

AKTİF YAŞ ALMADA TEMEL YAKLAŞIMLAR

Editör:

Doç. Dr. Ebru DERİCİ EKER

Doç. Dr. Figen DAĞ

Prof. Dr. Oya ÖGENLER

Dr. Öğr. Üyesi Zuhâl ALTINTAŞ

Aktif Yaş Almada Temel Yaklaşımlar

Editör

Doç. Dr. Ebru DERİCİ EKER

Doç. Dr. Figen DAĞ

Prof. Dr. Oya ÖGENLER

Dr. Öğr. Üyesi Zuhal ALTINTAŞ

yaz
yayınları

2025

Aktif Yaş Almada Temel Yaklaşımlar

Editörler: Doç. Dr. Ebru DERİCİ EKER

Doç. Dr. Figen DAĞ

Prof. Dr. Oya ÖGENLER

Dr. Öğr. Üyesi Zuhul ALTINTAŞ

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-8508-91-8

Aralık 2025 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3

İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

info@yazyayinlari.com

Değerli Okuyucu,

Yaşadığımız çağ, insanlık tarihinde daha önce hiç karşılaşmadığımız bir gerçeği önümüze koyuyor: Nüfus giderek yaşılanıyor. Ancak bu durum yalnızca sayılardan ibaret bir değişim değil; hayatı algılayış biçimimizi, sağlık anlayışımızı ve birbirimize karşı sorumluluklarımızı yeniden düşünmemizi gerektiren derin bir dönüşüm.

Elinizdeki bu kitap, tam da böyle bir süreçte, yaşlanmaya dair yerleşmiş kalıpları sorgulamak ve ileri yaşı bir “geri çekilme dönemi” olmaktan çıkarıp, üretken, anlamlı ve kaliteli bir yaşam evresi olarak yeniden yorumlamak amacıyla kaleme alındı.

Bilimin sunduğu en güncel bilgiler ışığında, yaşlanmayı yalnızca dış görünüşle sınırlı tutmadan; hücrelerden genlere, bedenden ruhsal iyilik haline uzanan bütüncül bir bakış açısıyla ele alıyoruz.

Bu sayfalarda, sorunların yanı sıra umut veren, uygulanabilir ve insana değer veren çözüm önerileriyle de karşılaşacaksınız. Daha sağlıklı, onurlu ve dolu dolu bir yaşlılık hayaline birlikte yürüyebilmek dileğiyle...

Saygılarımızla,

İÇİNDEKİLER

Yaş Alma Bağlamında Vestibüler Sistem: İşlev Azalması ve Destekleyici Yaklaşımlar	1
--	----------

Güneş AYTAÇ

Aktif Yaş Alma Sürecinde Kemik Sağlığı ve Egzersiz.....	25
--	-----------

Figen DAĞ

Hücrel ve Moleküler Yaşlanma Mekanizmaları: Biyolojik Yaşlanmanın Önlenmesine Yönelik Güncel Yaklaşımlar	56
---	-----------

Ebru DERİCİ EKER

Moleküler Yaşlanma Mekanizmalarına Genel Bakış	103
---	------------

Zuhal ALTINTAŞ

Moleküler Beslenme ve Biyolojik Yaşlanmanın Yavaşlatılması ..	135
--	------------

Muhammer Özgür ÇEVİK

Nörobilim Perspektifiyle Aktif Yaşlanma ve Bilişsel Sağlık	168
---	------------

Leyla ŞAHİN

Aktif Yaş Almada Kas Sağlığı ve Egzersizin Rolü.....	191
---	------------

Dilek Hande ESEN

Aktif Yaş Almada Zihinsel Gençlik: Egzersiz Temelli Nörobilimsel Yaklaşımlar	231
---	------------

Özlem ELVAN

Kognitif Rehabilitasyon.....	248
-------------------------------------	------------

Yasemin SALKIN

Tıbbi Amaçlı Kullanılan İyonize Radyasyonun Aktif Yaş Almaya Etkileri.....	271
---	------------

Songül BARLAZ US

Yaşlı Yetişkinlerde İlaç Kullanımı ve Aktif Yaşlanma	295
---	------------

Zuhal UÇKUN ŞAHİNOĞULLARI

Aktif Yaşlanma Süreci İçin Alınabilecek Supplementler.....	333
---	------------

Dilan Deniz YILMAZ

Aktif Yaş Almanın Belirleyicileri	372
--	------------

Leyla ÜÇEŞ HARMANOĞULLARI

Yaşlı Dostu Şehirler	391
-----------------------------------	------------

Burcu Ecem UĞUZ, Gülçin YAPICI

Yaşlılıkta Karşılaşılan Zorluklar ve Aktif Yaşlanma Bağlamında Yaşlı Ruh Sağlığının Desteklenmesi	416
--	------------

Zeliha YAMAN, Sabahattin TEKİNGÜNDÜZ

Yaşlı Ruh Sağlığı ve Sağlık Yönetimi: Aktif Yaşlanma İçin Bütüncül Yaklaşım.....	440
---	------------

Sabahattin TEKİNGÜNDÜZ , Zeliha YAMAN

Aktif Yaşlanma Sürecinde Kadınların Yeri:Sağlık,Eşitlik ve Katılım.....	461
--	------------

Mine YURDAKUL

Yaşı Hakkı478

Oya ÖGENLER, Selda OKUYAZ

*“The responsibility of all kinds of content belongs to the author or authors.
The financial and legal responsibilities that may be subject to national and
international copyrights also belong to the authors.*

YAŞ ALMA BAĞLAMINDA VESTİBÜLER SİSTEM: İŞLEV AZALMASI VE DESTEKLEYİCİ YAKLAŞIMLAR

Güneş AYTAÇ¹

Vestibüler sistem organları iç kulakta bulunur ve üç yarım daire kanalı, utrikül ve sakkülden oluşur. Vestibüler sistem, normal motor işlevlerin yerine getirilmesi ve koordinasyonun, dengenin ve vücut duruşunun korunmasında önemli bir rol oynar¹. Giderek artan araştırmalar, vestibüler sistem bağlantılarının basit reflekslerin ötesine geçerek, uzamsal beceriler ve yön bulma gibi karmaşık bilişsel işlevlerin yerine getirilmesine de katkıda bulunduğunu göstermektedir. Vestibüler sistemde ortaya çıkan bozulmalar, hem fiziksel hem de bilişsel alanlarda belirgin işlev kayıplarına yol açabilir². Dolayısıyla, yaşlanma sürecinde vestibüler sistemde meydana gelen yapısal ve işlevsel değişikliklerin anlaşılması, denge bozukluklarının ve düşme riskinin azaltılması kadar, bilişsel işlevlerin korunması açısından da büyük önem taşımaktadır.

1. VESTİBÜLER SİSTEM: ANATOMİ VE FİZYOLOJİ

Vestibüler sistem, duyu organları, beyin sapı, beyincik, beyin ve omurilikten gelen bilgileri bütünleştiren karmaşık bir sistemdir³. Vestibüler, görsel ve somatosensoriyel sistemlerden gelen duyu bilgileri, beyinde karmaşık bir şekilde bütünleştirilir

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Hawaii Üniversitesi John A. Burns Tıp Fakültesi, Anatomi, Biyokimya ve Fizyoloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0003-4902-2844.

ve bunun sonucunda kas gruplarına motor sinyaller gönderilir. Bu sayede bakışın sabitlenmesi, baş ve vücut duruşunun korunması ile statik ve dinamik dengenin kontrolü sağlanır⁴.

Vestibuler sistemin duyu organları, iç kulakta bulunur ve başlıca sakkül, utrikül ve yarım daire kanallarını içerir. İç kulak, temporal kemiğin petroz kısmı içinde yer alan bir labirentten oluşur. Bu labirent, kemik ve zar labirent olmak üzere ikiye ayrılır. Zar labirent; koklear kanal, utrikül, sakkül, yarım daire kanalları, endolenfatik kanal ve keseden oluşur. Kemik labirent ise zar labirenti çevreler ve vestibül, yarım daire kanalları ve kokleayı içerir. Vestibül ve yarım daire kanalları denge ve vücut duruşunun korunmasından sorumluyken, koklea işitme organını barındırır. Yarım daire kanalları, uzaydaki üç farklı düzlemi temsil eder ve açısal ivmelenme ve dönme hareketleri ile ilgili uyarıları alan reseptörler içerir. Otolit organları olarak da adlandırılan sakkül ve utrikül, ise doğrusal ivmelenmeleri algılar. Utrikül, yatay doğrusal ivmelenme ile ilgili uyarıları alırken; sakkül, dikey düzlemdeki doğrusal ivmelenme ile ilgili uyarıları alır. Örneğin araba içerisinde doğrusal olarak ilerlerken, aracın ileri-geri hareketini ve bu hareket sırasında başınızın pozisyonunu algılamak için utrikül çalışır. Bir asansöre binildiğinde gerçekleşen dikey yöndeki hareketin hissedilmesini sağlayan algı ise sakkül tarafından işlenir¹. Sakkül, utrikül, yarım daire kanalları ve kokleadan gelen uyarıları alan reseptörler titrek tüylü nöroepitel hücreleridir. İç kulaktaki vestibüler ganglion (Scarpa ganglionu) nöronlarının periferik uzantıları bu titrek tüylü nöroepitel hücrelerinden denge ile ilgili uyarıları alırken bu nöronların merkezi uzantıları vestibulokoklear sinirin vestibüler kısmını oluşturur.

Vestibulokoklear sinirin vestibüler kısmına ait lifler, meatus acusticus internus adı verilen bir açıklık aracılığı ile iç kulaktan çıkarak kafatasına girer ve pons'un arka yan kısmına ulaşır, burada vestibüler çekirdekler ile bağlantı kurar. Buradan

başlayan lifler vestibülospinal, vestibülooküler ve vestibüloserebellar yollar gibi farklı nöral yollar izleyebilir³. Bu yolların vücut duruşunun ve dengenin korunmasında önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Vestibüler çekirdeklerden çıkan lifler ayrıca göz kasları ile ilişkili çekirdekler ve beyin sapındaki tektum ile de bağlantı kurar. Bu bağlantı medial longitudinal fasikül (MLF) adı verilen yol üzerinden olur. Bu yol, beyin sapı boyunca iki taraflı ve orta hatta yakın bir şekilde ilerler. Vestibüler çekirdeklerden hem yukarıya hem de aşağıya giden MLF uzantıları çıkar. Yukarıya giden yollar, başın pozisyonundaki değişimler sırasında görüntünün sabitliğini korumak için gözlerin eş zamanlı ve dengeleyici hareketlerle yanıt vermesini sağlar. Vestibüler çekirdekler, beyincik ve omurilik arasındaki karşılıklı bağlantılar ise aşağıya giden MLF lifleri aracılığıyla sağlanır⁵.

Vestibüler uyarılara verilen birçok motor yanıt refleks niteliğinde olsa da (örneğin, dengeyi korumak için yer çekime karşı çalışan kaslarının uyarılması gibi), vestibüler sistem bilinçli motor aktivitelerin koordinasyonunda da önemli bir rol oynar. Beyin korteksine ulaşan bağlantılar, bireyin vücudunun uzaydaki konumunun algılanmasını veya hareketin bilinçli olarak farkına varılmasını ve böylece belirli hareketler sırasında motor eylemlerin bilinçli olarak ayarlanmasını mümkün kılar³.

Görsel-uzamsal yetenekler (uzamsal bellek, yön bulma ve zihinsel rotasyon gibi becerileri kapsayan bir yetenek seti) vestibüler sistemle yakından ilişkilidir. Anatomik bulgular, vestibüler bilginin yüksek düzey bilişsel süreçlerin yürütülmesinde de kritik bir rol oynadığını ortaya koymaktadır; bu bilgiler serebral kortekse iletilerek, bireylerin günlük yaşamda yön bulma için gerekli olan bilinçli zihinsel temsilleri oluşturmaya olanak sağlar⁶⁻⁸. Buna ek olarak, entorhinal korteks aracılığıyla hipokampusa iletilen vestibüler girdiler, uzamsal öğrenme ve bellekten sorumlu hücrelerin aktivitelerini

etkileyerek, bu işlevlerin yerine getirilmesinde de görev alır. Klinik bulgular da bu ilişkiyi desteklemektedir; çift taraflı vestibüler işlev bozukluğu olan hastalarda hipokampal hacimdeki atrofi, uzamsal bellek ve yön bulma performansındaki bozulmalarla bağlantılı bulunmuştur. Bu durum, vestibüler girdilerin sadece postural kontrol ve denge ile sınırlı olmadığını, aynı zamanda bilişsel süreçlerin önemli bir bileşeni olduğunu göstermektedir^{6,9,10}.

2. YAŞ ALMANIN VESTİBÜLER SİSTEM ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Dünya genelinde yaşanan nüfusta, vestibüler işlev bozuklukları giderek daha fazla oranda görülmektedir. Bu durum genellikle yaşlanmaya bağlı fizyolojik gerileme, travmatik beyin hasarları, inme ya da Parkinson ve Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklardan kaynaklanmaktadır.

Vestibüler işlev bozuklukları dengeyi ve mekânsal farkındalığı sağlayan iç kulağın duyu sisteminin bozulmasıyla ortaya çıkar. Bu rahatsızlığa sahip kişilerde baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma, dengesiz yürüme, duruş bozukluğu, istemsiz göz hareketleri (nistagmus) ve bulanık görme gibi belirtiler görülür. Bu belirtiler hem yaşam kalitesini düşürür hem de düşme riskini önemli ölçüde artırır.

Agrawal ve arkadaşlarının (2009) Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi kapsamında yaptığı bir çalışmada, 40 yaş ve üzerindeki bireylerde vestibüler işlev bozukluğu görülme oranı %35,4 olarak bulunmuştur. Yaş ilerledikçe bu oran artmakta; 80 yaşın üzerindeki kişilerde ise %84,4'e kadar çıkmaktadır. Vestibüler işlev bozukluklarının etkileri yalnızca düşme riskinin artmasıyla sınırlı kalmayıp, bireylerin psikolojik ve sosyal iyilik halini de olumsuz etkilemektedir¹¹.

Yaşla ilişkili işitme bozuklukları ve kokleada görülen değişiklikler iyi tanımlanmış olsa da, vestibüler duyu organlarını ve merkezi vestibüler yolları etkileyen değişiklikler çok daha az çalışılmıştır. Vestibüler yaşlanma olgusunda bireyler arası farklılıklar bulunsa da, yaşlanma sürecinde titrek tüylü nöroepitel hücreleri ile birincil ve ikincil nöron kayıpları gibi ortak doku değişiklikleri gözlemlenebilir¹².

2.1. Yaş Alma ve Anatomik Değişiklikler

Vestibüler sistemde herhangi bir hastalık olmasa bile, yaşlı bireylerdeki vestibüler tüy hücrelerinin sayısının gençlere göre azaldığı uzun zamandır bilinmektedir. Ancak bu azalma, vestibüler sistemin tüm bölgelerinde eşit değildir. Sakkül ve utrikül bölgelerinde tüy hücrelerinin sayısı yaşla birlikte yaklaşık %25 oranında azalırken, yarım daire kanallarında bu azalma yaklaşık %40'a ulaşır. Genel olarak, utrikül tüy hücreleri yaşlanmaya bağlı bozulmaya sakkül tüy hücrelerinden daha duyarlıdır¹³⁻¹⁶.

Yaklaşık 40 yaşından itibaren, vestibüler çekirdeği oluşturan nöronların sayısı ve boyutu her on yılda bir yaklaşık %3 oranında azalır. Yaş ilerledikçe vestibüler sinir liflerinin sayısı da azalır. Vestibüler duyu hücrelerinin ve sinir yollarının azalması, merkezi sinir sistemine giden vestibüler uyarıların yaşla birlikte azalmasına neden olur. Buna ek olarak, vestibüler sinyallerin düzenlenmesinde görev alan serebellar Purkinje hücrelerinin sayısında da yaşa bağlı bir azalma görülür^{13,17,18}.

2.2. Yaş Alma ve İşlevsel Değişiklikler

Diğer duyu sistemlerinde olduğu gibi, vestibüler duyu sistemi de yaşla birlikte zayıflar. Vestibüler refleksler hem bakışın sabit tutulmasına hem de denge kontrolüne katkı sağladığı için, bu iki işlevin de yaşlanmayla birlikte azalması beklenir¹⁹⁻²¹. Vestibüler yaşlanmayla ilişkili işlevsel azalma, daha çok vestibüler tüy hücreleri ile birincil vestibüler nöronlar arasındaki

sinaptik bağlantıların azalmasına bağlanmaktadır. Bu görüş, ağırlıklı olarak tüy hücrelerinin kaybına odaklanan geleneksel görüşleri sorgulamaktadır¹². İşlev azalmasına neden olan bir diğer olgu da vestibüler çekirdeklerdeki nöroplastisiteye yönelik endojen mekanizmaların, yani vestibüler kompensasyonun, yaşlanma ile değişime uğramasıdır. Periferik hücre kaybı ile sinaptik kaybın farkını anlamak için eski bir elektrik şebekesini hayal edin: Periferik hücre kaybı, birkaç elektrik santralinin (tüy hücreleri veya nöronlar) kaybına benzer; bu, genel kapasiteyi azaltır. Oysa periferik sinaptik kayıp, mevcut santralleri ana hatlara (vestibüler sinir) bağlayan kritik trafo merkezlerinin (sinapsların) kaybına benzer; santraller hâlâ ayakta olsa bile bu, yaygın işlev kaybına yol açar. Merkezi sistemin yetersiz kompensasyonu ise, yaşlanan mühendislerin elektrik akışını yeniden yönlendirmesi ve kesintileri telafi etmesinin çok daha uzun sürmesine benzetilebilir.

Vestibülo-oküler refleks (VOR), baş hareket ettiğinde görüntünün retinada sabit kalmasını sağlayarak çevrenin net görülmesini mümkün kılar. Baş hangi yönde ve hangi hızda hareket ediyorsa, gözler bunun tam ters yönünde ve aynı hızda hareket eder. Bu sistemin performansı, yani VOR kazancı, göz hareketi hızının baş hareketi hızına bölünmesiyle ölçülür. Yaşlanma sürecinin, vestibüler sistem boyunca yaygın dejeneratif değişikliklere neden olduğundan bir önceki alt başlıkta bahsetmiştik ve bu değişiklikler VOR'daki düşüşün biyolojik temelini oluşturur. Araştırmalar, 60 yaş üzerindeki bireylerin yaklaşık %30'unda baş dönmesi ve vertigo görüldüğünü göstermektedir. Vestibüler sistemdeki periferik ve merkezi yapılarla ilgili histolojik değişikliklerin orta yaşla birlikte ortaya çıkması, 60 yaş sonrasında bu değişikliklerin belirgin şekilde artması ve buna eşlik eden baş dönmesi yakınmalarındaki yükseliş, VOR'un yaşla nasıl etkilendiğini inceleyen çalışmalara yön vermiştir^{21,22}.

Yaşa bağlı VOR değişiklikleri, yaşlılığın erken dönemlerinde genellikle belirgin değildir; çünkü VOR fonksiyonu çoğu kişide yaklaşık 75 yaşına kadar büyük oranda sağlam kalır. Ancak uzun süreli takip çalışmaları, 75 yaşın üzerindeki sağlıklı bireylerde VOR'un dinamik özelliklerinde bazı belirgin değişiklikler olduğunu ortaya koymuştur. Bu etkiler özellikle başın daha hızlı hareket ettiği durumlarda daha belirgin hâle gelir^{22,23}.

Son yıllarda video Baş İmpuls Testi (vHIT) ile yapılan çalışmalar da VOR'daki yaşa bağlı bozulmaların özellikle 80 yaş ve sonrasında ortaya çıktığını doğrulamıştır²⁴. VOR fonksiyonunun göstergelerinden biri düzeltici sakkadlardır (VOR'daki yetersizliği telafi eden hızlı göz hareketleri). Düzeltici sakkadların görülme sıklığının yanı sıra, latans, amplitüd ve tepe hız gibi özellikler de vHIT'in sayesinde değerlendirilebilir. İleri yaş gruplarında VOR kazancı düşerken bu kompensatuvar sakkadların amplitüdünün belirgin şekilde arttığı görülmüştür^{22,23,25}.

VOR'un, altta yatan yaşlanmaya bağlı dejenerasyona karşın uzun süre korunabilmesi, muhtemelen serebellumun güçlü telafi mekanizmaları sayesinde olmaktadır. Serebellumun homeostatik düzenleyici etkisi ve uzun süreli plastisite kapasitesi, refleksin stabil kalmasına yardımcı olur²².

60 yaş üzerindeki bireylerde, genç yetişkinlere kıyasla ayakta durma ve denge gerektiren görevler sırasında gövde salınımının (trunk sway) belirgin şekilde arttığı görülmüştür^{19,26,27}. Bu bulgular yürüyüş sırasında yaşlı bireylerin denge kontrolünün gençlere kıyasla daha zor sağladığını göstermektedir²⁷. Baş dönmesi ve denge kaybı, yaşlı bireylerde en sık görülen sorunlardan biridir. Yapılan çalışmalar, ileri yaş grubundaki kişilerin önemli bir bölümünün bu tür yakınmalar yaşadığını göstermektedir^{20,28}. Bu durum, düşme riskini belirgin

şekilde artırdığı için giderek büyüyen bir halk sağlığı problemine dönüşmektedir. Düşmeler, yaşlılarda hem hastaneye yatışların hem de kazayla ilişkili ölümlerin başlıca nedenidir. Araştırmalar, geçmişte baş dönmesi veya dengesizlik yaşayan yaşlıların sonraki yıllarda düşme riskinin daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Vertigo ve dengesizlik ayrıca düşme korkusunu da tetiklemektedir. Yaşlı bireylerde baş dönmesinin nedenleri çok yönlüdür ve birden fazla sistemin etkilenmesine bağlı olarak ortaya çıkar. Dengenin sağlanabilmesi için, vestibüler sistemlerinden gelen bilgilerin yanı sıra vücudun somatosensöryel ve görsel sistemlerinden gelen bilgiler de merkezi sinir sisteminde işlenir ve kas-iskelet sistemi buna uygun yanıtlar üretir. Bu sistemi oluşturan her bileşen (duyusal, görsel, vestibüler, nörolojik veya kas) yaşla birlikte yavaş yavaş zayıflar. Bu nedenle yaşlanan bireylerde baş dönmesi ve dengesizlik sık görülür^{20,29}.

Görsel-uzamsal yetenekler, yaşlanma süreciyle birlikte belirgin bir azalma göstermektedir. Çeşitli çalışmalar, özellikle uzamsal yön bulma ve navigasyon becerilerinin yaş ilerledikçe gerilediğini ortaya koymaktadır³⁰. Bu bağlamda, yaşlı bireyler görsel dizileri hatırlama ve yeniden oluşturma gibi görevlerde gençlere kıyasla anlamlı ölçüde düşük performans sergilemektedir^{31,32}. Son yıllarda yapılan ilginç bir araştırma³³, mobil cihaz tabanlı bir video oyunu aracılığıyla büyük bir uzamsal navigasyon veri setini elde etmiş ve normal nüfusun sanal ortamdaki navigasyon becerilerini sistematik olarak değerlendirmiştir. Elde edilen bulgular, 19–60 yaşları arasında navigasyon yeteneklerinin yaşa bağlı olarak lineer bir şekilde azaldığını göstermiştir^{6,33}.

Vestibüler fonksiyon ile yaşlanma ve görsel-uzamsal yetenekler arasındaki yakın ilişki göz önünde bulundurulduğunda, vestibüler işlev bozukluğu olan yaşlı bireylerde gözlenen görsel-uzamsal beceri kaybının temel

nedeninin vestibüler bozukluktan mı kaynaklandığının araştırılması önem kazanmıştır. Zhang ve arkadaşları (2022), sağlıklı bireylerde görsel-uzamsal yeteneklerin yaşa bağlı olarak gerilediğini tutarlı bir şekilde göstermiştir. Yaş grupları karşılaştırıldığında, genç yetişkinlerin (18–44 yaş) görsel-uzamsal görevlerde orta yaşlılardan (45–59 yaş) ve yaşlı yetişkinlerden (60 yaş ve üzeri) anlamlı ölçüde daha üstün bir performans sergilediği tespit edilmiştir. İlginç bir şekilde, sağlıklı kontrol grubu için, orta yaşlılar ile yaşlı yetişkinler arasındaki performans farkının ölçülen tüm görsel-uzamsal testlerde istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Bu bulgu, en belirgin düşüşün genç yetişkinlik ve orta yaş arasında meydana gelebileceğini, ardından performansın orta yaştan ileri yaşa doğru ya sabit kaldığını ya da daha kademeli bir düşüşle devam ettiğini düşündürmektedir⁶. Aynı çalışma, vestibüler bozuklukların yaşlanmanın doğal etkilerinin ötesinde, yaşlı bireylerde görsel-uzamsal yetenekler üzerinde olumsuz bir etkisi olup olmadığını açıklamayı da amaçlamıştır. Bulgular vestibüler işlev bozukluğu olan 60 yaş ve üzeri yaşlı hastaların, yaşa uygun sağlıklı kontrol grubuna kıyasla çeşitli görsel-uzamsal görevlerde anlamlı derecede daha düşük performans sergilediklerini göstermiştir⁶.

