutamstat) etkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Aβ aracılı sinaptik toksisiteyi, Aβ'nin nöronal reseptörlere bağlanmasını bloke ederek engelleyen "Elayta" da çalışması devam eden ilaçlar arasındadır (18).

Yakında kişiselleştirilmiş tıpta uygulamalara sahip olabilecek olan teranostik alanı, AH'nin teşhisi ve tedavisi için tek bir kimyasal kullanılmaktadır. Bilinen iki Aβ inhibitörü ile birleştirilmiş altın nanopartikülleri, önceden oluşan Aβ agregalarını yakın kızılötesi radyasyon (NIR) ışınlaması ile tespit etme, inhibe

etme ve yok etme yeteneğine sahiptir. A β agregasyon sürecine bağılı olarak, altın nanopartiküller hastalığın ilerlemesini izleyebilme şansı doğurmaktadır. Ayrıca teranostik, parlak flüoresanslı nanoparçacıklar olan kuantum noktalarını (KN) içerir. KN'ler, görüntüleme ve tanıda yaygın olarak kullanılmaktadır. Son zamanlarda, eşzamanlı görüntüleme, tanı ve tedavinin mümkün olduğu KN'lerin geliştirilmesine büyük ilgi olmuştur (22).

Peptidomimetikler güncel tedavilerden bir diğeridir. Bu yapılar biyolojik hedeflerle etkileşime giren doğal proteinlerin analoglarıdır. Bu peptit inhibitörleri A β dizisinden türetilebilir. İnsan β -Sekretazının yanı sıra fosforlanmış tau proteinini de hedef alabilirler. Tau ve A β agregatları için ana tanıma bölgeleri, merkezi hidrofobik çekirdektedir. Tau için VQIVYK veya VQIINK ve A β için KLVFF'dir. Peptidomimetikler bu bölgelerde farklı mekanizmalarla tepki verir ve birikimin ilerlemesini engellerler (22).

AH'de beyindeki metal iyonlarının seviyesi başta bakır, demir, çinko olmak üzere normalin neredeyse 3 katı kadar artar. Metal şelatörleri, A β -metal kompleksini yıkan ve metal iyon homeostazını yeniden sağlayarak nörotoksititeyi azaltan maddelerdir. Deferoksamin, deferipron, pirolidin ditiyokarbonat (PDTC), piridin türevleri vb. gibi farklı şelatörler mevcuttur (13).

İmplant elektrotlar ile beyin bölgelerinin elektriksel stimülasyonu yani Derin Beyin Stimülasyonu (DBS) Parkinson hastalığı (PH) için onaylanmış bir prosedürdür ve AH için onay bekleme süreci devam etmektedir. AH fare modellerinde 40 Hertz'de (Hz) gama ışınımı ile uyarmanın ve 40 Hz'de akustik uyarımın, A β ve tau üretimini azaltma ve hafızayı düzeltmede olumlu etkileri olmuştur (22).

AH'yi başlangıç aşamalarında bile tanımlayabilen ucuz, invaziv olmayan bir yöntem olarak ses ve konuşma Alzheimer için bir biyobelirteç olarak kullanılabilir. AH'yi HBB'den ayırmada da etkili olmaktadır. Yapay zeka, birikmiş verileri entegre edebilmekte ve terapötik uygulamalar için değerli tahminler üretebilmektedir. Daha fazla yapay zeka ve derin öğrenme algoritması petabaytlarca veriyi analiz etmek ve tüm işleyişi modellemek için kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Boron, Boulpaep. Medical Physiology. Updated Second Edition. Saunders Elsevier. Philadelphia, 2012.
2. Kandel ER, Koester J, Mack S, Siegelbaum S. Principles of Neural Science. Sixth Edition. McGraw-Hill Education. 2021.