Vestibüler fonksiyon bozuklukları son yıllarda demans riskinin artmasıyla da ilişkilendirilmiştir³⁴. Previc'in (2013)³², vestibüler kaybın Alzheimer hastalığının başlangıcıyla ilişkili olabileceğini öne süren makalesinden bu yana yayımlanan çalışmalar, bu hipotezi desteklemekte ve vestibüler kaybın çeşitli bilişsel bozukluklarla ilişkili olduğunu göstermektedir^{35,36}. Güney Kore'de yapılan çok büyük bir retrospektif araştırma vestibüler kaybı olanlarda demans riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir³⁷. Bu bulgular, yaşa bağlı duyuşsal kayıpların, özellikle vestibüler işlev kaybının, demans riskini önemli oranda arttırdığını göstermekte ve Alzheimer hastalığının yönetiminde vestibüler rehabilitasyonun potansiyel yararına işaret etmektedir.

3. YAŞ ALMA SÜRECİNDE VESTİBÜLER SİSTEM SAĞLIĞINI DESTEKLEYİCİ YAKLAŞIMLAR

Mevcut literatür, vestibüler sistem sağlığını ağırlıklı olarak hastalık ve işlev azalması/bozukluğu bağlamında incelemiş olup, koruyucu yaklaşımlara pek değinilmemiştir. Bununla birlikte, son yıllarda yapılan bazı araştırmalar, vestibüler rehabilitasyon ve denge egzersizlerinin yalnızca vestibüler işlev bozukluğu olan bireylerde değil, sağlıklı yetişkinlerde ve yaşlı popülasyonda da işlevsel faydalar sağlayabileceğini göstermiştir.

3.1. Vestibüler Rehabilitasyon ve Egzersizler

Vestibüler rehabilitasyon terapisi (VRT), vestibüler işlev bozukluğu sonucunda ortaya çıkan fonksiyonel bozuklukları iyileştirmeyi hedefleyen egzersiz tabanlı bir yaklaşımdır. Bu terapi, göz, baş ve vücut hareketleri gibi kademeli aktiviteler aracılığıyla nöral yolların yeniden eğitilmesini ve vestibüler sistemin fonksiyonlarının iyileştirilmesini amaçlar. Modern VRT, bireyselleştirilmiş egzersizleri içermektedir; bunlar arasında, semptomları tetikleyen hareketlere karşı duyarlılığı kademeli olarak azaltan alışma (habituation); tekrarlayan baş ve göz hareketleriyle beynin değişen vestibüler girdilere uyum sağlamasını destekleyen adaptasyon, ve sağlam duyuusal girdilerin (görme veya propriosepsiyon gibi) kullanımını güçlendirerek vestibüler eksiklikleri telafi eden yerine koyma (substitution) bulunmaktadır. Bu yöntemler, baş dönmesini hafifletmek, dengeyi geliştirmek ve postür kontrolünü yeniden kazandırmak suretiyle yaşam kalitesinin artırılmasına katkı sağlar³⁸.

VRT, yaşla birlikte belirgin şekilde artan vestibüler işlev azalması için yaygın olarak kabul gören bir tedavi yöntemidir. Bununla birlikte, VRT'nin bazı bileşenlerinin, örneğin bakış sabitleme egzersizleri, sağlıklı bireylerde de vestibüler fonksiyonu artırdığı gösterilmiştir³⁹. Roh ve arkadaşları (2021),

göz hareketi egzersizlerinin postür kontrolü üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmalarında, bu egzersizlerin postür kontrolünü olumlu yönde etkilediğini göstermiş ve düşme riski taşıyan bireylerin egzersiz programlarına bu tür egzersizlerin dâhil edilmesinin önemini vurgulamışlardır⁴⁰.

Ribeiro ve Pereira (2005), yaşlı kadınlarda dengeyi geliştirmede ve düşme olasılığını azaltmada Cawthorne ve Cooksey vestibüler egzersizlerinin etkinliğini araştırmıştır. Bulgular, egzersiz grubunda denge skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme ve buna paralel olarak düşme olasılığında bir azalma olduğunu göstermiştir. Bu çalışma, VRT egzersizlerinin yaşlılarda denge bozukluklarına karşı hem önleyici hem de tedavi edici bir yaklaşım olarak kullanılabileceğini ve vestibüler sistemin dengeyi korumadaki kritik rolünü vurgulamaktadır⁴¹.

Magnusson ve arkadaşları (2009), vestibüler “PREHAB” uygulamasını tartışmış ve vestibüler fonksiyon kaybının öngörüldüğü durumlarda (örneğin tümör cerrahisi öncesi veya gentamisin tedavisi öncesi) uygulanabilecek bir ön VRT planı önermişlerdir. Bu yaklaşımın amacı, merkezi sinir sistemi kompensasyonunu önceden başlatarak tedavi sonrası iyileşmeyi hızlandırmak ve hastanın yaşadığı rahatsızlığı azaltmaktır. Bununla birlikte, çalışmada kantitatif bulgular sunulmamıştır⁴².

3.2. Beslenme Desteği

Rahimi ve arkadaşları (2024) omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri yağ asitlerinin işitsel ve vestibüler sistemlerin gelişimi, korunması ve işlevselliği üzerindeki etkilerini kapsamlı şekilde inceleyen hayvan ve insan çalışmalarını derlemiştir. Bu derlemede, özellikle dokosaheksaenoik asit (DHA) olmak üzere uzun zincirli omega-3 eksikliğinin veya aşırı alımının, doz bağımlı olarak işitsel sinir iletiminde bozulmalara ve işitme keskinliğinde azalmaya yol açabildiğinden bahsedilmiştir. Hayvan modellerinde yüksek DHA içeren takviyelerin işitme

hasarını önleyici ve iyileştirici etkileri gösterilmiş olmakla birlikte, insan çalışmalarına ilişkin veriler sınırlıdır. Bazı epidemiyolojik çalışmalar, yüksek plazma omega-3 düzeyi ve haftada iki kereden fazla balık tüketiminin yetişkinlikte işitme kaybı riskini azaltabileceğini öne sürmektedir. Vestibüler sisteme bakıldığında ise, teorik ve deneysel çalışmalar omega-3'lerin vestibüler sinir yollarının miyelinizasyonu, hücre membranlarının ve organellerin stabilitesinin korunması gibi işlevlerde rol oynama olasılığının yüksek olduğunu göstermektedir⁴³.

3.3. Moleküler ve Farmakolojik Koruma

Vestibüler tüy hücreleri; genetik faktörler, yaşlanma ve aminoglikozidler ya da sisplatin gibi bazı ilaçlara maruz kalma sonucu kolayca hasar görebilen yapılardır. Günümüzde vestibüler tüy hücrelerinin kaybını ya da hasarını önlemeye yönelik uygulanabilir stratejiler ağırlıklı olarak farmakolojik tedaviler ve gen tedavisi yaklaşımlarına odaklanmaktadır. Ancak mevcut çalışmaların büyük bölümü hâlâ hayvan modelleriyle sınırlıdır, bu nedenle bu konuda daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç vardır^{44,45}.

Çeşitli deneysel çalışmalar, antioksidan tedavilerin vestibüler tüy hücrelerini ototoksik kaynaklı hasarlardan koruduğunu göstermiştir. Metformin ve Renexin gibi ajanlar, aminoglikozid ve sisplatin kaynaklı reaktif oksijen türlerini azaltarak tüy hücresi ölümünü önemli ölçüde hafifletebilmektedir⁴⁶⁻⁴⁸. Hidrojen gazı, D-metiyonin ve EF-24 gibi diğer antioksidan bileşikler de hem *in vitro* hem de *in vivo* modellerde ROS üretimini azaltarak yapısal ve fonksiyonel hücre hasarını önlemektedir^{44,49}. Glutasyon sentezindeki bozuklukların vestibüler hücre kaybına yol açtığını gösteren çalışmalar da antioksidanların önemini desteklemektedir. Genel olarak, mevcut bulgular antioksidan tedavilerin ototoksik ilaçların neden olduğu

vestibüler hücre kaybını azaltmada umut vaat ettiğini, ancak mekanizmaların daha iyi anlaşılması için ek araştırmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Isı şok proteinleri (İŞP) hücresel veya çevresel strese maruz kalındığı zaman üretilen ve programlı hücre ölümünü (apoptoz) engelleme kapasitesi yüksek, stres yanıtı proteinleridir. Araştırmalar, özellikle İŞP70 ve İŞP32'nin, aminoglikozid ve sisplatin gibi ototoksik ilaçların neden olduğu vestibüler tüy hücresi ölümüne karşı koruyucu etkiler sağlayabildiğini farelerde göstermiştir^{50,51}. Bu bulgulara rağmen, İŞP'lerin vestibüler tüy hücresi kaybını nasıl önlediğine ilişkin mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır.

Apoptozun engellenmesi, vestibüler tüy hücrelerini korumak için umut verici bir diğer strateji olarak öne çıkmaktadır. Araştırmalar, özellikle MAPK/JNK yolunun aminoglikozidlerin neden olduğu koklear ve vestibüler hücre ölümlerinden korunmada kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Hayvan modellerinde, JNK inhibitörü CEP11004 ile bu yolun bloke edilmesi, orta doz neomisin uygulanan utrikül hücrelerini önemli ölçüde korurken, yüksek doz neomisin kaynaklı hücre kaybında etkili olmamıştır⁵².

Büyüme faktörlerinin, vestibüler tüy hücrelerini korumada önemli bir rol oynadığı da çeşitli hayvan çalışmalarında gösterilmiştir. Özellikle insulin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), iç kulağın büyüme ve gelişimi için kritik bir düzenleyici olarak kabul edilir ve birçok çalışmada aminoglikozid maruziyetine bağlı vestibüler hücre kaybını önlemedeki etkisi gösterilmiştir. Neomisin ile zarar gören utrikül hücreleri, IGF-1 tedavisiyle korunabilmiştir; benzer şekilde IGF bağlayıcı proteinleri IGFBP-4 ve IGFBP-5 de hücreleri koruyucu etki göstermektedir⁵³.

Gen tedavileri, iç kulaktaki hasarlı genleri onarmak veya belirli terapötik etkiler sağlamak amacıyla hücrelere yeni genlerin aktarılmasını kapsar. Şu anda daha çok doğuştan gelen genetik sorunları hedeflemek için kullanılmakta olup, gelecekte yaşlanmaya bağlı genetik değişiklikleri düzeltme potansiyeline sahiptir. Ancak mevcut çalışmalar hâlâ büyük ölçüde hayvan deneyleri ile sınırlıdır⁴⁴.

Moleküler ve farmakolojik koruma açısından mevcut araştırmaların çoğu hâlâ hayvan deneyleriyle sınırlı olsa da, bu bulgular günlük yaşam için bazı çıkarımlar sunmaktadır. Antioksidanların vestibüler tüy hücrelerini oksidatif strese karşı koruyabildiği göz önüne alındığında, antioksidanlar açısından zengin bir beslenme düzeni ve sağlıklı yaşam alışkanlıkları tüy hücrelerinin sağlığını destekleyebilir. Ayrıca düzenli egzersiz ve stres yönetimi, endojen koruyucu mekanizmaları, örneğin ısı şok proteinlerini, destekleyebilir. Ototoksik ilaç kullanımında dikkatli olmak ve doktor gözetiminde gerekli önlemleri almak da vestibüler sistemin korunmasına yardımcı olabilir.

4. SONUÇ

Yaşlanma süreci, vestibüler sistemde hem anatomik hem de işlevsel düzeyde çeşitli gerilemelere yol açar. Bu işlev azalması, yaşlı bireylerde denge kaybı, baş dönmesi ve buna bağlı düşme riskini belirgin biçimde artırır. Bunun da ötesinde, vestibüler sistemin uzamsal navigasyon ve mekânsal bellek gibi karmaşık bilişsel işlevlerde kritik bir rol üstlenmesi nedeniyle, yaşa bağlı vestibüler gerileme görsel-uzamsal yeteneklerde azalmaya ve hatta demans riskinde artışa da neden olabilir. Bu yaşa bağlı değişikliklerin olumsuz sonuçlarını azaltmada, vestibüler rehabilitasyon terapisinde yer alan çeşitli göz ve denge egzersizleri, hem vestibüler disfonksiyonu olan bireylerde hem de sağlıklı yaşlılarda denge ve postür kontrolünü iyileştirmede hem

önleyici hem de tedavi edici bir potansiyel taşır. Ek olarak, antioksidanlar ve omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri gibi beslenme desteklerinin, vestibüler tüy hücrelerini oksidatif hasara karşı koruyarak sistem sağlığını güçlendirebileceği düşünülmektedir. Moleküler düzeyde yürütülen araştırmalar ise büyüme faktörleri, apoptoz inhibitörleri ve diğer hedefe yönelik yaklaşımlar aracılığıyla gelecekte farmakolojik koruyucu stratejilerin geliştirilmesine yönelik umut verici bulgular sunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Mendoza, J. E., & Foundas, A. L. (2008). Clinical neuroanatomy: A neurobehavioral approach. Springer.
2. Ferrè, E. R., & Haggard, P. (2020). Vestibular cognition: State-of-the-art and future directions. *Cognitive Neuropsychology*, 37(7–8), 413–420. <https://doi.org/10.1080/02643294.2020.1736018>
3. Alves, I. S., & Martin, M. D. G. M. (2024). Anatomy and Embryology of the Middle Ear, Labyrinth, and Intracranial Vestibular Pathways. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 45(5), 353–359. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2024.09.002>
5. Jones, S., Jones, T., Mills, K., & Gaines, G. (2009). Anatomical and Physiological Considerations in Vestibular Dysfunction and Compensation. *Seminars in Hearing*, 30(04), 231–241. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1241124>
6. Haines, D. E., & Mihailoff, G. A. (2018). Fundamental neuroscience for basic and clinical applications (5th ed). Elsevier.
7. Zhang, X., Huang, Y., Xia, Y., Yang, X., Zhang, Y., Wei, C., Ying, H., & Liu, Y. (2022). Vestibular dysfunction is an important contributor to the aging of visuospatial ability in older adults-Data from a computerized test system. *Frontiers in Neurology*, 13, 1049806. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1049806>
8. Mast, F. W., Preuss, N., Hartmann, M., & Grabherr, L. (2014). Spatial cognition, body representation and affective processes: The role of vestibular information beyond ocular reflexes and control of posture. *Frontiers in*

- Integrative Neuroscience, 8.
<https://doi.org/10.3389/fnint.2014.00044>
9. Lopez, C. (2016). The vestibular system: Balancing more than just the body. *Current Opinion in Neurology*, 29(1), 74–83. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000286>
10. Hitier, M., Besnard, S., & Smith, P. F. (2014). Vestibular pathways involved in cognition. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 8.
<https://doi.org/10.3389/fnint.2014.00059>
11. Besnard, S., Machado, M. L., Vignaux, G., Boulouard, M., Coquerel, A., Bouet, V., Freret, T., Denise, P., & Lelong-Boulouard, V. (2012). Influence of vestibular input on spatial and nonspatial memory and on hippocampal NMDA receptors. *Hippocampus*, 22(4), 814–826. <https://doi.org/10.1002/hipo.20942>
12. Agrawal, Y., Carey, J. P., Della Santina, C. C., Schubert, M. C., & Minor, L. B. (2009). Disorders of balance and vestibular function in US adults: Data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2004. *Archives of Internal Medicine*, 169(10), 938–944. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.66>
13. Tighilet, B., & Chabbert, C. (2023). Cellular and Molecular Mechanisms of Vestibular Ageing. *Journal of Clinical Medicine*, 12(17), 5519. <https://doi.org/10.3390/jcm12175519>
14. Anson, E., & Jeka, J. (2016). Perspectives on Aging Vestibular Function. *Frontiers in Neurology*, 6. <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00269>
15. Lopez, I., Ishiyama, G., Tang, Y., Tokita, J., Baloh, R. W., & Ishiyama, A. (2005). Regional estimates of hair cells and supporting cells in the human crista ampullaris. *Journal of*

- Neuroscience Research, 82(3), 421–431.
<https://doi.org/10.1002/jnr.20652>
16. Taylor, R. R., Jagger, D. J., Saeed, S. R., Axon, P., Donnelly, N., Tysome, J., Moffatt, D., Irving, R., Monksfield, P., Coulson, C., Freeman, S. R., Lloyd, S. K., & Forge, A. (2015). Characterizing human vestibular sensory epithelia for experimental studies: New hair bundles on old tissue and implications for therapeutic interventions in ageing. *Neurobiology of Aging*, 36(6), 2068–2084.
<https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2015.02.013>
 17. Rauch, S. D., Velazquez-Villaseñor, L., Dimitri, P. S., & Merchant, S. N. (2001). Decreasing Hair Cell Counts in Aging Humans. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 942(1), 220–227.
<https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03748.x>
 18. Park, J. J., Tang, Y., Lopez, I., & Ishiyama, A. (2001). Age-related change in the number of neurons in the human vestibular ganglion. *The Journal of Comparative Neurology*, 431(4), 437–443.
[https://doi.org/10.1002/1096-9861\(20010319\)431:4<437::AID-CNE1081>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/1096-9861(20010319)431:4<437::AID-CNE1081>3.0.CO;2-P)
 19. Andersen, B. B., Gundersen, H. J. G., & Pakkenberg, B. (2003). Aging of the human cerebellum: A stereological study. *Journal of Comparative Neurology*, 466(3), 356–365. <https://doi.org/10.1002/cne.10884>
 20. Scheltinga, A., Honegger, F., Timmermans, D. P. H., & Allum, J. H. J. (2016). The Effect of Age on Improvements in Vestibulo-Ocular Reflexes and Balance Control after Acute Unilateral Peripheral Vestibular Loss. *Frontiers in Neurology*, 7.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00018>

21. Iwasaki, S., & Yamasoba, T. (2015). Dizziness and Imbalance in the Elderly: Age-related Decline in the Vestibular System. *Aging and Disease*, 6(1), 38. <https://doi.org/10.14336/AD.2014.0128>
22. Baloh, R. W., Enrietto, J., Jacobson, K. M., & Lin, A. (2001). Age-Related Changes in Vestibular Function: A Longitudinal Study. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 942(1), 210–219. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03747.x>
23. Mutlu, B. (2024). Vestibulo-Ocular Reflex in the Aging Population. *SiSli Etfal Hastanesi Tip Bulteni / The Medical Bulletin of Sisli Hospital*, 45–54. <https://doi.org/10.14744/SEMB.2023.31967>
24. McGarvie, L. A., MacDougall, H. G., Halmagyi, G. M., Burgess, A. M., Weber, K. P., & Curthoys, I. S. (2015). The Video Head Impulse Test (vHIT) of Semicircular Canal Function – Age-Dependent Normative Values of VOR Gain in Healthy Subjects. *Frontiers in Neurology*, 6. <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00154>
25. Li, C., Layman, A. J., Geary, R., Anson, E., Carey, J. P., Ferrucci, L., & Agrawal, Y. (2015). Epidemiology of Vestibulo-Ocular Reflex Function: Data From the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Otology & Neurotology*, 36(2), 267–272. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000610>
26. Anson, E. R., Bigelow, R. T., Carey, J. P., Xue, Q.-L., Studenski, S., Schubert, M. C., Weber, K. P., & Agrawal, Y. (2016). Aging Increases Compensatory Saccade Amplitude in the Video Head Impulse Test. *Frontiers in Neurology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00113>

27. Gill, J., Allum, J. H. J., Carpenter, M. G., Held-Ziolkowska, M., Adkin, A. L., Honegger, F., & Pierchala, K. (2001). Trunk Sway Measures of Postural Stability During Clinical Balance Tests: Effects of Age. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(7), M438–M447. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.7.M438>
28. Goutier, K. M. T., Jansen, S. L., Horlings, C. G. C., Kung, U. M., & Allum, J. H. J. (2010). The influence of walking speed and gender on trunk sway for the healthy young and older adults. *Age and Ageing*, 39(5), 647–650. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq066>
29. Barin, K., & Dodson, E. E. (2011). Dizziness in the Elderly. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 44(2), 437–454. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2011.01.013>
30. Omaña, H., Bezaire, K., Brady, K., Davies, J., Louwagie, N., Power, S., Santin, S., & Hunter, S. W. (2021). Functional Reach Test, Single-Leg Stance Test, and Tinetti Performance-Oriented Mobility Assessment for the Prediction of Falls in Older Adults: A Systematic Review. *Physical Therapy*, 101(10), pzab173. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzab173>
31. Lester, A. W., Moffat, S. D., Wiener, J. M., Barnes, C. A., & Wolbers, T. (2017). The Aging Navigational System. *Neuron*, 95(5), 1019–1035. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.06.037>
32. Brunetti, R., Del Gatto, C., & Delogu, F. (2014). eCorsi: Implementation and testing of the Corsi block-tapping task for digital tablets. *Frontiers in Psychology*, 5. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00939>

33. Previc, F. H., Krueger, W. W., Ross, R. A., Roman, M. A., & Siegel, G. (2014). The relationship between vestibular function and topographical memory in older adults. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnint.2014.00046>
34. Coutrot, A., Silva, R., Manley, E., De Cothi, W., Sami, S., Bohbot, V. D., Wiener, J. M., Hölscher, C., Dalton, R. C., Hornberger, M., & Spiers, H. J. (2018). Global Determinants of Navigation Ability. *Current Biology*, 28(17), 2861-2866.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.06.009>
35. Smith, P. F. (2024). Aging of the vestibular system and its relationship to dementia. *Current Opinion in Neurology*, 37(1), 83–87. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001231>
36. Huang, Y., Xu, J., Zhang, X., Liu, Y., & Yu, E. (2023). Research progress on vestibular dysfunction and visual–spatial cognition in patients with Alzheimer’s disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 15, 1153918. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1153918>
37. Agrawal, Y., Smith, P. F., & Rosenberg, P. B. (2020). Vestibular impairment, cognitive decline and Alzheimer’s disease: Balancing the evidence. *Aging & Mental Health*, 24(5), 705–708. <https://doi.org/10.1080/13607863.2019.1566813>
38. Lim, S. J., Son, S., Chung, Y., Kim, S. Y., Choi, H., & Choi, J. (2023). Relationship between vestibular loss and the risk of dementia using the 2002–2019 national insurance service survey in South Korea. *Scientific Reports*, 13(1), 16746. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-42598-w>

39. Kundakci, B., Sultana, A., Taylor, A. J., & Alshehri, M. A. (2018). The effectiveness of exercise-based vestibular rehabilitation in adult patients with chronic dizziness: A systematic review. *F1000Research*, 7, 276. <https://doi.org/10.12688/f1000research.14089.1>
40. Meldrum, D., & Jahn, K. (2019). Gaze stabilisation exercises in vestibular rehabilitation: Review of the evidence and recent clinical advances. *Journal of Neurology*, 266(Suppl 1), 11–18. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09459-x>
41. Roh, M., Shin, E., & Lee, S. (2021). Relations between postural sway and cognitive workload during various gaze tasks in healthy young and old people. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 17(2), 131–137. <https://doi.org/10.12965/jer.2142154.077>
42. Ribeiro, A. D. S. B., & Pereira, J. S. (2005). Balance improvement and reduction of likelihood of falls in older women after Cawthorne and Cooksey exercises. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 71(1), 38–46. [https://doi.org/10.1016/S1808-8694\(15\)31283-0](https://doi.org/10.1016/S1808-8694(15)31283-0)
43. Magnusson, M., Kahlon, B., Karlberg, M., Lindberg, S., Siesjö, P., & Tjernström, F. (2009). Vestibular “PREHAB.” *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1164(1), 257–262. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.03778.x>
44. Rahimi, V., Tavanai, E., Falahzadeh, S., Ranjbar, A. R., & Farahani, S. (2024). Omega-3 fatty acids and health of auditory and vestibular systems: A comprehensive review. *European Journal of Nutrition*, 63(5), 1453–1469. <https://doi.org/10.1007/s00394-024-03369-z>

45. Jiang, L., Zheng, Z., & He, Y. (2021). Progress in protecting vestibular hair cells. *Archives of Toxicology*, 95(8), 2613–2623. <https://doi.org/10.1007/s00204-021-03067-3>
46. Salvi, R., Popper, A. N., & Fay, R. R. (Eds.). (2008). *Hair cell regeneration, repair, and protection*. Springer.
47. Tian, C. J., Kim, Y. J., Kim, S. W., Lim, H. J., Kim, Y. S., & Choung, Y.-H. (2013). A combination of cilostazol and Ginkgo biloba extract protects against cisplatin-induced Cochleo-vestibular dysfunction by inhibiting the mitochondrial apoptotic and ERK pathways. *Cell Death & Disease*, 4(2), e509–e509. <https://doi.org/10.1038/cddis.2013.33>
48. Tian, C. J., Kim, S. W., Kim, Y. J., Lim, H. J., Park, R., So, H.-S., & Choung, Y.-H. (2013). Red ginseng protects against gentamicin-induced balance dysfunction and hearing loss in rats through antiapoptotic functions of ginsenoside Rb1. *Food and Chemical Toxicology*, 60, 369–376. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.07.069>
49. Lee, J. Y., Lee, S. H., Chang, J. W., Song, J.-J., Jung, H. H., & Im, G. J. (2014). Protective Effect of Metformin on Gentamicin-Induced Vestibulotoxicity in Rat Primary Cell Culture. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, 7(4), 286. <https://doi.org/10.3342/ceo.2014.7.4.286>
50. Taura, A., Kikkawa, Y. S., Nakagawa, T., & Ito, J. (2010). Hydrogen protects vestibular hair cells from free radicals. *Acta Oto-Laryngologica*, 130(sup563), 95–100. <https://doi.org/10.3109/00016489.2010.486799>
51. Baker, T. G., Roy, S., Brandon, C. S., Kramarenko, I. K., Francis, S. P., Taleb, M., Marshall, K. M., Schwendener, R., Lee, F.-S., & Cunningham, L. L. (2015). Heat Shock

- Protein-Mediated Protection Against Cisplatin-Induced Hair Cell Death. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 16(1), 67–80.
<https://doi.org/10.1007/s10162-014-0491-7>
52. Nagato, S., Sugahara, K., Hirose, Y., Takemoto, Y., Hashimoto, M., Fujii, H., & Yamashita, H. (2018). Oral administration of geranylgeranylacetone to protect vestibular hair cells. *Auris Nasus Larynx*, 45(3), 412–416.
<https://doi.org/10.1016/j.anl.2017.07.006>
53. Sugahara, K., Rubel, E. W., & Cunningham, L. L. (2006). JNK signaling in neomycin-induced vestibular hair cell death. *Hearing Research*, 221(1–2), 128–135.
<https://doi.org/10.1016/j.heares.2006.08.009>
54. Yeong Park, J., Ho Park, Y., Hoon Shin, D., & Ha Oh, S. (2007). Insulin-like growth factor binding protein (IGFBP)-mediated hair cell survival on the mouse utricle exposed to neomycin: The roles of IGFBP-4 and IGFBP-5. *Acta Oto-Laryngologica*, 127(sup558), 22–29.
<https://doi.org/10.1080/03655230701624822>

AKTİF YAŞ ALMA SÜRECİNDE KEMİK SAĞLIĞI VE EGZERSİZ

Figen DAĞ¹

1. GİRİŞ

Egzersiz yaşam boyu kemik sağlığını korumada ve osteoporozla bağlı kırıkların önlenmesinde kritik bir rol oynadığı uzun süredir vurgulanmaktadır. Literatürde, omurilik hasarı, uzun süreli yatak istirahati, ekstremitte immobilizasyonu veya yerçekimsiz ortam gibi durumlarda mekanik yükün azalmasının özellikle ağırlık taşıyan kemiklerde hızlı ve belirgin bir kemik kaybına neden olduğu iyi bilinmektedir. Buna karşılık, kemik dokusunun egzersizle yüklenmeye verdiği yanıt karmaşık, bireyler arasında değişken ve çok sayıda faktörden etkilenen bir süreçtir. Bu faktörler arasında yaş, hormonal durum, beslenme düzeyi ve yapılan egzersizin türü önemli yer tutmaktadır.

Son otuz yılda insan iskelet sisteminin biyolojisi ve patolojisine ilişkin bilgiler hızla ilerlemiş olsa da, kemik metabolizmasının tüm yönleri hâlâ tam olarak aydınlatılamamıştır. Bununla birlikte, özellikle yaşlanan nüfuslarda osteoporoz sıklığının artması, kemik sağlığını hem klinik hem de temel bilim alanlarında öncelikli bir halk sağlığı sorunu haline getirmiştir. Osteoporoz, dünya genelinde yılda yaklaşık 8,9 milyon kırığın temel nedenidir ve mevcut tedavi yaklaşımları hastalığın etkilerini tamamen ortadan kaldırmakta yetersiz kalmaktadır. Bu durum, hem sağlık harcamalarını

¹ Doç. Dr. Fzt. Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, ORCID: 0000-0002-6836-8050.

artırmakta hem de önleyici stratejilerin önemini daha da görünür kılmaktadır.

Dolayısıyla, kemik sağlığının korunmasında egzersizin rolünü anlamak ve yaşlılık döneminde kemik kaybını azaltmaya yönelik etkili yaklaşımlar geliştirmek, aktif yaş alma sürecinin temel bileşenlerinden biri olarak değerlendirilmelidir. Bu bölümde yaşlanma ile birlikte kemik metabolizmasında ortaya çıkan biyolojik değişiklikler, egzersizin kemik sağlığı üzerindeki koruyucu etkileri ve aktif yaş alma bağlamında fiziksel aktivitenin önemi ele alınacaktır.

2. YAŞLANMA VE KEMİK METABOLİZMASI

Yaşlanma, zaman içinde moleküler ve hücrel hasarın birikmesi sonucunda ortaya çıkan doğal bir fizyolojik süreçtir. Bu süreç, insan genomu ile çevresel ve yaşam tarzına bağlı faktörlerin tetiklediği epigenetik değişiklikler tarafından şekillenir.¹ İnsanlarda yaşlanma, çoğunlukla bilişsel ve motor fonksiyonlarda gerileme ile kendini gösterir ve kas-iskelet, nörodejeneratif ile kardiyovasküler hastalıkların gelişimi açısından temel risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir.² Prematüre yaşlanma ile seyreden progeroid sendromlara ilişkin genetik çalışmalar, normal fizyolojik yaşlanma süreçlerinin ve yaşa bağlı hastalıkların anlaşılmasına önemli katkılar sağlamıştır.³ Özellikle Hutchison-Gilford ve Werner sendromları üzerine yapılan araştırmalar; telomer kısalması, mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres ve hücrel senesens gibi yaşlanmanın temel belirteçlerinin tanımlanmasına olanak tanımıştır.⁴

Telomerler, kromozom uçlarında yer alan ve kromozal stabiliteyi sağlayan koruyucu yapılardır. Telomer kısalması, yaşlanmanın hızlanmasıyla birlikte insülin direnci, β -hücre yetmezliği ve glukoz intoleransı gibi metabolik bozuklukların

ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Mitokondriler ise hücrel enerji üretiminin büyük kısmını karşılayan organeller olup; NAD⁺ tükenmesi ve trikarboksilik asit döngüsü ile oksidatif fosforilasyon (OXPHOS) yollarının baskılanması sonucunda disfonksiyon gösterebilir. Bu durum, solunum fonksiyonunda azalmaya ve kök hücre senesensinin hızlanmasına yol açar.⁵ Senesan hücreler, stres kaynaklı kalıcı proliferatif duraksama sergiler ve yaşlanma ile yaşa bağlı patolojilerin gelişiminde etkin rol oynar.⁴ Proliferatif duraksama döneminde senesan hücreler, senesens ilişkili salgı fenotipi (SASP) olarak bilinen özgün proteinler salgılar. SASP, hem proliferatif duraksamanın sürdürülmesine hem de çevre hücrelerde senesensin parakrin yolla uyarılmasına neden olurken, bazı durumlarda hücrel plastisiteyi artırarak rejeneratif süreçleri destekleyebilir.⁶

Aşırı ve uzun süreli oksidatif stres, serbest radikaller, iyonlaştırıcı olmayan radyasyon, inflamatuvar ajanlar ve mitokondri kaynaklı reaktif oksijen türleri nedeniyle gelişir. Bu durum, DNA hasarı ve apoptotik sinyal yollarının aktivasyonu ile yaşlanma sürecini hızlandırabilir. Oksidatif stresin özellikle kemik yaşlanmasının önemli bir belirleyicisi olduğu düşünülmektedir. Yaşlanma süreci, insan iskelet sisteminde yapısal ve fonksiyonel değişimlerin kademeli olarak ortaya çıktığı, biyolojik uyum kapasitesinin azaldığı bir dönem olarak kendini gösterir. Bu dönemde kemik dokusunda, özellikle trabeküler kemik yoğunluğunda azalma, kortikal kalınlıkta incelme ve mikro-mimari bütünlükte bozulma gözlenir. Bu değişimler, kemik gücünü azaltarak kırık riskini artırır. Kemik metabolizmasının temelinde yer alan hücrel denge, yaşla birlikte belirgin biçimde bozulur; osteoblastların (kemik yapıcı hücrelerin) aktivitesi azalırken, osteoklastların (kemik yıkıcı hücrelerin) aktivitesi artar.⁷ Özellikle menopoiz sonrası dönemde östrojen düzeylerindeki keskin düşüş, kemik rezorpsiyonunun hızlanmasına ve net kemik kaybına yol açar. Benzer şekilde

testosteron düzeylerinin azalması, erkeklerde de yaşa bağlı kemik kaybını hızlandırır.⁸

Manolagas (2010), yaşlanma sürecinde artan oksidatif stresin kemik dokusunda hücresel hasara neden olduğunu, osteoblast farklılaşmasını baskıladığını ve osteoklast aktivitesini artırdığını vurgulamaktadır.⁹ Oksidatif stresin yanı sıra beslenme yetersizlikleri, fiziksel aktivite azlığı, güneş ışığına maruziyetin azalması ve kronik hastalıklar da kemik sağlığı üzerinde olumsuz etkiler yaratır. Bu biyolojik ve çevresel faktörlerin birleşimi, kemik mineral yoğunluğunun azalmasına ve kırılabilirliğin artmasına yol açar. Güncel araştırmalar, yaşlanma sürecinde düzenli egzersiz ve uygun beslenmenin kemik döngüsünü olumlu yönde etkilediğini, kemik kaybını yavaşlattığını ve fonksiyonel bağımsızlığı koruduğunu göstermektedir.⁸

Türkiye’de de yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte osteoporoz önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği’nin (TEMED, 2025) verilerine göre 50 yaş üzeri kadınların yaklaşık %25–30’unda, erkeklerin ise %10–15’inde osteoporoz görülmektedir.¹⁰ Türkiye Osteoporoz Derneği’nin saha çalışmalarında, fiziksel aktivite düzeyi düşük ve D vitamini yetersizliği olan bireylerde kemik mineral yoğunluğunun belirgin şekilde düşük olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, yaşlanma sürecinde kemik sağlığını korumaya yönelik ulusal düzeyde farkındalık programlarının, egzersiz temelli toplum sağlığı girişimlerinin ve beslenme desteklerinin artırılmasının önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.¹¹

3. AKTİF YAŞ ALMA KAVRAMI

Aktif yaş alma, yaşlanmayı olumlu ve üretken bir dönem olarak ele alan yeni yaşlanma paradigması içinde geliştirilmiştir. Kökeni, aktivite kuramından başlayıp başarılı yaşlanma

yaklaşımına kadar uzanır.¹² Başarılı yaşlanma kavramı eleştirilse de, yaşlılığın tanımlanma biçimini önemli ölçüde etkilemiştir. Zamanla pozitif yaşlanmayı destekleyen diğer kavramlar—sağlıklı ve üretken yaşlanma—literatürde yerini almıştır. Bu yaklaşımların ortak amacı, yaşlılığa ilişkin olumsuz kalıp yargıları azaltmak ve ileri yaş dönemini bir potansiyel olarak görmektir.¹³

Aktif yaş alma, DSÖ'nün Aktif Yaşlanma: Bir Politik Çerçeve (2002) belgesiyle uluslararası düzeyde tanımlanmıştır; sağlık, katılım ve güvenlik olmak üzere üç temel sütun üzerine kuruludur. Daha sonra yaşam boyu öğrenme dördüncü unsur olarak eklenmiştir. Bu kavram, sosyal, ekonomik, kültürel, sivil ve fiziksel etkinliklere katılımı merkeze alır. Önleyici ve yaşam boyu süren bir süreci vurgular; yaşlanma deneyimindeki bireysel farklılıkları dikkate alır. Ayrıca yalnızca sağlıklı bireyleri değil, kırılgan ve engelli yaşlıları da kapsamı bakımından önceki yaklaşımlardan daha kapsayıcıdır.¹³ Hem politik hem de toplumsal bir yönü bulunan aktif yaş alma, yaşlı bireylerin sosyal ve ekonomik yaşama katılımının desteklenmesine yönelik stratejileri içerir. Yaşlı bireyler ise aktif yaş almayı genellikle fiziksel, zihinsel ve sosyal iyilik hâlinin sürdürülmesi, ilişkilerin korunması ve anlamlı etkinliklere katılım olarak tanımlamaktadır.¹⁴

Aktif yaş alma anlayışı, fiziksel aktivitenin yalnızca fonksiyonel bağımsızlığı değil, aynı zamanda kemik bütünlüğü ve metabolik sağlık açısından da yaşlılık döneminde belirleyici bir rol oynadığını vurgular.

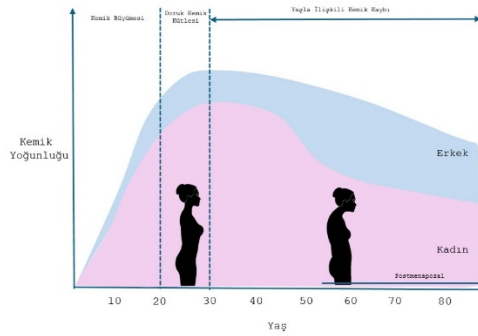
4. YAŞLANMA İLE BİRLİKTE KEMİK DOKUSUNDA MEYDANA GELEN DEĞİŞİKLİKLER

Kemik dokusu, insan vücuduna yapısal bütünlük kazandırmakta, hayati organları korumakta ve kasların oluşturduğu kuvvetlerin iletilmesini sağlayarak hareketi mümkün kılmaktadır. Günlük yaşamda karşılaşılan mekanik yüklere dayanabilecek esnekliğe sahip olmasının yanında hafif ve uyumlu bir yapıda olması, ayakta durma, yürüme ve koşma gibi fonksiyonların sürdürülmesine katkı sağlamaktadır. Ayrıca iskelet sistemi, kalsiyum ve fosfor başta olmak üzere mineraller için temel bir depo niteliği taşımaktadır. Vücuttaki kalsiyumun yaklaşık %99'u kemikte bulunur; bu durum, mineral homeostazı ve asit-baz dengesinin sağlanmasında kemik dokusunun kritik rolünü göstermektedir. Kemik, kortikal (%80) ve trabeküler ya da kansellöz (%20) olmak üzere iki ana bölümden oluşur. Kortikal kemik, yoğun ve kompakt dış tabakayı oluştururken, trabeküler kemik süngerimsi yapısı ile kemik iliği boşluğunda yer alır. Kortikal kemik uzun kemiklerin diyafizinde ve vertebralarda bulunurken, trabeküler kemik uzun kemiklerin uçlarında, vertebralarda ve pelvis gibi yassı kemiklerde daha yaygındır.^{8,15}

Kemik yapısı büyük ölçüde genetik faktörler tarafından belirlenir (yaklaşık %70). Bununla birlikte, kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve özellikle doruk kemik kütlesi (DKK), fiziksel aktivite, hormon düzeyleri ve beslenme gibi modifiye edilebilir faktörlerden de etkilenebilir. Dolayısıyla yaşamın erken dönemlerinde optimal kemik kütlesi kazanımı, ilerleyen dönemlerde kırık riskinin azaltılması bakımından büyük önem taşır. Adölesan ve genç erişkinlik döneminde toplam kemik kütlesinde sağlanacak %10'luk artışın, ileri yaşlarda osteoporotik kırık riskini yaklaşık yarı yarıya azaltabileceği bildirilmektedir.¹⁶

Kemik oluşumu doğumdan itibaren çocukluk ve adölesan dönemi boyunca devam eder ve toplam kemik kütlelerinin yaklaşık %90'ı 20 yaşına dek kazanılır.¹⁷ Ancak kadınlarda geç 30'lu, erkeklerde ise erken 40'lı yaşlardan itibaren KMY'de düşüş gözlenmeye başlar ve bu süreç yaşam boyu devam eder (Şekil 1). Yaşlanmaya bağlı olarak kemik gücünde azalma, osteosit kaybı, Tip I kollajen yapısında bozulma ve osteoblastogenez aleyhine artan adipogenez ortaya çıkar.^{8,15}

Bu yapısal ve fonksiyonel bozulmaların temelinde, kemik rezorpsiyonunun kemik formasyonundan daha baskın hale gelmesi yer alır. Bu dengesizlik, trabeküler hacimde azalma ve kortikal kemik kalınlığında incelme ile sonuçlanarak kırık riskini belirgin biçimde artırır. Osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro mimarisinde bozulma ile karakterize olup, kırık riskinde ciddi artışa neden olan temel sağlık sorunlarından biridir.¹⁸ Toplumun yaşlanmasıyla birlikte osteoporoz ve osteopeni, önemli bir küresel halk sağlığı ve ekonomik yük haline gelmiştir. Özellikle osteoporozla bağlı kırıklar; mobilite kaybı, bağımsızlıkta azalma, depresyon ve sosyal izolasyon gibi olumsuz sonuçlar yaratır ve hastaneye yatışların başlıca nedenleri arasında yer alır.



Şekil 1. Kemik mineral yoğunluğunun yaşam boyunca değişimi.

Erkeklerin KMY genel olarak kadınlardan daha yüksektir ve yaşa bağlı kemik kaybına karşı daha dirençlidir. Hendrickx ve ark.'ndan uyarlanmıştır.¹⁹

Kemik yaşlanmasının temel biyolojik mekanizmalarından biri olan oksidatif stres, mitokondrilerde artan reaktif oksijen türleri (ROS) üretimini sonucu ortaya çıkar. Bu durum, osteoklast aktivitesini artırarak kemik rezorpsiyonunu hızlandırır.^{9,20} Biriken ROS, β -katenin sinyal yolunu baskılar ve PPAR γ aktivasyonu üzerinden yağ hücresi oluşumunu artırarak osteoblast farklılaşmasını olumsuz etkiler.⁹ Ayrıca, yaşam süresi ve hücresel dayanıklılıkla ilişkili FOXO transkripsiyon faktörlerinin işlev kaybı, osteoblast ve osteositlerde programlı hücre ölümünü (apoptoz) artırır ve osteoporotik sürecin ilerlemesini kolaylaştırır.²⁰ Buna karşılık, FOXO3 geninin daha fazla ifade edilmesi, kemik kütlesini güçlendirir ve oksidatif stresle mücadele eden mekanizmaların kemik bütünlüğünü korumada kritik rol oynadığını göstermektedir.

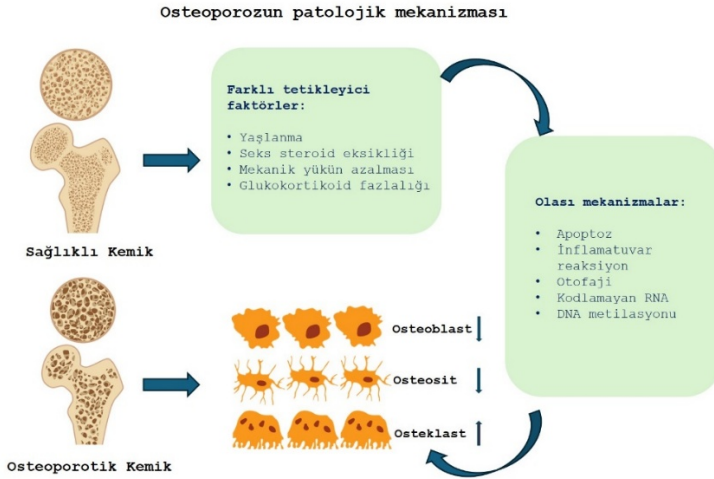
Sonuç olarak, yaşa bağlı kemik kaybının önlenmesi ve kırık riskinin azaltılması için modifiye edilebilir yaşam tarzı faktörlerine güçlü biçimde odaklanmak gerekir. Düzenli fiziksel aktivite, yeterli ve dengeli beslenme ile tütün ve alkol kullanımının sınırlandırılması, yaşam döngüsü boyunca kemik sağlığının korunmasında temel stratejilerdir.

4.1. Osteoporoz

Osteoporoz, kemik yıkımı (osteoklast aracılı) ile kemik oluşumu (osteoblast aracılı) arasındaki dengenin bozulması sonucu ortaya çıkar; bu durumda kemik yıkımı, kemik oluşumunu aşar. Histopatolojik olarak osteoporotik kemik, incelmış veya kaybolmuş yapısı nedeniyle daha az yoğun, trabeküler bağlantıları zayıf ve kemik iliği yağ oranı yüksek olarak görülür.²¹

Osteoporozun temel mekanizmalarından ikisi oksidatif stres ve östrojen kaybıdır. Oksidatif stres, mezenkimal progenitör hücrelerin osteoblast yerine adiposit çizgisine yönelmesine neden olur; bu durum, yaşlı ve osteoporotik kemiklerde kemik iliği yağ

oranının artmasını açıklar.⁹ Östrojen ise kemik sağlığında koruyucu rol oynar; kemik yıkım aktivitesini kontrol ederek osteoklast oluşumunu ve aktivitesini inhibe eder. Östrojenin bu etkisi, osteoprotegerin ve TGF- β üretimini artırması ve osteoklast progenitör hücrelerinde RANKL yollarını bloke ederek apoptozu indüklemesi ile gösterilmiştir.^{22,23} Ayrıca, osteoklast hattındaki östrojen reseptör- α 'nın seçici olarak silinmesi, osteoklast oluşumunu artırmış ve östrojenin pro-apoptotik etkisini ortadan kaldırmıştır (Şekil 2). Bu değişiklikler kadınlarda kemik yıkımını artırırken, erkeklerde aynı etkiyi göstermemekte ve süngerimsi kemiğin kaybına yol açmaktadır.²⁴ Menopoz sonrası östrojenin azalması, kemik üzerindeki koruyucu etkiyi ortadan kaldırarak osteoporoz gibi kemik hastalıklarına yatkınlığı artırır.



Şekil 2. Osteoporozun patolojik mekanizması. Yaşlanma, seks steroid eksikliği, mekanik yük azalması ve glukokortikoid fazlalığı gibi etkenler kemik yıkımının kemik yapımını aşmasına neden olarak osteoporozu yol açar. Osteoklastların anormal aktivasyonu; apoptoz, inflamasyon ve otofaji değişiklikleriyle ilişkilidir. Ayrıca kodlamayan RNA ve DNA metilasyonu gibi epigenetik değişiklikler osteojenik genlerin ifadesini azaltarak süreci daha da ağırlaştırır.²⁵

Osteoporoz genellikle dual enerji X-ray absorpsiyometri (DXA) ile değerlendirilir. Elde edilen KMY değerleri, aynı cinsiyetteki genç sağlıklı bireylerin KMY değerleri ile karşılaştırılarak T skoru hesaplanır. T skoru -1 ve üzeri normal, -1 ile -2,5 arası osteopeni, -2,5 ve altı ise osteoporoz olarak kabul edilir. Bu sınıflama, özellikle Kafkasyalı postmenopozal kadınlarda osteoporoz tanısını standartlaştırmak amacıyla Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından belirlenmiştir. KMY değerleri, yaş eşleşmiş normal kemik kütlelerine sahip bireylerle karşılaştırılarak Z skoru da hesaplanabilir; Z skorları genellikle şiddetli osteoporoz durumlarında kullanılır.