3. Ağar E. İnsan Fizyolojisi. İstanbul Tıp Kitabevleri. İstanbul, 2020.
4. McPhee SJ, Hammur GD. Hastalıkların Patofizyolojisi: Klinik Tıpla Bir Tanışma. Sixth Edition. Çoban E, Süleymanlar G, Çev-Ed. Palme Yayınevi. Ankara, 2012.
5. Yousefzadeh M, Henpita C, Vyas R, Soto-Palma C, Robbins P, Niedernhofer L. Dna damage—how and why we age? *Elife*. 2021;10:1-17. doi:10.7554/ELIFE.62852
6. Antikainen H, Driscoll M, Haspel G, Dobrowolski R. TOR-mediated regulation of metabolism in aging. *Aging Cell*. 2017;16(6):1219. doi:10.1111/ACEL.12689
7. Campisi J, Kapahi P, Lithgow GJ, Melov S, Newman JC, Verdin E. From discoveries in ageing research to therapeutics for healthy ageing. *Nature*. 2019;571(7764):183-192. doi:10.1038/s41586-019-1365-2
8. Hou Y, Dan X, Babbar M, et al. Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurol*. 2019;15(10):565-581. doi:10.1038/s41582-019-0244-7
9. Azam S, Haque ME, Balakrishnan R, Kim IS, Choi DK. The Ageing Brain: Molecular and Cellular Basis of Neurodegeneration. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9. doi:10.3389/fcell.2021.683459
10. Assal F. History of Dementia. *Front Neurol Neurosci*. 2019;44:118-126. doi:10.1159/000494959
11. Oh ES, Rabins P V. Dementia. *Ann Intern Med*. 2019;171(5):ITC33-ITC46. doi:10.7326/AITC201909030
12. Bessey LJ, Walaszek A. Management of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. *Curr Psychiatry Rep*. 2019;21(8). doi:10.1007/s11920-019-1049-5
13. Graff-Radford J, Yong KXX, Apostolova LG, et al. New insights into atypical Alzheimer's disease in the era of biomarkers. *Lancet Neurol*. 2021;20(3):222-234. doi:10.1016/S1474-4422(20)30440-3
14. Lazarov O, Demars MP. All in the family: How the apps regulate neurogenesis. *Front Neurosci*. 2012;(JUN):1-21. doi:10.3389/fnins.2012.00081
15. Šimić G, Babić Leko M, Wray S, et al. Tau Protein Hyperphosphorylation and Aggregation in Alzheimer's Disease and Other Tauopathies, and Possible Neuroprotective Strategies. *Biomolecules* 2016, Vol 6, Page 6. 2016;6(1):6. doi:10.3390/BIOM6010006
16. Lei P, Ayton S, Bush AI. The essential elements of Alzheimer's disease. *Journal of Biological Chemistry*. 2021;296. doi:10.1074/jbc.REV120.008207

17. Zhang H, Wei W, Zhao M, et al. Interaction between A β and Tau in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease. *Int J Biol Sci.* 2021;2021(9):2181-2192. doi:10.7150/ijbs.57078
18. Tatulian SA. Challenges and hopes for Alzheimer's disease. *Drug Discov Today.* 2022;27(4):1027-1043. doi:10.1016/j.drudis.2022.01.016
19. Öztürk GB, Karan MA. Alzheimer Hastalığının Fizyopatolojisi. *Klinik Gelişim.* 10 Nisan 2023'te https://klinikgelisim.org.tr/kg22_3/7.pdf.
20. Tisher A, Salardini A. A Comprehensive Update on Treatment of Dementia. *Semin Neurol.* 2019;39(2):167-178. doi:10.1055/s-0039-1683408
21. Breijyeh Z, Karaman R. Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: Causes and Treatment. *Molecules.* 2020;25(24). doi:10.3390/MOLECULES25245789
22. Khan S, Barve KH, Kumar MS. Recent Advancements in Pathogenesis, Diagnostics and Treatment of Alzheimer's Disease. *Curr Neuropharmacol.* 2020;18(11):1106-1125. doi:10.2174/1570159x18666200528142429