Osteoporoz yönetiminde anti-osteoporotik ilaçların reçetelenmesi önemlidir; ancak ilaçlar her zaman etkili olmayabilir ve yararları genellikle geçicidir. Örneğin, Gozansky ve arkadaşlarının (2005) yaptığı bir çalışmada, postmenopozal kadınlarda 6 aylık egzersiz programı sırasında östrojen ve raloksifenin KMY'yi koruma etkinliği araştırılmıştır. Katılımcılar kendi egzersiz modlarını seçmiş (ör. koşu bandı, yürüyüş, bisiklet) olsa da, farmakolojik müdahaleler lomber omurga, kalça ve trokanter KMY'yi korumada yetersiz kalmış; kayıplar plasebo grubunda daha belirgin olmuştur.²⁶

Tüm bu bulgular ışığında, düzenli egzersiz yaşam boyu kemik sağlığını destekleyen en etkili farmakolojik olmayan yaklaşımlardan biri olarak öne çıkmaktadır. Egzersiz, kemik kütlelerinin doruk noktasını artırarak gençlikte osteoporoz riskini azaltabilir, ilerleyen yaşlarda osteoporozun başlangıcını geciktirebilir ve yaşa veya menopoz sonrası döneme bağlı kemik kaybını azaltabilir.

4.2. Kemik Dokunun Egzersize Adaptif Yanıtı

Kemik, organik ve inorganik bileşenlerden oluşan heterojen bir dokudur. Organik kısım, başlıca kollajen ve kollajen dışı proteinlerden ile osteoblast, osteosit ve osteoklast gibi

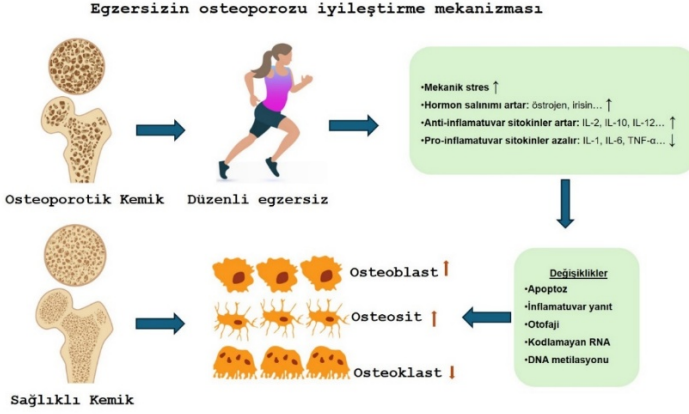
hücresele elemanlardan meydana gelirken, inorganik bileşen esas olarak hidroksiapatit kristallerinden oluşur.⁷ Bu üç temel hücre tipi arasında osteoblastlar, mezenkimal kök hücrelerden köken alarak kemik oluşumundan sorumludur. Osteositler, osteoblastların kemik matriksi içine gömülerek terminal farklılaşma göstermesiyle oluşan ve tüm kemik hücrelerinin %90'ından fazlasını oluşturan dendritik hücrelerdir. Osteoklastlar ise hematopoetik kök hücrelerden farklılaşan çok çekirdekli büyük hücrelerdir ve kemik rezorpsiyonunu gerçekleştirir.²⁷ Bu üç hücre tipinin koordineli etkileşimi, kemik modellemesi ve yeniden şekillenmesini (remodelling) düzenler.

Kemik modellemesi, büyüme döneminde kemiğin uzunlamasına ve radyal yönde gelişmesini sağlarken; remodelling, erişkin dönemde mikrohasarlı veya yaşlı kemiğin uzaklaştırılması, mekanik yüklere uyum sağlanması ve iskeletin bütünlüğünün korunması amacıyla gerçekleşir.²⁸ Modelleme sürecinde osteoklastogenez ve osteogenez birbirinden bağımsız yürürken, yeniden şekillenmede kemik rezorpsiyonu ve formasyonu “kemik remodelling birimleri” içinde birbirine bağlı biçimde gerçekleşir.²⁹

Egzersiz, kemik dokusunda adaptif değişimleri başlatan güçlü bir biyomekanik uyarandır ve bu süreç hücresele mekanotransdüksiyon ile düzenlenir (Şekil 3).³⁰ Egzersiz sırasında kemik dokusu deformasyona uğrar; bu sırada hücre zarında bulunan gerilmeye aktive olan iyon kanalları ve integrinler gibi mekanosensörler konformasyon değişikliğine uğrayarak bir dizi biyokimyasal sinyal yolunu tetikler.³¹ Bu sinyal yolları, osteogenez ve lokal kemik birikimi (bone accretion) gibi adaptif yanıtları başlatır.³⁰

Mekanik yüklenmeye en duyarlı hücreler osteositlerdir ve bu hücreler kemik remodelling sürecinin ana düzenleyicilerindendir. Osteositler, osteoblast ve osteoklast

farklılaşmasını kontrol ederek kemik oluşumunu ve rezorpsiyonunu düzenler; ayrıca osteoklastogenez inhibitörü olan osteoprotegerin (OPG) sentezini uyarırlar. Osteoblastların da OPG sentezleyebilmesi, bu hücrelerin kemik rezorpsiyonunu düzenleme potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir.⁸



Şekil 3. Egzersizle artan mekanik yük, hormonlar ve sitokinler osteoporozdaki patolojik süreçleri düzenler. Egzersiz; apoptoz, inflamasyon ve otofaji üzerinde olumlu etkilerle zararlı değişiklikleri azaltır. Ayrıca kodlamayan RNA'lar ve DNA metilasyonunu etkileyerek kemik metabolizmasının epigenetik mekanizmalarını da düzenleyebilir.²⁵

Osteositlerin en önemli işlevlerinden biri, Wnt/ β -katenin sinyal yolunun anabolik etkilerini aracılık etmesidir. Evrimsel olarak korunmuş bu yol, inaktif durumda β -kateninin fosforilasyon ve ubiquitinasyon yoluyla proteazomda yıkımıyla karakterize edilir; aktif durumda ise “kanonik” ve “non-kanonik” olmak üzere iki biçimde çalışır. Egzersizle oluşan mekanik yüklenme, bu sinyal yolunu aktive ederek osteogenez ve kemik formasyonunu uyarır.³² Bu etki, kemik transkripsiyon faktörü RUNX2'nin doğrudan uyarılması veya paratiroid hormonu (PTH) ile kemik morfogenetik proteinler (BMPs) gibi yollar aracılığıyla çapraz sinyalizasyon (cross-talk) ile gerçekleşebilir.^{29,33} Yakın tarihli bir çalışmada, egzersizle

uyarılan fiziksel aktivitenin dolaşımdaki PTH düzeyini artırdığı, bunun da osteositlerde anti-anabolik bir protein olan sklerostin'in aşağı regülasyonuna yol açtığı ve eş zamanlı olarak fibroblast büyüme faktörü-23 (FGF-23) ekspresyonunun arttığı gösterilmiştir.³³ Tüm bu bulgular, egzersize bağlı kemik adaptasyonunda osteosit aracılı Wnt/ β -katenin sinyalizasyonunun kritik rolünü ortaya koymaktadır.

Egzersiz, KMY'yi, kemik mimarisi ve mekanik dayanıklılık gibi özellikleri değiştirerek iskeletin maruz kaldığı yük ortamına uyum sağlamasına yardımcı olur. Nitekim yüksek etkili aralıklı egzersizler yapan bireylerin kortikal ve trabeküler kemik yoğunluklarının, benzer yaş ve cinsiyetteki bireylerden daha yüksek olduğu gösterilmiştir.³⁴ Benzer biçimde, tek taraflı aktiviteye dayalı sporcularda —örneğin tenis oyuncularının raket kolu ile raketsiz kolları veya beyzbol oyuncularının atış kolu ile diğer kolları arasında— aktif ekstremiteler lehine anlamlı kemik kütlesi farkı saptanmıştır.^{35,36} Buna karşılık, yerçekimsiz ortamda altı aylık uzay uçuşu geçiren astronotlarda, yer reaksiyon kuvvetlerinin yokluğu nedeniyle kemik mineral yoğunluğunda yaklaşık %10 azalma meydana gelmiştir.³⁷ Egzersiz sırasında iskelet sistemi, kompresyon, gerilme (tensil), torsiyon ve kayma (shear) kuvvetlerinin neden olduğu farklı deformasyon türlerine maruz kalır; bu kuvvetler aynı kemikte eşzamanlı olarak ortaya çıkabilir. Koşu sırasında tibial deformasyonun yürümeden 2–3 kat, yürüyüşün ise bisiklet sürmeye göre daha yüksek mekanik yük oluşturduğu belirlenmiştir.³⁸

İnsanda osteogenez için en uygun mekanik yük şiddeti ve frekansı kesin olarak belirlenmemiştir; mevcut verilerin çoğu hayvan modellerinden elde edilmiştir. Bununla birlikte, osteojenik yanıtın büyüklüğü yaş, cinsiyet, bireysel özellikler ve kemik bölgesine göre değişmektedir.³⁹ Bu nedenle, kemik anabolizmasını en etkin biçimde uyaran egzersiz programının belirlenmesi kişiye özel yaklaşımlar gerektirmektedir.

5. YAŞAM DÖNGÜSÜ BOYUNCA EGZERSİZ VE KEMİK SAĞLIĞI

5.1. Genç Yetişkinlerde Egzersizin Kemik Sağlığı Üzerindeki Rolü

Kemik kütlesinin zirve seviyesine ulaşmasından sonra — ki bu genellikle üçüncü on yılın sonunda gerçekleşir— fiziksel aktivitenin temel rolü, kemik kaybının erken dönemde başlamasını önlemektir. Bu bağlamda önemli bir soru, çocukluk ve genç erişkinlik dönemlerinde kemik yüklenmesine neden olan fiziksel aktiviteler ve sporlarla kazanılan KMY artışlarının, bu aktivitelerin azalmasıyla birlikte devam edip etmediğidir.

Genç sporcular üzerinde yürütülen prospektif çalışmalar bu konuda önemli bilgiler sağlamaktadır. Üniversite düzeyindeki kadın jimnastikçilerde, sezonları boyunca KMY'nin %2–4 oranında arttığı, sezon dışı dönemlerde ise yaklaşık %1 oranında azaldığı bildirilmiştir.⁴⁰ Kol kemik mineral içeriği farkı, raket kullanan ve kullanmayan kollar arasında, ulusal düzeydeki erkek tenis oyuncularında %13–25 arasında saptanmışken, kontrol grubunda bu fark yalnızca %1–5 düzeyindedir. Ayrıca bu fark, sporcuların dört yıllık emeklilik döneminden sonra bile korunmuştur.⁴¹ Kadın raket sporu sporcularında, raket kolundaki egzersize özgü kemik kütlesi artışlarının, aktivite azalsa dahi büyük ölçüde korunduğu ve bu etkinin spora başlama yaşından bağımsız olduğu gösterilmiştir.⁴² Jimnastikçiler, kürekçiler, koşucular ve güç sporcuları üzerinde yürütülen ve 7 ila 24 ay süren diğer prospektif çalışmalar, yapılan egzersizin yüklediği iskelet bölgelerinde BMD veya BMC'de %1 ila %5 oranında artışlar göstermiştir.⁴³

Premenopozal kadınlarda egzersizin olası yararlarını değerlendiren çok sayıda meta-analiz bulunmaktadır.^{44–46} Bu analizlerden biri, aerobik ve ağırlık kaldırma egzersizlerinin lomber omurga ve femur boynu KMY üzerindeki etkilerini

incelemiştir.⁴⁶ Aerobik egzersizlerin, kontrol gruplarına kıyasla lomber omurga KMY'sinde %1,5, femur boynu KMY'sinde ise %0,9 oranında artış sağladığı saptanmıştır. Ağırlık kaldırma egzersizleri ise lomber omurga KMY'sinde %1,2 oranında daha yüksek değerlerle ilişkili bulunmuştur. Ancak femur boynu üzerindeki etkiler hakkında yeterli sayıda çalışma bulunmadığı için ağırlık kaldırma egzersizleriyle ilgili kesin bir sonuç çıkarılamamıştır. Aerobik ve direnç egzersizlerinin birlikte değerlendirildiği bir diğer meta-analizde, egzersizin hem femur boynu hem de lomber omurgada yılda yaklaşık %1 oranındaki BMD kaybını önlediği veya tersine çevirdiği belirtilmiştir.⁴⁵ Yalnızca direnç antrenmanlarını içeren meta-analizlerde ise egzersizin lomber omurga BMD'sinde %1 oranında artış sağladığı rapor edilmiştir.⁴⁴

5.2. Yetişkinlik Döneminde Egzersizin Kemik Sağlığı Üzerindeki Rolü

Yetişkin bireyler de kemik yüklenmesine dayalı egzersizlerden fayda görebilmekte, ancak konuya ilişkin sistematik derlemeler, bu etkinin çocuklar ve ergenlere kıyasla daha sınırlı olduğunu göstermektedir.⁴⁷ Bununla birlikte, Heinonen ve arkadaşları (1996), 35–45 yaş aralığındaki premenopozal kadınlarda 18 ay süren yüksek etkili (high-impact) egzersiz programının (zıplama ve step antrenmanları) femur boynunda KMY'de kademeli artışlar sağladığını, sedanter kontrol grubunda ise böyle bir değişim olmadığını göstermiştir.⁴⁸ Benzer şekilde, 24 hafta süren randomize kontrollü egzersiz çalışmalarını içeren bir meta-analizde, femur boynu ve lomber omurga KMY değerlerinde anlamlı artışlar bildirilmiştir.⁴⁹

Bassey ve arkadaşları (1998), premenopozal ve postmenopozal kadınlarda 12 aylık bir egzersiz müdahalesinin ardından kemik kazanımını incelemiştir. Haftada altı kez yapılan dikey sıçrama antrenmanları sonucunda, premenopozal

kadınlarda femur BMD'sinde %2,8 oranında artış gözlenmiş; buna karşın postmenopozal kadınlarda 12 veya 18 ay süren egzersiz ve hormon replasman tedavisi sonrasında herhangi bir iyileşme saptanmamıştır.⁵⁰ Postmenopozal kadınlarda yüksek etkili egzersiz sonrası kemik kütlesi artışının gözlenmemesi, daha sonra yapılan 12 aylık randomize kontrollü bir çalışmada da doğrulanmıştır. Bu çalışmada ağırlık taşıyan sıçrama egzersizleri ve oral alendronat uygulamasının —tek başına veya birlikte— kemik kütlesi ve yapısı üzerindeki etkileri araştırılmış; ancak femur boynu veya lomber omurgada anlamlı bir değişim görülmemiştir.⁵¹

Postmenopozal kadınlarda egzersize karşı gözlenen bu “anabolik direnç”, en azından kısmen, östrojen düzeylerindeki azalmadan kaynaklanmaktadır.⁵² Östrojen; iskelet büyümesi, kemik homeostazı, cinsiyet farklılaşması ve üreme işlevlerinde çok yönlü (pleiotropik) etkilere sahiptir. Tüm kemik hücrelerinde östrojen reseptörleri bulunur ve dolaşımdaki östrojen düzeyleri azaldığında, Wnt/ β -katenin ve östrojen reseptörü β (ER β)/GSK-3 β bağımlı sinyal yolları zayıflar. Bu durum osteoblastik proliferasyonun azalmasına yol açar. Sinyal yollarındaki bu zayıflama ve eşzamanlı olarak osteoblast aktivitesinin azalması, postmenopozal kadınların kemik yüklenmesine dayalı egzersizlere düşük yanıt vermesinin olası nedeni olarak değerlendirilmektedir.⁵³ Her ne kadar bu çalışmalar, östrojen eksikliği ile birlikte egzersizin osteojenik ve anabolik etkilerinin azaldığını veya önemsiz düzeyde kaldığını gösterse de, postmenopozal kadınlara egzersiz yapmaları güçlü biçimde önerilmektedir. Uygun türde egzersiz, kortikal ve trabeküler volumetrik KMY'nin korunmasına katkıda bulunabilir ve kortikal kemik kalınlığını artırarak kemik dayanıklılığının sürdürülmesine yardımcı olabilir.^{51,54} Bu popülasyonda test edilen egzersiz türleri arasında yürüyüş, iskelet üzerine düşük mekanik yük uyguladığı için yalnızca mütevazı faydalar sağlamıştır. Buna

karşılık, direnç egzersizleri ve çok bileşenli programlar (kuvvet, aerobik ve tüm vücut titreşim egzersizlerini içeren) kemik kütlesi kaybını azaltmada daha etkili bulunmuştur.⁵⁵

5.3. Orta ve İleri Yaşta Egzersizin Kemik Sağlığı Üzerindeki Rolü

Kırk veya elli yaş sonrasında KMY’de yaşa bağlı bir azalma meydana gelir ve bu azalma, cinsiyet veya etnik kökene bakılmaksızın kaçınılmazdır. Ancak fiziksel aktivite düzeyindeki yaşa bağlı azalmanın bu süreçteki katkısı tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Orta ve ileri yaşlarda fiziksel aktivitenin temel amacı, kemik kaybı hızını azaltmak olarak tanımlanabilir.

Kadınlarda menopoz döneminde östrojen düzeyinin düşmesiyle birlikte, yaşlanmaya bağlı kemik kaybından bağımsız olarak hızlı bir kemik kaybı süreci ortaya çıkar. Premenopozal ve postmenopozal sporcular arasındaki kesitsel karşılaştırmalar, yoğun egzersizin menopozla ilişkili kemik kaybını tam olarak dengeleyemediğini göstermektedir.⁵⁶⁻⁵⁸ Şimdiye dek, perimenopozal dönemde uygun kemik yüklenmesi sağlayan egzersizlerin menopoz sonrası dönemde kemik kaybını azaltıp azaltamayacağını değerlendiren herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Bununla birlikte, Women’s Healthy Lifestyle Project kapsamında 44–50 yaş aralığındaki 373 premenopozal kadın üzerinde yürütülen beş yıllık bir çalışmada, menopoz geçişi sürecinde kilo artışı önlemek amacıyla diyet ve fiziksel aktiviteyi içeren yaşam tarzı değişiklikleri uygulanmıştır. Çalışma grubundaki kadınlardan fiziksel aktivitelerini haftalık 1.000–1.500 kcal artırımları istenmiştir. Ancak, bu artışın büyük bölümü yürüyüşle sağlanmış olup, kalça KMY’sinde kontrol grubuna kıyasla daha fazla azalma gözlenmiştir.⁵⁹ Dolayısıyla, orta düzeyde fiziksel aktivitenin (özellikle yürüyüşün), hafif kilo kaybı eşliğinde uygulandığında menopoz sırası veya sonrasında kemik kaybını yavaşlatmada sınırlı etkili olduğu görülmektedir.

Her ne kadar orta şiddetteki fiziksel aktivitenin (çoğunlukla yürüyüş) peri- ve postmenopozal kadınlarda kemik kaybını yavaşlattığına dair güçlü kanıtlar bulunmasa da, prospektif kohort çalışmaları bu tür aktivitelerin kırık riskini azalttığını göstermektedir. Nurses' Health Study verilerine göre, fiziksel aktivite düzeyi en yüksek beşte birlik gruptaki kadınlar (≥ 24 MET-saat/hafta), en düşük gruptakilere göre kalça kırığı riskinde %55 azalma göstermiştir. Fiziksel aktivitedeki her 3 MET-saat/hafta artış, kalça kırığı riskinde %6 azalma ile ilişkili bulunmuştur.⁶⁰ Benzer şekilde, Gregg ve arkadaşları, orta veya yüksek yoğunlukta egzersiz yapan kadınların kalça kırığı riskinde %42, vertebra kırığı riskinde ise %33 azalma gösterdiğini bildirmiştir.⁶¹ Bu bulgular, egzersizin yaşlı bireylerde kırık riskini azalttığı görüşünü desteklemektedir.

Sistematik derlemeler ve randomize kontrollü çalışmaların meta-analizleri de egzersizin postmenopozal kadınlarda KMY'yi iyileştirdiğini göstermektedir.^{45,62,63} Cochrane incelemesine göre, aerobik ve/veya direnç egzersizleri osteoporozun önlenmesi ve tedavisinde yararlıdır.⁶² Dayanıklılık ve direnç egzersizlerinin birlikte değerlendirildiği çalışmalar, lomber omurga KMY'sinde ortalama %1,8'lik bir artış (GA %95: 0,6–3,0) göstermiştir. Yürüyüşün ise omurga ve kalça KMY'sinde sırasıyla %1,3 ve %0,9 oranında iyileşme sağladığı rapor edilmiştir. Ancak yalnızca yürüyüşe dayalı egzersiz müdahaleleri genellikle sınırlı etkiler göstermiştir; bu durum, yürüyüşün düşük mekanik yüklenme oluşturmamasından kaynaklanmaktadır.⁶³ Yine de uzun süreli yürüyüş alışkanlığının kemik kütlesini koruma ve kırık riskini azaltma potansiyeli tamamen göz ardı edilemez.

Tablo 1. Osteoporozun önlenmesi ve yönetiminde egzersiz türleri ve önerilen uygulamalar

Egzersiz Türü	Kemik Üzerindeki Etki	Önerilen Uygulama
Ağırlık taşıyan (yüklenmeli) egzersizler	Yerçekimi kuvvetine karşı yapılan aktiviteler kemik kütlelerini artırır.	Yürüyüş, koşu, zıplama, merdiven çıkma – haftada ≥ 3 gün
Direnç egzersizleri	Kas kuvveti ile mekanik stres oluşturarak osteogenezi uyarılır.	Serbest ağırlık, elastik bant, makinelerle antrenman – haftada 2–3 gün
Denge ve koordinasyon egzersizleri	Düşme riskini azaltır, postüral kontrolü geliştirir.	Tai Chi, yoga, denge tahtası çalışmaları – günlük veya haftada ≥ 3 gün
Aerobik egzersizler (orta şiddetli)	Kas-iskelet sistemini destekler, kardiyovasküler sağlığı geliştirir.	30–60 dk / gün, haftada 5 gün

Erkeklerde egzersizin kemik sağlığı üzerindeki etkilerini inceleyen araştırmalar görece az sayıdadır. 4.254 erkek üzerinde yapılan bir çalışmada, BMD ile koşu sıklığı arasında güçlü bir ilişki bulunmuş; ayda dokuz veya daha fazla koşu yapan erkeklerin BMD değerleri, daha az koşu yapanlara göre anlamlı biçimde yüksek bulunmuştur.⁶⁴ Beş yıllık prospektif bir çalışmada da, koşucularda kemik kaybı oranı kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Yaşlı erkeklerde direnç egzersizinin etkilerini inceleyen çalışmalar 3 ila 24 ay arasında değişen sürelerde yürütülmüş ve genel olarak direnç antrenmanlarının BMD üzerinde olumlu etkiler sağladığı gösterilmiştir.⁶⁵

Yaşlı bireylerde (50 yaş ve üzeri) yapılan çalışmalar, egzersizin kemik sağlığı üzerindeki etkilerini daha ayrıntılı olarak ortaya koymaktadır. Maddalozzo ve Snow (2000), erken 50’li yaşlardaki kadın ve erkeklerde 24 haftalık kuvvet antrenmanının etkilerini karşılaştırmış; yüksek yoğunluklu egzersiz yapan erkeklerde omurga KMY’sinde %1,9 artış saptanırken,

kadınlarda belirgin bir artış görülmemiştir.⁶⁶ Allison ve arkadaşları (2015), 65–80 yaş aralığındaki erkeklerde 12 aylık tek taraflı sıçrama egzersizi uygulamış ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile dual enerji X-ray absorpsiyometrisi (DXA) ölçümlerinde, egzersiz yapılan bacakta proksimal femurda belirgin kemik mineral içeriği artışı saptamıştır.⁶⁷ Egzersiz, genç yaşlarda kemik kütlesi ve gücünü artırırken; ileri yaşlarda ise yaşa bağlı kemik kaybını hafifleterek kemik sağlığına katkıda bulunabilir. Ancak bu etkiyi belirleyen çoklu faktörler bulunmaktadır. Egzersizin türü, yoğunluğu, süresi, sıklığı ve bireyin önceki egzersiz alışkanlıkları kadar, katılım motivasyonu da önemlidir.⁶⁸ Kemik sağlığı üzerindeki etkilerinin yanı sıra egzersiz, sistemik yaşlanmayı da yavaşlatabilir. Loprinzi ve arkadaşları (2015), 6.503 katılımcıyla yürüttükleri boylamsal çalışmada, egzersizin telomer kısalmasını önlediğini ve bu etkinin özellikle 40–64 yaş grubunda belirgin olduğunu göstermiştir.⁶⁹ Bu bulgular, egzersizin yalnızca kemik sağlığını değil, aynı zamanda sistemik yaşlanma süreçlerini de olumlu etkileyebileceğini göstermektedir.

Orta ve ileri yaşlarda düzenli fiziksel aktivite, kemik mineral yoğunluğunu korumanın yanı sıra kırık riskini azaltmakta ve moleküler düzeyde yaşlanma karşıtı biyolojik süreçleri desteklemektedir. Bu etkiler, egzersizin yalnızca mekanik yüklenme yoluyla değil, hormonal, moleküler ve epigenetik mekanizmalar aracılığıyla da kemik sağlığına katkı sağladığını ortaya koymaktadır.

6. SONUÇ

Kemik dokusu, yaşam boyu süren dinamik bir adaptasyon kapasitesine sahip olup, mekanik yüklenmelere karşı sürekli olarak yeniden şekillenir. Bu süreçte egzersiz, hücresel düzeyde mekanotransdüksiyon mekanizmaları aracılığıyla osteoblast

farklılaşmasını ve kemik oluşumunu uyarırken, osteoklast aktivitesini baskılayarak kemik rezorpsiyonunu sınırlar. Ancak yaşlanma ile birlikte bu biyolojik yanıtın etkinliği azalır; mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres ve hücrel senesens gibi süreçler kemik yenilenmesini yavaşlatır. Bu nedenle, düzenli fiziksel aktivite, yaşlanma sürecinde bozulmaya eğilimli olan biyolojik dengeyi destekleyen en önemli çevresel faktörlerden biri olarak öne çıkar.

Yaşamın erken dönemlerinde uygulanan yüklenmeli ve direnç temelli egzersizler, doruk kemik kütlelerinin artırılmasını sağlayarak ilerleyen yıllarda osteoporoz riskini azaltır. Orta yaş ve yaşlılıkta sürdürülen düzenli fiziksel aktivite ise kemik mineral yoğunluğunu korur, kas gücü ve dengeyi geliştirir; bu sayede düşme ve kırık riskini önemli ölçüde azaltır. Böylece egzersiz, yalnızca biyomekanik bir uyaran değil, aynı zamanda aktif yaş alma yaklaşımının fizyolojik temellerinden biri haline gelir.

Toplum düzeyinde fiziksel aktiviteye erişimi artıran politikaların geliştirilmesi, yaşlı bireyler için güvenli ve sosyal destek içeren egzersiz ortamlarının oluşturulması, kemik sağlığının korunması ve sağlıklı yaşlanmanın sürdürülebilmesi açısından stratejik bir gerekliliktir. Sonuç olarak, egzersiz hem hücrel hem sistemik düzeyde kemik metabolizmasını destekleyen, sağlıklı ve bağımsız bir yaşlılığın anahtarı olan bütüncül bir müdahale biçimi olarak değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Govindaraju D, Atzmon G, Barzilai N. Genetics, lifestyle and longevity: Lessons from centenarians. *Appl Transl Genomics*. 2015;4:23-32. doi:<https://doi.org/10.1016/j.atg.2015.01.001>
2. Niccoli T, Partridge L. Ageing as a Risk Factor for Disease. *Curr Biol*. 2012;22(17):R741-R752. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.07.024>
3. Martin GM, Oshima J. Lessons from human progeroid syndromes. *Nature*. 2000;408(6809):263-266. doi:10.1038/35041705
4. Childs BG, Durik M, Baker DJ, van Deursen JM. Cellular senescence in aging and age-related disease: from mechanisms to therapy. *Nat Med*. 2015;21(12):1424-1435. doi:10.1038/nm.4000
5. Zhang H, Ryu D, Wu Y, et al. NAD⁺ repletion improves mitochondrial and stem cell function and enhances life span in mice. *Science*. 2016;352(6292):1436-1443. doi:10.1126/science.aaf2693
6. Ritschka B, Storer M, Mas A, et al. The senescence-associated secretory phenotype induces cellular plasticity and tissue regeneration. *Genes Dev*. 2017;31(2):172-183. doi:10.1101/gad.290635.116
7. Boskey AL, Coleman R. Aging and bone. *J Dent Res*. 2010;89(12):1333-1348. doi:10.1177/0022034510377791
8. Santos L, Elliott-Sale KJ, Sale C. Exercise and bone health across the lifespan. *Biogerontology*. 2017;18(6):931-946. doi:10.1007/s10522-017-9732-6
9. Manolagas SC. From estrogen-centric to aging and oxidative

- stress: a revised perspective of the pathogenesis of osteoporosis. *Endocr Rev.* 2010;31(3):266-300. doi:10.1210/er.2009-0024
10. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği OSTEOPOROZ ve TANI ve TEDAVİ.*; 2022. https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/OSTEPOROZ_nisan2025.pdf
 11. International Osteoporosis Foundation (IOF) & Türkiye Osteoporoz Derneği. 2022. Türkiye’de kırıkları önlemek için çözümler. https://www.osteoporosis.foundation/sites/iofbonehealth/files/2023-08/2022_country_profile_turkey_turkish_final.pdf
 12. Foster L, Walker A. Active Ageing across the Life Course: Towards a Comprehensive Approach to Prevention. *Biomed Res Int.* 2021;2021:6650414. doi:10.1155/2021/6650414
 13. Marsillas S, Rial A, Varela J. Measuring active aging: Development of a active aging measurement tool. *Int J Popul Stud.* 2025;11(1):107-119. doi:10.36922/ijps.428
 14. Bowling A. Perceptions of active ageing in Britain: divergences between minority ethnic and whole population samples. *Age Ageing.* 2009;38(6):703-710. doi:10.1093/ageing/afp175
 15. Wilson-Barnes SL, Lanham-New SA, Lambert H. Modifiable risk factors for bone health & fragility fractures. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2022;36(3):1-18. doi:10.1016/j.berh.2022.101758
 16. Viljakainen HT. Factors influencing bone mass accrual: focus on nutritional aspects. *Proc Nutr Soc.*

2016;75(3):415-419. doi:10.1017/S0029665116000252

17. Henry YM, Fatayerji D, Eastell R. Attainment of peak bone mass at the lumbar spine, femoral neck and radius in men and women: relative contributions of bone size and volumetric bone mineral density. *Osteoporos Int a J Establ as result Coop between Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2004;15(4):263-273. doi:10.1007/s00198-003-1542-9
18. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2359-2381. doi:10.1007/s00198-014-2794-2
19. Hendrickx G, Boudin E, Van Hul W. A look behind the scenes: the risk and pathogenesis of primary osteoporosis. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(8):462-474. doi:10.1038/nrrheum.2015.48
20. Ambrogini E, Almeida M, Martin-Millan M, et al. FoxO-Mediated Defense against Oxidative Stress in Osteoblasts Is Indispensable for Skeletal Homeostasis in Mice. *Cell Metab*. 2010;11(2):136-146. doi:https://doi.org/10.1016/j.cmet.2009.12.009
21. Marcu F, Bogdan F, Muțiu G, Lazăr L. The histopathological study of osteoporosis. *Rom J Morphol Embryol = Rev Roum Morphol Embryol*. 2011;52(1 Suppl):321-325.
22. Hofbauer LC, Khosla S, Dunstan CR, Lacey DL, Spelsberg TC, Riggs BL. Estrogen Stimulates Gene Expression and Protein Production of Osteoprotegerin in Human Osteoblastic Cells*. *Endocrinology*. 1999;140(9):4367-4370. doi:10.1210/endo.140.9.7131
23. Lundberg P, Lundgren I, Mukohyama H, Lehenkari PP, Horton MA, Lerner UH. Vasoactive Intestinal Peptide

- (VIP)/Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Peptide Receptor Subtypes in Mouse Calvarial Osteoblasts: Presence of VIP-2 Receptors and Differentiation-Induced Expression of VIP-1 Receptors**The present study was supported by . *Endocrinology*. 2001;142(1):339-347. doi:10.1210/endo.142.1.7912
24. Almeida M, Iyer S, Martin-Millan M, et al. Estrogen receptor- α signaling in osteoblast progenitors stimulates cortical bone accrual. *J Clin Invest*. 2013;123(1):394-404. doi:10.1172/JCI65910
 25. Zhang L, Zheng YL, Wang R, Wang XQ, Zhang H. Exercise for osteoporosis: A literature review of pathology and mechanism. *Front Immunol*. 2022;13:1005665. doi:10.3389/fimmu.2022.1005665
 26. Gozansky WS, Van Pelt RE, Jankowski CM, Schwartz RS, Kohrt WM. Protection of bone mass by estrogens and raloxifene during exercise-induced weight Loss. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(1):52-59. doi:10.1210/jc.2004-0275
 27. Schaffler MB, Cheung WY, Majeska R, Kennedy O. Osteocytes: master orchestrators of bone. *Calcif Tissue Int*. 2014;94(1):5-24. doi:10.1007/s00223-013-9790-y
 28. Sims NA, Martin TJ. Coupling the activities of bone formation and resorption: a multitude of signals within the basic multicellular unit. *Bonekey Rep*. 2014;3:481. doi:10.1038/bonekey.2013.215
 29. Baron R, Kneissel M. WNT signaling in bone homeostasis and disease: from human mutations to treatments. *Nat Med*. 2013;19(2):179-192. doi:10.1038/nm.3074
 30. Goodman CA, Hornberger TA, Robling AG. Bone and skeletal muscle: Key players in mechanotransduction and

- potential overlapping mechanisms. *Bone*. 2015;80:24-36. doi:10.1016/j.bone.2015.04.014
31. Guilluy C, Osborne LD, Van Landeghem L, et al. Isolated nuclei adapt to force and reveal a mechanotransduction pathway in the nucleus. *Nat Cell Biol*. 2014;16(4):376-381. doi:10.1038/ncb2927
32. Krishnan V, Bryant HU, Macdougald OA. Regulation of bone mass by Wnt signaling. *J Clin Invest*. 2006;116(5):1202-1209. doi:10.1172/JCI28551
33. Gardinier JD, Al-Omaishi S, Morris MD, Kohn DH. PTH signaling mediates perilacunar remodeling during exercise. *Matrix Biol*. 2016;52-54:162-175. doi:10.1016/j.matbio.2016.02.010
34. Chang G, Regatte RR, Schweitzer ME. Olympic fencers: adaptations in cortical and trabecular bone determined by quantitative computed tomography. *Osteoporos Int a J Establ as result Coop between Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2009;20(5):779-785. doi:10.1007/s00198-008-0730-z
35. Ireland A, Maden-Wilkinson T, McPhee J, et al. Upper limb muscle-bone asymmetries and bone adaptation in elite youth tennis players. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(9):1749-1758. doi:10.1249/MSS.0b013e31828f882f
36. Warden SJ, Mantila Roosa SM, Kersh ME, et al. Physical activity when young provides lifelong benefits to cortical bone size and strength in men. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111(14):5337-5342. doi:10.1073/pnas.1321605111
37. Sibonga JD. Spaceflight-induced bone loss: is there an osteoporosis risk? *Curr Osteoporos Rep*. 2013;11(2):92-98. doi:10.1007/s11914-013-0136-5

38. Milgrom C, Finestone A, Simkin A, et al. In-vivo strain measurements to evaluate the strengthening potential of exercises on the tibial bone. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82(4):591-594. doi:10.1302/0301-620x.82b4.9677
39. Weaver CM, Gordon CM, Janz KF, et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos Int a J Establ as result Coop between Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* 2016;27(4):1281-1386. doi:10.1007/s00198-015-3440-3
40. Snow CM, Williams DP, LaRiviere J, Fuchs RK, Robinson TL. Bone gains and losses follow seasonal training and detraining in gymnasts. *Calcif Tissue Int.* 2001;69(1):7-12. doi:10.1007/s00223-001-0014-5
41. Kontulainen S, Kannus P, Haapasalo H, et al. Changes in bone mineral content with decreased training in competitive young adult tennis players and controls: a prospective 4-yr follow-up. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;31(5):646-652. doi:10.1097/00005768-199905000-00004
42. Kontulainen S, Kannus P, Haapasalo H, et al. Good maintenance of exercise-induced bone gain with decreased training of female tennis and squash players: a prospective 5-year follow-up study of young and old starters and controls. *J bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* 2001;16(2):195-201. doi:10.1359/jbmr.2001.16.2.195
43. Vuori IM. Dose-response of physical activity and low back pain, osteoarthritis, and osteoporosis. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(6 Suppl):S551-86; discussion 609-10. doi:10.1097/00005768-200106001-00026

44. Martyn-St James M, Carroll S. Progressive high-intensity resistance training and bone mineral density changes among premenopausal women: evidence of discordant site-specific skeletal effects. *Sports Med.* 2006;36(8):683-704. doi:10.2165/00007256-200636080-00005
45. Wolff I, van Croonenborg JJ, Kemper HC, Kostense PJ, Twisk JW. The effect of exercise training programs on bone mass: a meta-analysis of published controlled trials in pre- and postmenopausal women. *Osteoporos Int a J Establ as result Coop between Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* 1999;9(1):1-12. doi:10.1007/s001980050109
46. Wallace BA, Cumming RG. Systematic review of randomized trials of the effect of exercise on bone mass in pre- and postmenopausal women. *Calcif Tissue Int.* 2000;67(1):10-18. doi:10.1007/s00223001089
47. Bolam KA, Skinner TL, Jenkins DG, Galvão DA, Taaffe DR. The Osteogenic Effect of Impact-Loading and Resistance Exercise on Bone Mineral Density in Middle-Aged and Older Men: A Pilot Study. *Gerontology.* 2015;62(1):22-32. doi:10.1159/000435837
48. Heinonen A, Kannus P, Sievänen H, et al. Randomised controlled trial of effect of high-impact exercise on selected risk factors for osteoporotic fractures. *Lancet (London, England).* 1996;348(9038):1343-1347. doi:10.1016/S0140-6736(96)04214-6
49. Kelley GA, Kelley KS, Kohrt WM. Exercise and bone mineral density in premenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Endocrinol.* 2013;2013:741639. doi:10.1155/2013/741639
50. Bassey EJ, Rothwell MC, Littlewood JJ, Pye DW. Pre- and

- postmenopausal women have different bone mineral density responses to the same high-impact exercise. *J bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* 1998;13(12):1805-1813.
doi:10.1359/jbmr.1998.13.12.1805
51. Uusi-Rasi K, Kannus P, Cheng S, et al. Effect of alendronate and exercise on bone and physical performance of postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Bone.* 2003;33(1):132-143. doi:10.1016/s8756-3282(03)00082-6
52. Ji MX, Yu Q. Primary osteoporosis in postmenopausal women. *Chronic Dis Transl Med.* 2015;1(1):9-13. doi:10.1016/j.cdtm.2015.02.006
53. Yin X, Wang X, Hu X, Chen Y, Zeng K, Zhang H. ER β induces the differentiation of cultured osteoblasts by both Wnt/ β -catenin signaling pathway and estrogen signaling pathways. *Exp Cell Res.* 2015;335(1):107-114. doi:10.1016/j.yexcr.2015.04.020
54. Polidoulis I, Beyene J, Cheung AM. The effect of exercise on pQCT parameters of bone structure and strength in postmenopausal women--a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int a J Establ as result Coop between Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* 2012;23(1):39-51. doi:10.1007/s00198-011-1734-7
55. Gómez-Cabello A, Ara I, González-Agüero A, Casajús JA, Vicente-Rodríguez G. Effects of training on bone mass in older adults: a systematic review. *Sports Med.* 2012;42(4):301-325. doi:10.2165/11597670-000000000-00000
56. Ryan AS, Elahi D. Loss of bone mineral density in women

- athletes during aging. *Calcif Tissue Int.* 1998;63(4):287-292. doi:10.1007/s002239900528
57. Gibson JH, Harries M, Mitchell A, Godfrey R, Lunt M, Reeve J. Determinants of bone density and prevalence of osteopenia among female runners in their second to seventh decades of age. *Bone.* 2000;26(6):591-598. doi:10.1016/s8756-3282(00)00274-x
58. Hawkins SA, Wiswell RA, Jaque S V, et al. The inability of hormone replacement therapy or chronic running to maintain bone mass in master athletes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1999;54(9):M451-5. doi:10.1093/gerona/54.9.m451
59. Park HA, Lee JS, Kuller LH, Cauley JA. Effects of weight control during the menopausal transition on bone mineral density. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(10):3809-3815. doi:10.1210/jc.2007-1040
60. Feskanich D, Willett W, Colditz G. Walking and leisure-time activity and risk of hip fracture in postmenopausal women. *JAMA.* 2002;288(18):2300-2306. doi:10.1001/jama.288.18.2300
61. Gregg EW, Cauley JA, Seeley DG, Ensrud KE, Bauer DC. Physical activity and osteoporotic fracture risk in older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med.* 1998;129(2):81-88. doi:10.7326/0003-4819-129-2-199807150-00002
62. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane database Syst Rev.* 2011;(7):CD000333. doi:10.1002/14651858.CD000333.pub2
63. Bérard A, Bravo G, Gauthier P. Meta-analysis of the effectiveness of physical activity for the prevention of

- bone loss in postmenopausal women. *Osteoporos Int a J Establ as result Coop between Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 1997;7(4):331-337. doi:10.1007/BF01623773
64. Mussolino ME, Looker AC, Orwoll ES. Jogging and bone mineral density in men: results from NHANES III. *Am J Public Health*. 2001;91(7):1056-1059. doi:10.2105/ajph.91.7.1056
65. Michel BA, Lane NE, Björkengren A, Bloch DA, Fries JF. Impact of running on lumbar bone density: a 5-year longitudinal study. *J Rheumatol*. 1992;19(11):1759-1763.
66. Maddalozzo GF, Snow CM. High intensity resistance training: effects on bone in older men and women. *Calcif Tissue Int*. 2000;66(6):399-404. doi:10.1007/s002230010081
67. Allison SJ, Poole KES, Treece GM, et al. The Influence of High-Impact Exercise on Cortical and Trabecular Bone Mineral Content and 3D Distribution Across the Proximal Femur in Older Men: A Randomized Controlled Unilateral Intervention. *J bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. 2015;30(9):1709-1716. doi:10.1002/jbmr.2499
68. Ireland A, J Rittweger J. Exercise for osteoporosis: how to navigate between overeagerness and defeatism. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2017;17(3):155-161.
69. Loprinzi PD, Loenneke JP, Blackburn EH. Movement-Based Behaviors and Leukocyte Telomere Length among US Adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(11):2347-2352. doi:10.1249/MSS.0000000000000695

HÜCRESEL VE MOLEKÜLER YAŞLANMA MEKANİZMALARI: BİYOLOJİK YAŞLANMANIN ÖNLENMESİNE YÖNELİK GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Ebru DERİCİ EKER¹

Yaşlanma, birbirleriyle etkileşim içinde işleyen çok sayıda moleküler mekanizma ve hücresel süreci kapsayan, son derece karmaşık ve çok boyutlu bir biyolojik olgudur. Fenotipik düzeyde biyolojik yaşlanma; hücresel fonksiyonların kademeli olarak azalması, doku homeostazının bozulması ve çoklu organ sistemlerinde ilerleyici yapısal ve işlevsel yıkım ile karakterizedir. Bu durum, yaşla ilişkili hastalıklara olan duyarlılığın artmasına yol açmaktadır. Son yıllarda elde edilen bulgular, yaşlanma sürecinin telomer kısalması, DNA hasarı ve genomik instabilite, mitokondriyal disfonksiyon, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD⁺) düzeylerindeki azalma, bozulmuş otofaji ve proteostaz, kök hücre rezervinin tükenmesi, kronik düşük düzeyli inflamasyon (inflammaging), düzensiz besin algılama yolları, hücreler arası iletişimdeki değişiklikler ve mikrobiyota dengesizliği (disbiyozis) gibi çok sayıda biyomoleküler mekanizma ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Yaşa bağlı bu moleküler ve hücresel değişikliklerin, kalori kısıtlaması, uyku kalitesinin iyileştirilmesi, düzenli fiziksel aktivite ve uzun ömür ile ilişkili genlerin hedeflenmesi gibi çeşitli müdahale stratejileri ile modüle edilebileceği gösterilmiştir. Bu bölümde, yaşlanmanın temel

¹ Doç. Dr., Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Teknolojisi Bölümü, Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-7094-7625.

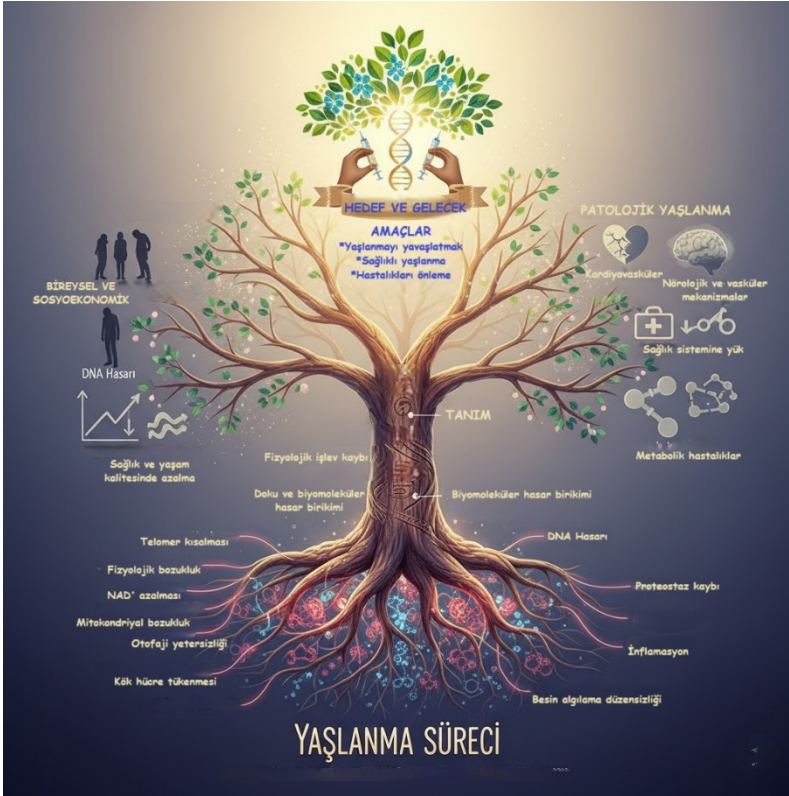
biyolojik nedenleri ile yaşlanma karşıtı stratejilerin araştırılmasında son yıllarda kaydedilen önemli gelişmeler özetlenmekte; yaşlanma fenotiplerinin geri döndürülebilirliğine ilişkin anlayışı derinleştirmek ve yaşlanma karşıtı tedavilerde sentetik biyoteknolojinin potansiyel uygulama alanlarını tartışmak amaçlanmaktadır.

1. YAŞLANMANIN BİYOLOJİK ÖNEMİ

Yaşlanma, canlı organizmalarda zamanla ortaya çıkan fizyolojik işlev kaybı, doku dejenerasyonu ve biyomoleküler hasar birikimiyle karakterize karmaşık bir biyolojik süreçtir. Bu süreç yalnızca bireysel düzeyde sağlık ve yaşam kalitesini etkilemekle kalmayıp, aynı zamanda küresel ölçekte ciddi sosyoekonomik sonuçlar doğurmaktadır. Yaşlı nüfusun artışıyla birlikte, yaşa bağlı kronik hastalıkların görülme sıklığı yükselmekte; bu durum sağlık sistemleri, bakım hizmetleri ve ekonomik sürdürülebilirlik açısından önemli bir yük oluşturmaktadır¹.

Biyolojik olarak yaşlanma, homeostazın bozulması ve hücresel onarım kapasitesinin azalmasıyla ilişkilidir. Telomer kısalması, DNA hasarı, mitokondriyal işlev bozukluğu, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD⁺) düzeylerinde azalma, proteostazın kaybı, otofajinin yetersizliği, inflamasyon, kök hücre tükenmesi, besin algılama yollarında düzensizlik ve mikrobiyota dengesizliği gibi moleküler olaylar, yaşlanma sürecinin temel belirleyicileridir. Bu etmenler birbirinden bağımsız değil, aksine etkileşimli bir biçimde işleyerek organizma genelinde fonksiyonel gerilemeye yol açmaktadır². Patolojik yaşlanma ise fizyolojik sürecin ötesinde, çevresel ve genetik faktörlerin etkisiyle hızlanan dejeneratif değişiklikleri içerir. Kardiyovasküler, nörodejeneratif ve metabolik hastalıklar gibi yaşa bağlı patolojiler bu sürecin en önemli klinik sonuçları

arasındadır. Dolayısıyla yaşlanmanın biyolojik temellerinin aydınlatılması, yalnızca yaşam süresinin uzatılması değil, aynı zamanda sağlıklı yaşlanmanın sağlanması açısından da kritik öneme sahiptir. Bu doğrultuda geliştirilecek moleküler hedefli müdahaleler hem yaşlanma sürecini yavaşlatma hem de yaşa bağlı hastalıkların önlenmesi açısından geleceğin en umut verici araştırma alanlarından birini oluşturmaktadır.



Şekil 1. Yaşlanmanın biyolojik süreci

2. YAŞLANMANIN MOLEKÜLER MEKANİZMALARI

Yaşlanma süreci, hücresel düzeyde bir dizi biyokimyasal, genetik ve epigenetik değişikliğin kümülatif etkisiyle şekillenir.

Bu değişiklikler, organizmanın homeostatik dengesinin bozulmasına, doku fonksiyonlarının zayıflamasına ve yaşa bağlı hastalıkların ortaya çıkmasına yol açar. Son yıllarda yapılan moleküler biyoloji ve sistem biyolojisi temelli araştırmalar, yaşlanmayı belirleyen temel mekanizmaların birbirine sıkı sıkıya bağlı ve dinamik bir ağ oluşturduğunu ortaya koymuştur.

2.1. Yaşlanma Sürecinde DNA Hasarı

Yaşlanmanın en temel nedenlerinden biri, DNA bütünlüğünün zamanla bozulmasıdır. Endojen ve ekzogen genotoksinlerin sürekli saldırısı sonucu biriken DNA hasarının, yaşlanma sürecinin doğal bir itici gücü olduğu düşünülmektedir. Her gün, spontan deaminasyon, oksidatif baz modifikasyonları, iplik kırıkları ve çapraz bağlar gibi on binlerce farklı lezyon türü meydana gelse de artan DNA hasarına yönelik en belirgin kanıt, yaşa bağlı mutasyon artışıdır. Kimyasal olarak farklı olan lezyonların kendilerinin aksine, somatik mutasyonlar tek somatik hücre genomlarının sekanslanması yoluyla kolayca ölçülebilmektedir. Onarılmayan lezyonlar, replikasyonu ve transkripsiyonu engelledikleri için son derece zararlı etkilere yol açabilir. Hatalı onarım veya yanlış replikasyon ise kalıcı mutasyonların ve kromozomal anormalliklerin birikmesine ve yayılmasına neden olur. Mutasyonlar hücresel işlev bozukluğuna neden olabilir, ancak özellikle tümör baskılayıcı genler veya onkogenler etkilendiğinde kansere de yol açabilir. Sonuç olarak, somatik mutasyonların birikiminin artmasıyla birlikte kanser riski de yaşlandıkça artmaktadır⁴.

DNA Hasar Yanıtı (DDR), DNA'daki spesifik değişiklikleri tespit eden, hücre döngüsünü durduran ve lezyonu onaran, son derece özelleşmiş ve korunmuş, lezyona özgü onarım ve sinyal yollarından oluşur. Bu ilk adımlar, hücrenin kaderini belirleyebilir:

Başarılı Onarım: Eğer lezyonlar başarılı bir şekilde onarılsa, DDR sinyali sonlandırılır ve hücreler lezyon öncesi orijinal durumlarına dönerler.

Onarım Başarısızlığı: Ancak lezyonlar onarılamazsa, DDR sinyali devam eder. Bu durum, hücresel yaşlanmayı (senesens) veya hücre ölümünü (apoptoz) tetikler.

Her iki durum da (senesens ve hücre ölümü) tümör oluşumunu engeller; ancak zamanla doku yaşlanmasına katkıda bulunabilirler ⁵.

Genotoksik stresin mutajenik ve sitotoksik sonuçlarını gösteren en ilginç örneklerden biri UV kaynaklı lezyonlardır. UV ışınları, ağırlıklı olarak siklobütan pirimidin dimerlerine (CPD) neden olur. Bu CPD'ler, replikasyon sırasında "translezyon sentez polimerazları" tarafından atlanabilse de aynı zamanda replikasyon çatalının çökmesine ve çift iplikli kırıkların (DSB) oluşmasına da yol açabilirler. Transkripsiyon sırasında, RNA polimerazlar CPD'leri baypas edemedikleri için durur ve sonuçta hücrelerin işlevsel olarak gerilemesine yol açar.

Mutajenik ve engelleyici DNA lezyonlarının farklı sonuçları, CPD'leri onarmakla görevli olan Nükleotit Eksizyon Onarımı (NER) mekanizmasındaki kusurlardan kaynaklanan nadir doğuştan hastalıklarda net bir şekilde görülür:

- a. Kseroderma Pigmentozum (XP):** Esas olarak "global-genom NER" mekanizmasını etkileyen mutasyonlar, Kseroderma Pigmentozum (XP) hastalarında cilt kanseri riskini binlerce kat artırır. Bu durum, DNA hasarı kaynaklı mutagenезin onkogenik sonucunu açıkça gösterir.
- b. Cockayne Sendromu (CS):** Bunun tam aksine, "transkripsiyona bağlı NER" mekanizmasındaki kusurlar Cockayne Sendromu'na (CS) zemin hazırlar.

CS; büyüme geriliği, nörodejenerasyon, ateroskleroz ve çocuklukta görülen diğer tipik yaşa bağlı patolojilerle karakterize olan erken yaşlanma ile kendini gösterir. Bu sendrom, transkripsiyonu engelleyen DNA lezyonlarının yaşlanma sürecini hızlandırmadaki rolünü örneklemektedir.

- c. ***Diğer Genom İnstabilitesi Sendromları:*** XP ve CS'ye ek olarak, kanser duyarlılığına ve erken yaşlanmaya neden olan çok sayıda başka genom instabilitesi sendromu da mevcuttur:
 - a. ***Ataksi Telenjiektazi ve Nijmegen Breakage sendromu:*** Çift iplikli kırık (DSB) onarımındaki kusurlardan kaynaklanır.
 - b. ***Hutchinson-Gilford Progeria Sendromu (HGPS):*** Nükleer zarf mimarisindeki kusurlarla ilişkilidir.
 - c. ***Werner ve Bloom Sendromları:*** Replikasyon ve rekombinasyon sırasında gerekli olan RecQ helikazlarındaki kusurlardan kaynaklanır.

Tüm bu örnekler, onarılmamış DNA lezyonlarının, yaşlanma süreci ve yaşa bağlı çoklu hastalıkların (multimorbidite) etiyolojisinde itici bir faktör olduğunu kanıtlamaktadır⁷.

Genel olarak, DNA hasar onarım sistemindeki kusurlar, doğrudan genomik mutasyonların sürekli birikmesine yol açar. İnsanlarda görülen “segmental” erken yaşlanma formlarının çoğunun temelinde de bu birikim yatar. Bu durum, genom bütünlüğü ile yaşlanma süreci arasında yakın bir bağ olduğunu açıkça göstermektedir. DNA hasarı ve yaşlanma arasındaki mekanistik bağlantının araştırılmasında önemli ilerlemeler kaydedilmiş olsa da hâlâ keşfedilmesi gereken birçok nokta bulunmaktadır. Özellikle, DNA hasarının yaşlı bireylerde görülen

hastalıklara hangi spesifik moleküler mekanizmalarla yol açığının daha ayrıntılı araştırılması gerekmektedir. Bu nedenle, DNA hasarı ile “anti-aging” etkiler arasındaki ilişkiyi tam olarak keşfetmek, yaşlanma sürecini temelden anlamak ve yaşa bağlı hastalıklarla etkili bir şekilde mücadele etmek için kritik bir öneme sahiptir.

2.2. Yaşlanma Sürecinde Telomer Kısalmasının Önemi

Telomerler, ökaryotik hücrelerdeki doğrusal kromozomların uçlarında bulunan, DNA-protein kompleksleridir. Kromozomal bütünlüğü korur, hücre bölünme döngüsünü kontrol eder ve bir organizmanın sağlıklı yaşam süresi ile üremesi için elzemdirler.

1960’lı yılların başlarında Leonardo Hayflick, sahip olduğunu ve hücreye özerk mekanizmalar tarafından yönetildiğini keşfetti. Hücre bölünmesi soğukla durdurulsa bile, sıcaklık tekrar yükseldiğinde hücreler donmadan önceki hallerine devam ederek, toplamda yaklaşık 50 bölünmeden sonra tamamen durana kadar bölünmeye devam ederlerdi. Hayflick, hücrelerin bölünme sayılarını kontrol eden derinlemesine yerleşmiş içsel bir mekanizmaya sahip olduğunu böylece fark etti^{7,8}.

1970’li yıllarda Watson ve Olovnikov doğrusal DNA replikasyonundaki asimetrilere bakarak “uç duplikasyon problemi”ni keşfettiler ve her hücre bölünmesinin, geride kalan iplikçiklerin uçlarındaki kromozomal DNA kaybına neden olduğunu, bunun da sonunda kromozomların kademeli olarak kısalmaya yol açtığını öngördüler. Sınırlı telomer uzunluğu rezervi, hücre çoğalması ve canlılığı için bir engeldir ve telomer fonksiyonunun kaybı yaşa bağlı işlevsel gerileme ve hastalık insidansının artmasıyla yakından ilişkilidir⁹.

Telomer ve Telomeraz Yapısı: Telomer uçlarının korunması, evrimsel olarak ilkel organizmalardan çok hücreli

yüksek organizmalara kadar evrimsel süreçte oldukça yüksek oranda korunmuş bir mekanizmadır. Yapısal olarak telomerler, **3’-[TTAGGG]-5’** nükleotid dizilerinin ardışık tekrarlarından oluşur ve bu tekrarlar birkaç baz çiftiyle onlarca baz çifti arasında değişkenlik gösterebilir. Telomerin 3’ ucunda, 75-300 nükleotid uzunluğunda, guanince zengin, tek iplikli bir bölge bulunur ve bu bölge **cap structure** olarak adlandırılır.

Telomerler, İngilizcede “sığınak” kelimesinden köken alan **Shelterin kompleksi** adı verilen özel bir protein kalkanı ile kaplıdır. Bu kompleks, birlikte çalışarak kromozom uçlarını koruyan ve telomer uzunluğunu düzenleyen altı protein alt biriminden (TRF1, TRF2, TPP1, POT1, TIN2 ve RAP1) oluşan bir multimerdir. Telomerler ve shelterin kompleksleri, DNA onarım programlarının kromozom uçlarının “kırık” olarak algılamasını ve **“Homolog Olmayan Uç Birleştirme (NHEJ)”** yoluyla bu uçları birbirine kaynaştırmasını engeller. Bu altı protein bileşeninden herhangi birinde meydana gelen mutasyonlar, shelterin-telomer kompleksini bozarak terminal füzyona ve prematüre senesense neden olabilir. Genel olarak, telomerlerin biyolojik işlevsel bütünlüğü, telomer uzunluğunu ve hücre yaşam döngüsünü birlikte düzenleyen telomerler ve shelterin kompleksinin etkileşimine bağlıdır. Normalde kısalmış telomerlerin tek başına senesensi tetiklemediği unutulmamalıdır. Telomerler çift sarmallı DNA kırıkları olarak algılanacak kadar kısalırsa, bu telomerler DDR’yi devreye sokacak ve hücreleri normal bir apoptotik veya yaşlanma programına sokacaktır¹⁰.

Telomeraz, iki temel alt birimden oluşan bir riboproteazdır: Telomeraz Revers Transkriptaz (TERT) ve telomeraz RNA bileşeni (TERC). TERT Enzimin “motoru” olarak işlev gören katalitik çekirdektir. TERC DNA’nın hangi dizisiyle uzatılacağını belirleyen kalıp görevi gören RNA parçasıdır. Bu enzimin düzgün çalışması için TERC’in “Cajal Cisimciği” (Cajal Body) proteinleriyle etkileşime girmesi gerekir; bu, enzimin

aktivitesini katalize etmesine ve telomer uçlarına doğru bir şekilde taşınmasına yardımcı olur. Ayrıca, **Dyskerin**, **NHP2**, **NOP10** ve **GAR1** gibi çoklu çekirdek proteinler de telomerazın normal katalitik fonksiyonu için zorunludur. Normalde, telomeraz farklılaşmamış kök hücrelerde ve germ hücrelerinin progenitör hücrelerinde, deride, bağırsakta, hematopoietik sistemde, saç bulbunda ve testiste yüksek oranda eksprese edilir. Bunun tam aksine, görevlerini tamamlamış ve farklılaşmış erişkin hücrelerde (örneğin nöroblastlar, fibroblastlar, kalp kası hücreleri ve sperm hücreleri) telomeraz aktivitesi ya son derece düşüktür ya da tespit edilemez düzeydedir¹¹.

Yaşlanma sürecine eşlik eden telomer kısalması, evrimsel biyolojide “antagonistik pleiotropi” olarak tanımlanan kavramın paradigmatik bir örneğini teşkil etmektedir. Bu olgu, organizma için hayati bir evrimsel ödünleşim (trade-off) dengesine işaret eder. Mekanizmanın sağladığı birincil avantaj, somatik hücrelerin büyük çoğunda telomeraz aktivitesinin epigenetik olarak susturulması yoluyla hücrelerin replikatif kapasitesinin sınırlandırılmasıdır. Telomerlerin kritik eşiğin altına inmesiyle tetiklenen hücresel yaşlanma (senesens) veya programlı hücre ölümü (apoptoz), kontrolsüz hücre proliferasyonunu kısıtlayarak tümörjenezle karşı en güçlü doğal bariyerlerden birini oluşturur. Ancak bu koruyucu mekanizma, madalyonun diğer yüzünde ciddi bir dezavantaj barındırır. İlerleyen yaşla birlikte ortaya çıkan telomer işlev bozukluğu, genomik instabiliteye zemin hazırlar. Bu genomik kararsızlık, bir yandan organizmal yaşlanma sürecinin temel itici güçlerinden biri olarak işlev görürken, diğer yandan hücresel kontrol noktalarının aşılması durumunda paradoksal bir biçimde malign transformasyon riskini artırmaktadır. Kanser hücreleri bu engeli aşmak zorundadır. Çoğu bunu telomerazı yeniden aktive ederek yapar. Ancak bazıları, Telomerlerin Alternatif Uzaması (ALT) olarak bilinen telomerazdan bağımsız bir mekanizma kullanarak da telomerlerini koruyabilir¹².

Normal hücrelerde yeterli telomer uzunluğunun korunması hem bozulmamış bir telomer yapısına hem de telomerazın son derece sofistike bir şekilde düzenlenmesine bağlıdır. Ancak bu hassas denge, doku mikroçevresindeki kontrol edilemeyen faktörlere karşı savunmasızdır. Telomeraz kompleksinin nasıl “algılandığı”, nasıl eksprese edildiği ve fonksiyonel düzenleme için tam olarak nasıl telomer uçlarına “davet edildiği” (recruited) konusunda hala bazı tartışmalar mevcuttur. Bu mekanizmaların aydınlatılması, sistemik yaşlanma ve dejeneratif hastalıkların temelini anlamak için kritik öneme sahiptir.

2.3. Yaşlanma Sürecinde Epigenetik Değişiklikler

Değişen epigenetik manzara, transkripsiyonel düzenleyici ağları modifiye ederek hücresel yanıtları, hücre kimliğini ve nihayetinde doku fonksiyonunu etkilemektedir. Yaşlanma sürecinde, *C. elegans* DAF-16, stres direncini yöneten NRF2/SKN-1 ve proteostazı düzenleyen HSF-1 gibi kilit transkripsiyon faktörlerinin aktivitelerindeki bozulmalar kritik rol oynamaktadır. Bu faktörlerin aşırı ekspresyonunun model organizmalarda yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir¹³.

Yaşlanma, kromatin mimarisinde ve histon modifikasyonlarında belirgin değişimlerle karakterizedir. Genel olarak baskılayıcı işaretler olan H3K27me3 ve H3K9me3 seviyelerinde azalma, aktivasyon işareti olan H3K4me3 seviyelerinde ise artış gözlemlenmektedir. Heterokromatin kaybı (örn. HP1 ve H3K9me3 azalması), hem doğal yaşlanmanın hem de Hutchinson-Gilford Progeria Sendromu (HGPS) gibi erken yaşlanma sendromlarının temel bir özelliğidir. *C. elegans* çalışmalarında, histon metilaz/demetilaz manipülasyonlarının İnsülin/IGF-1 sinyal yolağını (IIS) etkileyerek ömrü modüle ettiği saptanmıştır. Ayrıca, DNA onarım mekanizmaları ile proteostaz

arasındaki ilişki, onarım sonrası H3K4me2 birikiminin yaşamın uzamasını desteklemesiyle kanıtlanmıştır¹⁴.

NAD⁺ bağımlı deasetilazlar olan Sirtuin ailesi de süreçte hayati öneme sahiptir. *S. Cerevisiae*'de Sir2, yaşlanmayı tetikleyen ekstrakromozomal rDNA halkalarını baskımlarken; memelilerde bir H3K9 deasetilazı olan SIRT6, genom stabilitesini ve NF-κB sinyalizasyonunu düzenler. SIRT6 eksikliği nörodejenerasyon ve kısalmış yaşam süresine yol açarken, aşırı ekspresyonu yaşam süresini uzatmaktadır¹⁵.

DNA metilasyon profilindeki kümülatif değişimler, gen ekspresyonunu etkilemekte ve kronolojik yaşın belirlenmesinde “epigenetik saat” olarak kullanılmaktadır. Metilasyon düzensizlikleri, histon modifikasyonları ve kromatin yapısındaki bozulmalarla birleşerek, yaşlanmayla ilişkili “transkripsiyonel drift”e neden olur. Gen ekspresyonundaki bu gürültünün baskılanmasının yaşam süresini uzattığı bulgusu, kronolojik ve biyolojik yaşı ayırt etmede kullanılabilecek transkriptomik saatlerin geliştirilmesine olanak sağlamaktadır¹⁶.

Genom (DNA) bir ***bilgisayarın donanımı*** olarak kabul edilirse, epigenetik mekanizmalar bu donanım üzerinde hangi programların ne zaman çalıştırılacağını dikte eden bir ***yazılım*** niteliğindedir. Yaşlanma süreciyle birlikte, bu biyolojik yazılımda köklü değişimler meydana gelir. Dönüşüme uğrayan bu “epigenetik manzara”, hücrenin hasara veya hücre dışı sinyallere karşı verdiği yanıtı temelden değiştirme potansiyeline sahiptir. Bu süreç, transkripsiyon düzenleyici ağlardaki modifikasyonlar aracılığıyla hücrenin kaderini ve kimliğini adeta yeniden yazarak, nihayetinde doku fonksiyonlarının bozulmasına yol açar. Hücresel yaşlanmaya özgü bu gen ekspresyonu imzalarının tanımlanması, sadece kronolojik yaşı değil, fizyolojik durumu yansıtan “biyolojik yaşı” sınıflandırmak adına gen

ekspresyonu desenlerine dayalı “transkriptomik saatlerin” geliştirilmesine de zemin hazırlamaktadır¹⁷.

2.4. Yaşlanma Sürecinde Mitokondriyal Disfonksiyon ve Oksidatif Stres

Mitokondriler, enerji üretiminin yanı sıra hücreSEL metabolizmanın düzenlenmesinde de kritik rol oynar. Hücre içinde biriken moleküler hasar, mitokondriler de dâhil olmak üzere birçok organelde işlev bozukluğuna yol açabilir ve bu durum yaşa bağlı çeşitli patolojilerle ilişkilendirilmiştir. Yaşa bağlı mitokondriyal disfonksiyonun pek çok kaynağı bulunmaktadır: mtDNA mutasyonlarının birikimi, mitokondriyal proteinlerin işlev kaybı, mitokondriyal zar yapısındaki bozulmalar, mitokondri bölünmesi ve birleşmesi (fission/fusion) arasındaki dengenin bozulması ve hasarlı mitokondrilerin mitofajiyle yeterince temizlenememesi bu nedenler arasındadır. Ayrıca, mitokondriyal disfonksiyonun nükleer DNA onarım yetersizliklerinin bir sonucu olabileceği öne sürülmüş olup, örneğin Cockayne sendromunda (CS) görülen nörodejeneratif bulguların bir kısmını açıklayabileceği düşünülmektedir¹⁸.

Mitokondriyal solunum zincirinin etkinliği yaşla birlikte azalır; bu durum elektron sızıntısının artmasına, ATP üretiminin düşmesine ve reaktif oksijen türleri (ROS) oluşumunun yükselmesine yol açar. Dolayısıyla mitokondriyal işlevin bozulmasının hücreSEL homeostazı sekteye uğratması ve hücre işlevlerinde belirgin değişikliklere neden olması şaşırtıcı değildir. Bilindiği üzere, mitokondriyal disfonksiyon hem senesens hem de kök hücre tükenmesinin önemli bir tetikleyicisidir. Öte yandan, mitokondriyal işlevin iyileştirilmesi—örneğin NAD⁺ düzeylerinin yeniden artırılması yoluyla—kök hücre fonksiyonlarını desteklemekte ve yaşam süresinin uzamasıyla ilişkilendirilmektedir¹⁹.

2.5. Yaşlanma Sürecinde Kronik Düşük Düzeyli İnflamasyon (Inflammaging)

Hücrel senesens, hücre döngüsünün geri dönüşü olmayan biçimde durmasıyla karakterize edilen bir durumdur. Bu süreçte hücreler apoptoza karşı direnç kazanır; belirgin morfolojik bozukluklar sergiler, gen ekspresyon profilleri değişir ve senesens ilişkili sekretuar fenotip (SASP) olarak adlandırılan karmaşık bir salgı profili geliştirir. Hücrel senesens çoğunlukla, kritik derecede kısalmış telomerlerin tetiklediği kalıcı bir DNA hasar yanıtı (DDR) sonucu ortaya çıkar. Ayrıca onkogen aktivasyonu, çeşitli stres faktörleri, epigenomik değişiklikler ve mitokondriyal fonksiyon bozuklukları da senesensi başlatabilen temel mekanizmalar arasında yer almaktadır. Senesan hücreler başlıca; geri dönüşü olmayan hücre döngüsü durması ve buna eşlik eden p21 (CDKN1a/CIP1) ve p16 (CDKN2a/INK4) siklin bağımlı kinaz inhibitörlerinin aşırı ekspresyonu ile tanımlanmaktadır. Bunlara ek olarak, senesens ilişkili β -galaktozidaz aktivitesi, Lamin B1'in kaybı veya yeniden dağılımı, lipofuskin birikimi, telomerle ilişkili DNA hasar odakları, senesens ilişkili heterokromatin odakları, özgün genom çapında metilasyon profilleri ve mitokondriyal disfonksiyon da ayırt edici işaretler olarak kullanılmaktadır. Bu özelliklerin birçoğunun yalnızca bölünen hücrelerde değil; nöronlar, glia hücreleri, osteositler, kas lifleri ve kardiyomiyositler gibi postmitotik hücrelerde de gözlemlendiği bildirilmiştir²⁰.

Senesan hücreler, yaşlanmış ve hastalıklı birçok dokuda birirmektedir. Ancak bu birikimin hızı dokuya özgüdür; özellikle deri, dalak, karaciğer ve testis gibi dokularda yaşa bağlı olarak senesens ilişkili DNA hasar odaklarının daha hızlı arttığı gözlenmiştir²¹. Senesan hücrelerin yaşa bağlı patolojilerdeki nedensel rolü, bu hücrelerin genetik olarak uzaklaştırıldığı transgenik fare modelleriyle ortaya konmuştur. Örneğin, erkenden yaşlanan BubR1 mutant farelerde p16 pozitif hücrelerin

temizlenmesi, yaşlanma belirtilerinin belirgin biçimde azalmasına yol açmıştır. Benzer şekilde, normal genetik altyapıya sahip hayvanlarda da doğal olarak biriken p16 pozitif hücrelerin ortadan kaldırılması hem sağlık süresini hem de yaşam süresini uzatmıştır²². Ayrıca senolitik ilaçlarla senesan hücrelerin elimine edilmesi, çeşitli yaşa bağlı hastalık modellerinde doku fonksiyonlarını iyileştirmiştir²³.

Senesan hücrelerin doku işlev bozukluğuna katkı sağlamasının temel mekanizmalarından biri, SASP aracılığıyla gerçekleşir. SASP; proinflamatuvar sitokinler, kemokinler, büyüme faktörleri ve matriks düzenleyici enzimlerden oluşan kompleks bir salgı profilidir ve hücrel mikroyer üzerinde derin etkiler yaratır. SASP bileşenleri ve artmış reaktif oksijen türleri (ROS) sinyalleme, komşu sağlıklı hücrelerde de senesensi tetikleyerek “bystander etkisi” oluşturur²⁴. Bu durum, yaşla birlikte senesan hücrelerin temizlenme hızının azalmasıyla birleştiğinde, dokularda senesens birikimini ve sistemik, düşük düzeyli kronik inflamasyonu yani “**inflammaging**” sürecini kaçınılmaz kılar²⁵.

2.6. Yaşlanma Sürecinde Kök Hücre Depleasyonu

Fizyolojik açıdan değerlendirildiğinde, kök hücrelerin yenilenme kapasitesindeki azalma, senesens derecesi ile yakından ilişkilidir. Bu süreç, yaşlanmaya bağlı olarak zararlı hücrel metabolitlerin birikmesiyle ortaya çıkmakta ve kök hücrelerin rejeneratif potansiyelini belirgin biçimde zayıflatmaktadır. Buna karşılık, kök hücre fonksiyonlarındaki azalma da çok sayıda doku senesensiyle ilişkili patofizyolojinin temel hücrel itici gücü olarak kabul edilmektedir. Başka bir ifadeyle, kök hücre yaşlanması ile organizmanın yaşlanması arasında çift yönlü ve dinamik bir etkileşim söz konusudur.

Kök Hücre Deplezyonunun Başlıca Nedenleri

Kök hücreler, kendini yenileme ve çok yönlü farklılaşma kapasitesine sahip öncü hücrelerdir. Bu özellikleri sayesinde olgun fonksiyonel hücreleri üretir, hasarlı dokuların onarımını sağlar ve organ bütünlüğünün korunmasına katkıda bulunurlar. Dolayısıyla yaşam boyunca doku homeostazının sürdürülmesinde temel bir rol üstlenirler²⁶. Çok sayıda çalışma, kök hücrelerin yaşamın farklı evrelerinde vazgeçilmez işlevlere sahip olduğunu ortaya koymuştur. Büyüme ve gelişme döneminde, kök hücreler yeni hücre tiplerine farklılaşarak organizmanın gelişimini sağlar. Yetişkinlik döneminde ise yaşlanan veya hasar gören hücrelerin yerini alarak fizyolojik dengeyi sürdürürler. Yaşam döngüsü boyunca kök hücreler, organizmada hasar gören ve yaşlanan hücrelerden salınan sinyalleri algılayarak onarım gerektiren bölgelere yönelir ve burada uygun hücre tiplerine farklılaşarak doku fonksiyonlarını iyileştirirler. Ancak yaşlanma süreciyle birlikte, kök hücrelerin toplam hücre popülasyonu içindeki oranı giderek azalır. Örneğin, kemik iliğinde mezenkimal kök hücre oranının, doğum anına kıyasla ileri yaşlarda yaklaşık 200 kat azaldığı bildirilmektedir²⁷. Ayrıca DNA hasarında artış, replikasyon stresi, hücresel polarite kaybı, mitokondriyal disfonksiyon, otofaji bozuklukları ve epigenetik düzensizlikler gibi pek çok hücresel değişiklik yaşlanma sürecinde ortaya çıkar ve kök hücre tükenmesine doğrudan katkıda bulunur²⁸.

Bunun yanı sıra, kök hücrelerin içinde bulunduğu mikroçevre, yani kök hücre nişi, kök hücre fonksiyonlarının korunmasında ve doku homeostazının düzenlenmesinde kritik bir role sahiptir. Yaşlanmayla birlikte niş yapısındaki bozulmalar, kök hücre birikimine ve fonksiyonel farklılıklara yol açar. Yapılan çalışmalar, genç ve yaşlı kök hücreler arasındaki fonksiyonel farkların, hücrenin kendisinden çok nişin mekanik ve biyofiziksel özelliklerinden kaynaklanabileceğini

göstermektedir. Bu durum, kök hücre enjeksiyonuna dayalı tedaviler açısından da eritye sahiptir; zira niş uygun hale getirilmeden dışarıdan verilen kök hücrelerin etkinliği sınırlı kalabilmektedir²⁹.

Her ne kadar kök hücreler replikatif senesensten etkilenmeseler de yaşlanma sürecinde hasara son derece duyarlıdırlar ve büyük miktarlarda birikebilirler. Organizmadaki soy hatlarının devamlılığı açısından taşıdıkları önem göz önüne alındığında, kök hücre disfonksiyonunun etkisinin birçok hücre tipine kıyasla daha yıkıcı olduğu düşünülmektedir. Yaş ilerledikçe, kök hücrelerde DNA hasarı artar ve bu durum onların yeni hücre üretme kapasitelerini azaltarak organ fonksiyonlarında gerilemeye, homeostazın bozulmasına ve yaşa bağlı hastalıkların görülme sıklığının artmasına neden olur³⁰.

DNA hasarı bazı durumlarda kök hücrelerde apoptozu, prematür yaşlanmayı veya anormal farklılaşmayı tetikleyerek hücre sayısının azalmasına yol açar. Ayrıca, yaşlı mezankimal kök hücrelerde artmış reaktif oksijen türleri (ROS) düzeylerinin; hematopoietik ve nöral kök hücrelerde ise aşırı ROS üretiminin hücre proliferasyon bozukluklarına, tümör benzeri değişimlere ve kendini yenileme kapasitesinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, yaşlanma sırasında otofajinin bozulması protein homeostazını zayıflatır; yanlış katlanmış proteinlerin ve toksik agregatların birikimine yol açarak hücre hasarı artırır ve kök hücre kaybını hızlandırır³¹.

Mitokondriyal DNA'daki nokta mutasyonlarının ve delesyonların artması da erken yaşlanma ve yaşam süresinin kısalmasıyla ilişkilidir; bu durum kök hücrelerin enerji üretim kapasitesini ve besin alımını olumsuz etkiler. Buna karşılık, mitokondri fonksiyonlarının korunması, kök hücre aktivitesini ve doku yenilenmesini destekler. Epigenetik düzenleme de kök hücre fonksiyonlarının kontrolünde önemli bir mekanizmadır.

DNA metiltransferazlar, kendini yenileme ile farklılaşma arasındaki dengeyi düzenler ve bu enzimlerin baskılanması, kök hücre proliferasyonunun azalmasına ve farklılaşma süreçlerinin bozulmasına yol açar³². Ayrıca histon modifikasyonlarının düzenli bir biçimde sürdürülmesi kök hücre öz-yenilenmesi için gereklidir; özellikle histon asetiltransferaz aktivitesi, nöral kök hücrelerin işlevsel dengesinin korunmasında kritik rol oynar³³. Tüm bu bulgular bir arada değerlendirildiğinde, kök hücrelerin organizmanın hücresel yenilenme potansiyelinin temel kaynağı olduğu ve yaşlanma sürecindeki mikroçevresel değişikliklerden büyük ölçüde etkilendiği açıktır. Bu nedenle kök hücre senesensi, yaşlanma, sağlık süresi ve yaşam beklentisi ile doğrudan ilişkilidir.

Kök Hücre Depleyonu ile Yaşlanma Arasındaki İlişki

Yaşlanma sürecinde kök hücrelerin sayısındaki ve fonksiyonlarındaki azalma, doku işlevlerinde gerileme ve onarım kapasitesinin düşmesiyle yakından ilişkilidir. Son yıllarda tek hücreli transkriptomik analizler, soy izleme teknikleri ve klonal analiz yöntemlerinin geliştirilmesi sayesinde, farklı dokularda kök hücre senesensinin hem ortak yönleri hem de dokuya özgü farklılıkları ortaya konmuştur.

Özellikle kök hücrelerin soy hücre üretme kapasitesinin yaşla birlikte belirgin şekilde azaldığı gösterilmiştir. Nöral kök hücrelerin aktivasyonu ve onlardan türeyen olgun sinir hücrelerinin sayısı yaşla azalırken; yaşlı hematopoietik kök hücrelerin daha az lenfoid hücre ürettiği ve farklılaşma hızlarının yavaşladığı bildirilmiştir. Yaşlanan dokularda kök hücrelerin kaderi ve davranışı bozulur; hücreler senesens, aşırı aktivasyon veya anormal farklılaşma gibi patolojik durumlara sürüklenebilir³⁴. Ayrıca yaşlanma sırasında somatik hücrelerin mutasyonlara daha yatkın hale gelmesi, klonal rekabeti artırır; kök hücre havuzundaki heterojenlik yükselirken fonksiyonel soy

üretim kapasitesi düşer. Senesans kök hücrelerde yaşa özgü transkriptomik ve proteomik imzalar birikir ve bu durum kök hücre nişine immün hücre infiltrasyonunu tetikler. Nitekim yaşlanan insan ve fare beyininde T ve B lenfosit klonlarının genişlediği, bu immün infiltrasyonun yaşa bağlı hastalıklarda daha da arttığı gösterilmiştir³⁵.

Tüm bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, kök hücre tükenmesinin yaşlanma sürecinin hem nedeni hem de sonucu olduğu anlaşılmaktadır. Hücresel stres, DNA hasarı, mitokondriyal disfonksiyon ve epigenetik düzensizliklerin birikimi, kök hücrelerin kendini yenileme ve farklılaşma kapasitesini azaltarak doku rejenerasyonunu zayıflatmaktadır. Buna karşılık, kök hücre fonksiyon kaybı da organ homeostazının bozulmasına ve yaşa bağlı hastalıkların ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır. Bu nedenle, kök hücre nişinin korunması ve gençleştirilmesine yönelik stratejiler, sağlıklı yaşlanmanın desteklenmesi ve yaşa bağlı patolojilerin önlenmesi açısından umut vadeden terapötik yaklaşımlar olarak öne çıkmaktadır.

2.7. Yaşlanma Sürecinde Otofajinin Bozulması ve Proteostaz Kaybı

Otofajinin Bozulması

Otofajinin kararlılığı ya da bozulması, sağlık, yaşlanma ve hastalıklarla nedensel bir ilişki içindedir. Hücre içi lizozomal proteolitik fonksiyonların çeşitli model organizmalarda yaşla birlikte bozulduğu, bunun otofajik akışı olumsuz etkileyerek hücresel hasarı artırdığı ve yaşa bağlı hastalıkların gelişimini hızlandırdığı gösterilmiştir³⁶. İnsan klinik çalışmalarında ve kemirgen modellerinde, otofajinin başlatılmasında görev alan ATG5–ATG12 ve Beclin-1 (Becn1) proteinlerinin ekspresyonunun yaşla birlikte azaldığı, buna karşın mTOR ekspresyonunun arttığı bildirilmiştir³⁷. Yaşlı farelerde nöronlardaki otofagozom-lizozom füzyonunun azaldığı ve buna

bağlı olarak nöronal otofajinin baskılandığı gösterilmiştir. Bu durum, sinir sisteminde yanlış katlanmış, yanlış lokalize olmuş ve agregat oluşturan proteinlerin birikmesine yol açarak nörodejenerasyon riskini artırmaktadır³⁸. Bu bulgular, otofaji bozukluğu ile yaşlanma arasında doğrudan nedensel bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Bu ilişki, otofajiyi düzenleyen temel genlerin manipüle edildiği hayvan modellerinde deneysel olarak da doğrulanmıştır. Nitekim genetik modifikasyon, kalıtsal faktörler veya farmakolojik girişimler yoluyla otofajinin artırılması, hayvanların yaşam süresini uzatabilmektedir. Her ne kadar otofajinin yaşlanmayı baskılayan ve yaşam süresini uzatan rolü yaygın biçimde kabul edilmiş olsa da belirli fizyolojik koşullar altında otofajinin aşırı uyarılmasının da hücrel metabolik düzensizliklere neden olabileceği gösterilmiştir. Örneğin, yaşlı farelerde otofajinin negatif düzenleyicisi olan Rubicon'un aşırı ekspresyonu, yağ dokusunda metabolik bozukluklara yol açmaktadır. Buna karşılık, serum/glukokortikoid düzenleyici kinaz-1 (sgk-1) eksikliği mitokondriyal geçirgenliği artırarak aşırı otofajiye neden olmakta; bu durum *C. elegans* ve fare modellerinde çevresel streslere uyumu azaltmaktadır³⁹.

Yaşlanma süreci, otofaji kapasitesinde belirgin bir azalma ile karakterizedir. Yaşlanan organizmalarda otofajinin güçlendirilmesi, hücrel metabolik homeostazın sürdürülmesi, yaşam süresinin uzatılması ve patolojik yaşlanma süreçlerinin iyileştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Bununla birlikte, otofajinin hem yetersiz hem de aşırı düzeyde aktive edilmesi hücrel işlev bozukluklarına yol açabilmektedir. Bu nedenle otofaji, yaşlanma sürecinde hassas bir denge mekanizması olarak değerlendirilmelidir. Kontrollü bir biçimde otofajinin desteklenmesi, sağlıklı yaşlanma ve uzun yaşam açısından umut vadeden bir terapötik hedef olarak öne çıkmaktadır.

Proteostaz Kaybı

Proteinlerin, işlev görebilmeleri için doğru üç boyutlu yapılarına katlanmaları ve uygun biçimde bir araya gelmeleri gerekmektedir. Ancak hücre içi ortamın son derece kalabalık ve dinamik yapısı, bu doğru katlanmış hâlin oluşmasını ve korunmasını zorlaştırmaktadır. Protein homeostazı ya da proteostaz, şaperon proteinler ve protein yıkım sistemlerinden oluşan sıkı şekilde düzenlenmiş bir ağ tarafından kontrol edilir. Bu mekanizmalar, proteinlerin sentez sırasında ve sonrasında doğru biçimde katlanmasını destekler; bunun mümkün olmadığı durumlarda ise yanlış katlanmış proteinlerin yıkılmasını sağlar⁴⁰.

Proteostazın sürdürülmesi, özellikle proteostaz sisteminde görev alan proteinlerde meydana gelen genetik mutasyonlar, hücrelerin akut strese maruz kalması ve en önemlisi yaşlanma süreci boyunca önemli ölçüde zorlaşmaktadır⁴¹. Nitekim yaşlanma ile birlikte proteostaz mekanizmalarının etkinliğinin azaldığı gösterilmiştir. Örneğin, *Caenorhabditis elegans* üzerinde yapılan çalışmalarda, proteostaz çöküşünün yaşlanmanın erken evrelerinde ortaya çıktığı, bunun da proteomun geniş çaplı yeniden yapılanmasına ve protein agregasyonuna yol açtığı rapor edilmiştir⁴². Proteostaz dengesindeki bozulmalar, Alzheimer, Parkinson ve Huntington hastalıkları gibi yaşa bağlı nörodejeneratif hastalıkların gelişiminde önemli rol oynamaktadır.

Protein katlanma kapasitesinin aşırı yüklenmesini önlemek amacıyla hücreler zaman zaman protein sentezini azaltma yoluna gitmektedir. Protein sentezinin azalmasının yaşam süresini uzattığı ve hücrel stres direncini artırdığı, *C. elegans*'te ife-2 mutantları üzerinde yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Özellikle küçük proteinlerin fibriler amiloid agregatları oluşturma eğilimi gösterdiği ve bunların zamanla çözünmeyen birikimlere dönüştüğü bilinmektedir; bu durum

Alzheimer, Parkinson ve Huntington gibi nörodejeneratif hastalıkların karakteristik bir özelliğidir⁴³. Hücreler, proteinlerin doğru katlanmasını sağlamak ve bu yapıyı korumak amacıyla farklı sınıflara ait moleküler şaperonlardan faydalanır. Isı şoku proteinleri olan Hsp16 ve Hsp22'nin aşırı ekspresyonunun, sırasıyla *C. elegans* ve *Drosophila melanogaster*'de yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir⁴⁴.

Son olarak, protein yıkımından sorumlu iki temel sistem olan “ubikuitin–proteazom sistemi” ve “otofaji-lizozom sistemi”nin yaşlanma ile birlikte işlev kaybına uğradığı bildirilmiştir⁴⁵. Hücrel stres yanıtı yolları, bu proteolitik sistemlerin yeniden aktive edilmesini sağlamaktadır. *C. elegans*'te FOXO transkripsiyon faktörü DAF-16'nın, proteazom alt birimi RPN-6'nın ekspresyonunu artırarak stres direncine katkı sağladığı gösterilmiştir⁴⁶. Ayrıca otofajinin uyarılması, yaşam süresini uzatmakta ve genotoksik stres dâhil olmak üzere çeşitli stres faktörlerine karşı hücrel dayanıklılığı artırmaktadır⁴⁷.

Buna ek olarak, endoplazmik retikulum ve/veya mitokondride yanlış katlanmış proteinlerin birikmesi, “katlanmamış protein yanıtı (UPR)” olarak bilinen stres yanıt mekanizmalarını aktive etmektedir⁴⁸. Bu yanıtlar, proteostaz dengesinin yeniden sağlanmasına yönelik adaptif süreçleri başlatarak hücrel bütünlüğün korunmasına katkıda bulunur.

2.8. Yaşlanmanın Diğer Olası Nedenleri

Yaşlanma sırasında bağırsak mikroflorasındaki değişiklikler de oldukça ilgi çekicidir. Bağırsak mikrobiyotası, besinlerin sindirimi ve emilimi, patojenlerden korunma ve vitaminler, amino asit türevleri, sekonder safra asitleri ve kısa zincirli yağ asitleri dahil olmak üzere temel metabolitlerin üretimi gibi birçok fizyolojik süreçte rol oynar⁴⁹. Bağırsak mikrobiyotası ayrıca periferik ve merkezi sinir sistemi organlarına ve diğer uzak

organlara sinyal gönderir ve konak sağlığının genel olarak korunması üzerinde güçlü bir etkiye sahiptir⁵⁰. Bakteriler ve konak arasındaki iki yönlü iletişimin kesintiye uğraması biyolojik bozukluklara yol açar ve obezite, tip 2 diyabet, ülseratif kolit, nörolojik hastalık, kardiyovasküler hastalık ve kanser gibi çeşitli patolojik durumlara neden olur. Ek olarak, D vitamini ve magnezyum eksikliği yaşlanmayla ilişkili hastalıklarla ilişkilidir. D vitamini magnezyum emilimine yardımcı olur ve magnezyum vücutta D vitamininin sentezlenmesine ve aktivasyonuna yardımcı olur. Bu etkileşim yaşa bağlı çözünmeyen proteinlerin oluşumunu azaltır ve D vitamini veya magnezyum eksikliği kas, kemik, sinir ve kalp sağlığını etkileyebilir⁵¹.

Özetle, birçok çalışma telomer dinamikleri, DNA hasar tepkisi, mitokondriyal disfonksiyon, NAD + kaybı, otofaji düzensizliği, kök hücre tükenmesi, inflamasyon, protein dengesi kaybı, besin algılama düzensizliği, hücre-hücre iletişimindeki değişiklikler ve disbiyoz gibi biyolojik süreçleri yaşlanmanın karakteristiklerinin ardındaki tetikleyicilerle ilişkilendirmiştir. Bu biyolojik süreçlerdeki anormal bozulmalar yaşlanma fenotipini güçlendiren, yaşlanma sürecini hızlandıran ve yaşa bağlı hastalıkların görülme sıklığını artıran geri bildirim döngüleri yaratır. Ancak, gelişimin erken aşamasında, yukarıda belirtilen yaşlanmanın fizyolojik özellikleri bir dereceye kadar gençlik faktörlerinin sağlıklı gelişimini de destekler. Bu nedenle, yaşlanmanın fizyolojik özelliklerini ve belirli yaşam evrelerinde ve fizyolojik durumlardaki moleküler mekanizmasını anlamak önemli bir ön koşuldur.

3. YAŞLANMA KARŞITI (ANTI-AGING) YAKLAŞIMLAR

Yaşlanma, geri döndürülemez bir süreç olarak kabul edilse de son yıllarda yapılan çalışmalar bu sürecin moleküler

düzeyde yavaşlatılabileceğini ve hatta belirli ölçüde modüle edilebileceğini göstermektedir. Yaşlanma karşıtı stratejiler, hücre fonksiyonları korumayı, oksidatif stresi azaltmayı, enerji metabolizmasını dengelemeyi ve rejeneratif kapasiteyi artırmayı amaçlayan çok yönlü biyolojik yaklaşımları içerir. Bu stratejiler, yaşam tarzı müdahaleleri, farmakolojik ajanlar, biyoteknolojik uygulamalar ve genetik düzenlemeleri kapsayan geniş bir yelpazede incelenmektedir.

3.1. Kalori Kısıtlaması ve Diyet Tabanlı Müdahaleler

Beslenme alışkanlıkları, yaşam süresi ve hastalıkların ortaya çıkışı ile yakından ilişkilidir. Hem deney hayvanlarında hem de insanlarda, yüksek kalorili besinlerin aşırı tüketimi vücutta yağ üretimini ve depolanmasını artırarak obeziteye yol açmaktadır. Obez bireylerde, yaşlanma süreciyle birlikte insülin, kan şekeri, kolesterol ve trigliserit düzeylerinde artış daha sık görülmekte; bu metabolik bozukluklar yaşlanmayı tetikleyen biyolojik yolları aktive ederek sürecin hızlanmasına, dolayısıyla hastalık ve erken ölüm riskinin artmasına neden olmaktadır⁵². Diyet düzenlemesi ve kalori kısıtlamasına dayalı çok sayıda çalışma, farelerde uygulanan orta düzeyde kalori kısıtlamasının yaşam süresini belirgin ölçüde uzattığını ve metabolik, serebrovasküler ve bilişsel işlev göstergelerinde iyileşme sağladığını ortaya koymuştur. Ayrıca, kalori kısıtlamasının Alzheimer hastalığı modeli oluşturulmuş farelerde bilişsel işlevleri desteklediği ve beyin dokusunda plak birikimini azalttığı, bu etkinin özellikle hipokampal nöronlarda mitokondriyal işlevlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir⁵³.

Yaşlanma süreci ve metabolik sağlık üzerinde, sadece toplam kalori alımının değil, aynı zamanda makro besin öğelerinin (protein, yağ ve karbonhidrat) dengeli dağılımının da belirleyici rol oynadığını gösterilmiştir. Hatta bazı çalışmalarda besin alımının kontrol edilmesinin, yaygın kullanılan üç “yaşam

uzatma” ilacından (metformin, sirolimus ve resveratrol) daha güçlü bir etki oluşturduğu öne sürülmüştür⁵⁴. Sonuç olarak, beslenmenin niteliği ve miktarı, yaşlanma sürecini doğrudan etkileyen temel çevresel faktörlerden biridir. Dengeli ve bilinçli bir diyetin benimsenmesi, yalnızca yaşam süresini uzatmakla kalmayıp sağlıklı yaşlanmayı destekleyen etkili ve ulaşılabilir bir strateji olarak öne çıkmaktadır.

3.2. Uyku Kalitesinin Yaşlanmayı Geciktirmedeki Rolü

Uyku; metabolizma, endokrin sistem, bağışıklık yanıtı ve beyin metabolizması dâhil olmak üzere birçok fizyolojik sistemin onarımı ve işlevsel iyileşmesi için temel bir gerekliliktir. Yetersiz ve kalitesiz uyku, yaşlanma sürecini hızlandırmakta; bilişsel gerileme, Alzheimer hastalığı, hematopoietik kök hücre işlev bozukluğu ve koroner kalp hastalığı gibi yaşa bağlı hastalıkların görülme sıklığını artırmaktadır. Uyku süresinin ve kalitesinin artırılmasının yaşlanma ile ilişkili fiziksel gerileme ve dejenerasyonu önleyebilen, yavaşlatabilen ve bazı durumlarda kısmen tersine çevirebilen potansiyel bir “anti-aging” yaklaşımı olarak değerlendirilebileceği ortaya konmuştur⁵⁵.

Daha iyi uyku süresi ve kalitesinin, yaşlanmayı baskılayan gen ailesi olarak bilinen ve yaşam süresinin uzaması ile ilişkilendirilen **S-Klotho** proteininin plazma düzeylerinde artışla anlamlı biçimde ilişkili olduğu gösterilmiştir⁵⁶. Ayrıca, sekiz yıl boyunca izlenen 411 gönüllü üzerinde yapılan uzun dönemli bir çalışmada, kötü uyku kalitesinin, geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak, ileri yaş bireylerde koroner kalp hastalığı için değiştirilebilir yeni bir risk faktörü olabileceği saptanmıştır⁵⁷.

Yeterli ve düzenli uykunun hematopoietik kök ve progenitor hücrelerin epigenomunu düzenlediği, inflamatuvar yanıtı baskıladığı ve klonal çeşitliliği koruyarak kan yapıcı

sistemin yaşa bağlı işlev kaybını yavaşlattığı gösterilmiştir. Uyku düzeni ve genel sağlık durumu yaşam boyunca yaşa bağlı değişimler göstermekte olup, uyku yoksunluğunun ileri yaştaki bireyler üzerindeki olumsuz etkileri çok daha belirgin hale gelmektedir⁵⁸. Bununla birlikte, yaşlı bireylerde uyku kalitesinin nasıl iyileştirilebileceği ve yaşa bağlı uyku sorunlarının hangi biyolojik mekanizmalar üzerinden ortaya çıktığı henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu nedenle, uyku–yaşlanma ilişkisini moleküler ve hücresel düzeyde ele alan ileri araştırmalara ihtiyaç vardır. Genel olarak, sağlıklı bir uyku düzeninin yaşam kalitesini artırmanın yanı sıra sağlıklı yaşlanmanın da temel bileşenlerinden biri olduğu görülmektedir.

3.3. Egzersizin Yaşlanmayı Geciktirmedeki Rolü

Fiziksel aktivite, tüm canlılar için çok sayıda dokuda eşzamanlı fizyolojik yanıtları tetikleyen güçlü bir biyolojik uyarandır ve dokuların sağlığını iyileştirici etkileri uzun süredir kabul edilmektedir. Egzersiz; bağışıklık düzenleyici sitokinler, lenfoid organlardaki düzenleyici T hücreleri ve inflamatuvar monositler gibi plazmadaki mikrosekretuar faktörlerde belirgin değişikliklere yol açmaktadır. Yaşlı farelerde fiziksel aktivitenin artırılması, bilişsel yaşlanmayı ve nörodejenerasyonu anlamlı ölçüde yavaşlatmış; bu iyileşmenin hipokampusta nöroinflamasyon ile ilişkili genlerin baskılanmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Egzersiz yapan farelerin plazmasında gerçekleştirilen proteomik analizler, tamamlayıcı sistem yolaklarının inhibitörü olan rapamisinin düzeylerinde anlamlı artış olduğunu ortaya koymuştur. Bu molekülün beyin endotelial hücrelerine bağlanarak, akut ensefalit ve Alzheimer hastalığı modellerinde nöroinflamatuvar gen ekspresyonunu azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca egzersizin, trombositleri aktive ederek yaşlı farelerde hipokampal öncül hücre çoğalmasını uyardığı gösterilmiştir. Bu süreçte, trombosit kaynaklı ekzergin olan CXCL4/platelet faktör 4 (PF4)'ün sistemik düzeylerinin

artmasının, hipokampal nörogeneze bağlı olarak yaşa bağlı bilişsel ve rejeneratif kayıpları hafiflettiği saptanmıştır^{59,60}.

Her ne kadar egzersizin yararları güçlü biçimde ortaya konmuş olsa da, yaşlı bireylerin fiziksel güçsüzlük veya genel sağlık durumlarının bozulması nedeniyle düzenli egzersiz yapma olasılığı daha düşüktür. Bu sınırlılığı aşmaya yönelik deneysel çalışmalarda, egzersiz yapan farelerden elde edilen plazmanın yaşlı bireylere sistemik olarak uygulanmasının, hipokampusta nöroenez ve bilişsel işlevlerde yaşa bağlı bozulmayı iyileştirebildiği gösterilmiş; bu etkinin temel moleküler hedeflerinden birinin, karaciğer kaynaklı glikozilfosfatidilinozitol-spesifik fosfolipaz D1 enzimi olduğu tanımlanmıştır⁶¹. Bunun yanı sıra egzersizin miyokardiyal kasılma gücünü artırdığı, kalbin pompalama kapasitesini ve ejeksiyon fraksiyonunu iyileştirdiği, tüm organ sistemlerinde kan akışını ve oksijenlenmeyi artırdığı, metabolizmayı hızlandırdığı ve böylece hücrel yaşam süresini uzatarak doku ve organ yaşlanmasını yavaşlattığı gösterilmiştir. Sonuç olarak, egzersiz yalnızca fiziksel kapasiteyi artıran bir yaşam tarzı unsuru değil; aynı zamanda hücrel ve moleküler düzeyde yaşlanmayı geciktiren güçlü bir biyolojik düzenleyici olarak değerlendirilmektedir.

3.4. Eksojen Aktif Moleküllerin Yaşlanmayı Geciktirmedeki Rolü

Kalori kısıtlaması, uyku düzeninin iyileştirilmesi ve fiziksel aktivitenin artırılması gibi yaşam tarzı değişiklikleri sağlıklı yaşlanmayı desteklemekle birlikte, ileri yaş bireylerde sağlıklı yaşam süresini anlamlı düzeyde uzatmak veya yaşa bağlı hastalıkları tamamen önlemek açısından çoğu zaman yeterli değildir. Bu nedenle güncel araştırmalar, yaşlanma sürecinin altında yatan biyolojik mekanizmaların aydınlatılmasına ve yaşlanmanın ayırt edici özelliklerinin doğrudan hedeflenmesine

odaklanmaktadır. Günümüzde yaşlanmanın önlenmesine yönelik en umut verici yaklaşımlar arasında mTORC1 sinyal yolunun inhibisyonu, senesan hücrelerin uzaklaştırılması ve doğal metabolitler aracılığıyla kök hücre fonksiyonlarının yeniden kazandırılması yer almaktadır⁶². Bu bağlamda, söz konusu temel süreçleri baskılayan sentetik veya doğal kökenli küçük moleküllerin geliştirilmesi, etkili bir anti-aging stratejisi olarak öne çıkmaktadır.

Bugüne kadar birçok sentetik veya doğal kökenli küçük molekülün, bir veya birden fazla model organizmada yaşlanmayı genetik ve moleküler düzeyde düzenleme potansiyeline sahip olduğu bildirilmiştir. Metformin, Klotho, PF4, hiyalüronik asit, taurin, akarboz, rapamisin, spermidin, NAD⁺ düzeyini artıran bileşikler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, lityum, ters transkriptaz inhibitörleri, dolaşımdaki sistemik faktörler, glukozamin, glisin ve 17 α -östradiol gibi ajanlar üzerine yürütülen çalışmalar; telomer kısalması, DNA hasarı, mitokondriyal disfonksiyon, NAD⁺ kaybı, otofaji bozukluğu, kök hücre tükenmesi, hücrelerin besin algısının düzenlenmesi ve hücreler arası iletişim gibi yaşlanmanın temel biyolojik belirleyicilerine odaklanmaktadır. Bu bileşikler, yaşlanmanın ayırt edici özellikleri arasındaki etkileşimi iyileştirerek, yaşa bağlı fizyolojik işlev kayıplarını azaltabilmekte veya kısmen tersine çevirebilmektedir.

Senesens hücreler, çoğalma yeteneklerini kaybetmelerine rağmen dokularda birikmeye devam eder ve çok sayıda proinflamatuvar faktör salgılayarak hücre dışı mikroçevrenin yeniden şekillenmesine, inflamasyonun artmasına, anormal hücre ölümüne ve fibrozise yol açar; aynı zamanda kök hücre fonksiyonlarını baskılar. Bu hücreler, osteoporoz, ateroskleroz, hepatik steatoz, pulmoner fibrozis ve osteoartrit gibi birçok yaşa bağlı hastalığın patogenezinde de önemli rol oynar. Bu nedenle, senesens hücreleri hedef alan anti-aging yaklaşımlar, modern

yaşlanma biyolojisinin merkezinde yer almakta ve genel olarak iki ana grupta incelenmektedir: senesens hücreleri selektif olarak ortadan kaldıran senolitikler ve SASP olarak adlandırılan senesense özgü salgı fenotipinin zararlı etkilerini baskılayan ajanlar⁶³.

Günümüzde senolitik grupta yer alan ve SASP'yi hedefleyen bileşikler arasında doğal polifenol ekstreleri, kinaz inhibitörleri, BCL-2 ailesi inhibitörleri, ısı şoku protein inhibitörleri, BET ailesi protein yıkıcıları, p53 stabilizatörleri, kardiyak steroidler, PPAR α agonistleri ve bazı antibiyotikler yer almaktadır. Bu ajanlar, hücresel yaşlanmanın temel mekanizmalarına doğrudan etki ederek, yaşlanmanın yavaşlatılması ve sağlıklı yaşam süresinin uzatılması açısından umut vadeden farmakolojik araçlar olarak değerlendirilmektedir.

3.5. Parabiyoz (Kan Değişimi)

Kan transfüzyonu veya değişiminin gençleştirici etki gösterebileceği düşüncesi, çok eski dönemlerden bu yana varlığını sürdürmektedir. *Parabiyoz*, iki hayvanın dolaşım sistemlerinin cerrahi olarak birleştirilmesi yoluyla kanlarını paylaşımlarının sağlandığı deneysel bir yöntemdir. Genç ve yaşlı bir hayvanın birleştirildiği bu modele “heterokronik parabiyoz” adı verilir. Bu yöntemin, yaşlı hayvanda karaciğer, kas ve sinir sistemi kök hücrelerinde belirli moleküler sinyal yollarını aktive ederek doku yenilenmesini artırdığı ve yaşlanma karşıtı etkiler oluşturduğu bildirilmiştir. Bu gençleştirici etkinin fizyolojik temellerini aydınlatmak amacıyla yapılan çalışmalarda, kanda dolaşan bazı çözünür faktörlerin bu süreçte rol oynadığı ortaya konmuştur. Bunlar arasında kemokin CCL11, TGF- β süper ailesinin bir üyesi olan büyüme farklılaşma faktörü-11 (GDF11) ve oksitosin gibi moleküller yer almaktadır⁶⁴. Parabiyozun; kök hücre tükenmesi, hücresel yaşlanma, hücreler arası iletişim bozuklukları ve inflamming gibi yaşlanmanın

temel biyolojik özelliklerini hedef alarak yaşa bağlı işlev kaybını tersine çevirebileceği öne sürülmektedir. Bununla birlikte, hayvan modellerinde gençleştirici etkilerle ilişkilendirilen bu faktörlerin etki mekanizmaları henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır ve birçok soru hâlâ yanıt beklemektedir. Yaşlı ve genç sıçan çiftleri üzerinde yapılan ilk çalışmalardan birinde, yaşlı bireylerin kontrol grubuna göre yaklaşık 4–5 ay daha uzun yaşadığı bildirilmiş ve bu bulgu, genç kan dolaşımının yaşam süresi üzerinde etkili olabileceğine işaret etmiştir⁶⁵. Bu deneysel bulguların klinik alana taşınması amacıyla, ABD merkezli biyoteknoloji şirketi Alkahest (San Carlos, CA), genç donörlerden elde edilen plazmanın hafif ve orta dereceli Alzheimer hastalarına uygulanmasını değerlendiren bir klinik çalışma başlatmıştır⁶⁶. Bu çalışmalarda, genç taze donmuş plazma uygulamasının güvenli, tolere edilebilir ve uygulanabilir olduğu görülmüştür. Ancak, örneklem sayısının sınırlı olması, çalışma süresinin kısa olması ve metodolojideki farklılıklar nedeniyle sonuçların kesinlik kazanması için daha geniş kapsamlı, randomize ve çift kör, plasebo kontrollü klinik çalışmaların gerekli olduğu vurgulanmaktadır. Özetle, parabiyo ve genç plazma uygulamaları yaşlanma biyolojisi açısından heyecan verici bir araştırma alanı oluştursa da bu yaklaşımın güvenliği, etkinliği ve mekanizmalarının netleştirilmesi için ileri düzey klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

3.6. Senoterapi

Senoterapi, yaşlanma ve yaşa bağlı patolojilerle ilişkili bir hücrel durum olan hücrel senesensin hedeflenmesine yönelik potansiyel terapötik ajan ve yaklaşımların geliştirilmesini kapsar. Senoterapötik stratejiler arasında; DNA hasarı, oksidatif stres, proteotoksiste, telomer kısalması ve diğer senesens tetikleyicilerini önleyerek veya tersine çevirerek hücrel yaşlanmayı engellemeyi amaçlayan geroproteksiyon yaklaşımları yer almaktadır⁶⁷. Bir diğer strateji, senesens ile ilişkili salgı

fenotipinin (SASP) inhibisyonudur. Bu yaklaşım, proinflatuvar SASP üretimini sınırlayan ajanların kullanılmasını içerir⁶⁸. Bu amaçla kullanılan ajanlar arasında glukokortikoidler, statinler (simvastatin), JAK1/2 inhibitörleri (ruksolitinib), NF-κB ve p38 inhibitörleri ile IL-1α bloke edicileri bulunmaktadır.

Bir başka yaklaşım ise senesens hücre eliminasyonu olup, küçük moleküllu senolitik ajanlar aracılığıyla bu hücrelerin hayatta kalma yollarının ve antiapoptotik sistemlerinin geçici olarak baskılanmasını hedefler. SASP inhibitörlerinden farklı olarak, senolitik ajanlar sürekli kullanım yerine aralıklı uygulama ile etkili olabilmektedir. Buna karşılık, senesens hücre modülasyonu, hücreleri öldürmeden senesens fenotipleri baskılayan ve senomorfikler olarak adlandırılan geniş bir ajan grubunu kapsar⁶⁹.

Bir diğer yaklaşım gen tedavisi olup, hücrelerin yaşlanmaya ve yaşlılık hastalıklarına karşı direncini artırmak ve organizmanın yaşam süresini uzatmak amacıyla genetik düzenlemeleri içerir. Son olarak, **Klotho geni** yaşlanma ile ilişkili bir gen olarak tanımlandığından, Klotho ekspresyonunu düzenlemeye yönelik senoterapötik stratejiler geliştirilmiştir. Bu stratejiler arasında **eksojen Klotho uygulaması**, Klotho agonistleri ve ayrıca *foodome* ve bağırsak mikrobiyotası düzenlenmesi yoluyla gerçekleştirilen dolaylı yaklaşımlar yer almaktadır⁷⁰.

3.7. Hücresel Yeniden Programlama ve Telomer Reaktivasyonu

Hücresel yeniden programlama ve telomer reaktivasyonu, yaşlanmanın moleküler ve hücresel mekanizmalarını doğrudan hedefleyen en yenilikçi anti-aging yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Hücresel yeniden programlama, farklılaşmış somatik hücrelerin uyarılmış pluripotent kök hücrelere (iPSC)

dönüştürülmesi yoluyla hücre kimliğinin epigenetik düzeyde yeniden düzenlenmesini sağlar. Bu süreçte Yamanaka faktörleri (Oct4, Sox2, Klf4 ve c-Myc) aracılığıyla hücrelerin epigenetik profili gençleştirilmekte, telomer aşınması, mitokondriyal işlev bozukluğu, genomik instabilite ve yaşlanma ile ilişkili diğer hücresel bozukluklar kısmen tersine çevrilebilmektedir. Fare modellerinde yapılan çalışmalar, kısmi hücresel yeniden programlamanın kanser riskini artırmadan yaşa bağlı fonksiyon kayıplarını iyileştirebildiğini göstermiştir. Ayrıca iPSC teknolojisi, nörodejeneratif hastalıklar, kalp hastalıkları ve diyabet gibi yaşa bağlı hastalıklar için kişiselleştirilmiş rejeneratif tedavi olanakları sunmaktadır⁷¹.

Öte yandan, telomer kısalması yaşlanmanın temel belirteçlerinden biri olup kardiyovasküler hastalıklar, osteoartrit ve metabolik bozukluklarla ilişkilidir. Telomeraz aktivasyonuna dayalı stratejiler, telomer uzunluğunu koruyarak hücresel yaşlanmayı geciktirmeyi hedefler. Son yıllarda telomeraz gen terapisi ve telomeraz ekspresyonunu artıran doğal bileşikler (örneğin *Astragalus membranaceus* kökenli TA-65) umut vadeden yaklaşımlar olarak öne çıkmıştır. Bu yöntemlerin, kanser riskini artırmadan yaşam süresini uzattığı ve yaşlanma ile ilişkili biyolojik belirteçleri iyileştirdiği gösterilmiştir. Ayrıca TERT aktivatörleri ve bazı hormonların telomeraz aktivitesini artırarak yaşlanmayı yavaşlattığı bildirilmiştir⁷².

Sonuç olarak, hücresel yeniden programlama ve telomer reaktivasyonu, yaşlanmanın yalnızca semptomlarını değil, temel biyolojik nedenlerini hedefleyen güçlü stratejiler sunmaktadır. Bu yaklaşımlar, gelecekte yaşlanma karşıtı tedavilerin kişiselleştirilmesine ve yaşa bağlı hastalıkların önlenmesine yönelik önemli bir araştırma alanı oluşturmaktadır.

3.8. Hormesis

Hormesis, düşük düzeyde uyarıcı etki gösteren ancak yüksek dozlarda baskılayıcı veya zararlı olabilen stres faktörlerine karşı organizmanın geliştirdiği doz-bağımlı bir adaptasyon yanıtıdır. Hafif çevresel stres, vücudun onarım ve savunma mekanizmalarını aşırı telafi biçiminde aktive ederek hücresel dayanıklılığı artırır ve yaşlanma sürecini yavaşlatabilir. Bu yanıtı tetikleyen uyaranlar ve bileşikler "hormetinler" olarak tanımlanır.

DeneySEL çalışmalar, hafif ısı stresi, kalori kısıtlaması, egzersiz, oksidatif stres üreticiler ve bazı biyoaktif moleküller gibi düşük düzeyli stres faktörlerinin hücresel bütünlüğü koruduğunu, yaşa bağlı fizyolojik bozuklukları geciktirdiğini ve yaşam süresini uzattığını göstermiştir. Yetersiz beslenmeye yol açmayan hafif beslenme kısıtlaması da deney hayvanlarında sağlıklı yaşlanmayı destekleyen önemli bir hormetik faktör olarak tanımlanmıştır.

Özellikle sinir sistemi bağlamında, nörohormesis kavramı, hafif stresin beyin hücrelerinde koruyucu gen ağlarını aktive ettiğini ve bilişsel işlevleri desteklediğini ortaya koymuştur. Beyin hücreleri, "vitagen" olarak adlandırılan stres yanıt genleri aracılığıyla oksidatif stres ve hücre hasarına karşı adaptif yanıt geliştirir. Bu mekanizmalar sayesinde hormesis, hücresel homeostazinin korunmasında ve nörodejeneratif süreçlerin yavaşlatılmasında önemli bir biyolojik savunma stratejisi olarak kabul edilmektedir⁷³.

3.9. Prebiyotikler/Probiyotikler ve Fekal Transplantasyon

Mikrobiyota, insan fizyolojisi ve patolojisinde o denli temel bir rol oynamaktadır ki, günümüzde işlevsel olarak bir "organ" olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda mikrobiyotanın sağlık durumu ve yaşam süresinin düzenlenmesindeki rolünü

ortaya koyan çalışmalar, yaşam bilimleri araştırmaları ve biyoteknoloji endüstrisinde önemli bir ivme yaratmıştır. Çok sayıda araştırma, mikrobiyotayı hedefleyen girişimlerin yalnızca yaşa bağlı hastalıkların tedavisinde değil, aynı zamanda yaşlanmanın geciktirilmesi ve uzun yaşamın desteklenmesinde de terapötik potansiyele sahip olduğunu göstermiştir. Uzun yaşam; *Firmicutes* bakterilerinin yeniden düzenlenmesi, *Proteobacteria* grubunun artışı ve buna karşılık bağırsak mikrobiyotasında *Faecalibacterium prausnitzii* düzeylerinde belirgin azalma ile *Eubacterium limosum* düzeylerinde artış ile ilişkilendirilmiştir.

Mikrobiyota bileşimi; diyet, probiyotikler/prebiyotikler/sinbiyotikler, fiziksel aktivite, ilaç kullanımı ve psikolojik stres gibi çeşitli faktörler tarafından güçlü biçimde modüle edilebilmektedir. Disbiyozis olarak adlandırılan mikrobiyal dengesizlik durumu, mikrobiyomun yapısında ve işlevsel kapasitesinde belirgin değişikliklerle karakterizedir. Disbiyozisi hedefleyen yaklaşımlardan biri, ağırlıklı olarak *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* türlerini içeren probiyotik takviyeleridir. Mikrobiyotaya yönelik bir diğer yaklaşım ise fekal transplantasyon olup, sağlıklı bir donörden alınan dışkı filtratının alıcının gastrointestinal sistemine aktarılması yoluyla bağırsak ekosisteminin yeniden yapılandırılmasını amaçlayan bir prosedürdür. Son dönem çalışmalar, bu yöntemin yaşlanmayla ilişkili patolojilerde, tip 2 diyabet, metabolik sendrom, ateroskleroz ve nörodejeneratif hastalıklarda potansiyel yarar ve güvenlik sunduğunu ortaya koymuştur⁷⁴.

3.10. Kalori Kısıtlaması/Aralıklı Oruç

Yaşlanma karşıtı yaklaşımlar arasında en erken geliştirilen stratejilerden biri, kalori alımının kontrol edilmesinin yaşam süresini uzatabildiğinin gözlenmesine dayanmaktadır. Bu etki ilk olarak fare ve sıçan modellerinde gösterilmiştir. Serbest beslenmeye kıyasla kalori alımının yaklaşık %10–30 oranında

azaltılmasının, farklı türlerde yaşam süresini uzattığı ortaya konmuştur. Tüm yaşlanma karşıtı girişimler arasında diyet temelli müdahalelerin en umut verici sonuçları verdiği bildirilmektedir.

Son yıllarda, birbirine yakın iki beslenme yaklaşımı olan kalori kısıtlaması ve aralıklı orucun, uzun ömürle ilişkili temel metabolik ve hücrel sinyal yollarını etkileyerek özellikle sinir sisteminin sağlıklı yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir. Kalori kısıtlaması ve aralıklı orucun nöronlar üzerindeki olumlu etkileri, birbiriyle etkileşimli çok sayıda moleküler mekanizma aracılığıyla gerçekleşmektedir. Kalori kısıtlamasının yararlarının büyük ölçüde metabolik hızdaki değişikliklerle ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Kalori kısıtlamasının yaşam süresini uzatıcı etkisinde rol oynadığı öne sürülen başlıca fizyolojik yollar şunlardır:

- AMP-aktif protein kinazının (AMPK) aktivasyonu,
- Sirtuinlerin etkinleştirilmesi,
- İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) sinyal yolunun baskılanması
- Memelilerde rapamisin hedefi olan mTOR yolunun inhibisyonu.

Bu sinyal yolları, protein şaperonlarının, nörotrofik faktörlerin ve antioksidan enzimlerin üretimini artırarak hücrelerin strese karşı dayanıklılığını güçlendirir ve hastalıklarla mücadele kapasitesini artırır. Her ne kadar kalori kısıtlaması, yaşlanmayı geciktirmede en etkili girişimlerden biri olarak kabul edilse de, yüksek düzeyde kararlılık ve özdenetim gerektirdiği için insanlarda uygulanması zordur. Bu nedenle alternatif bir yaklaşım olarak, gerçek bir kalori kısıtlamasına gerek kalmaksızın benzer biyolojik etkileri taklit eden ve “kalori

kısıtlaması taklitçileri (calorie restriction mimetics)” olarak adlandırılan bileşikler geliştirilmiştir⁷⁵.

3.11. Kök Hücre Tedavisi

Kök hücre tedavileri, yüksek yenilenme kapasitesi, farklı hücre tiplerine dönüşebilme yeteneği ve kendini yenileyebilme özellikleri sayesinde rejeneratif tıpta yaygın olarak kullanılmaktadır. Tedavi kapsamında, hastanın kendi kök hücreleri (otolog) ya da donörden elde edilen kök hücreler (allojenik) kültürde çoğaltılarak vücuda lokal enjeksiyon veya damar yoluyla infüzyon şeklinde uygulanabilmektedir. Vücuda aktif kök hücrelerin verilmesi, mevcut hücrelerin yenilenmesini destekleyerek yaşlanma sürecini yavaşlatabilmekte ve bazı yaşlanma etkilerini kısmen tersine çevirebilmektedir.

Günümüzde yaşlanma karşıtı potansiyeli en çok araştırılan kök hücre türleri; nöral kök hücreler, kemik iliği mezenkimal kök hücreleri, göbek kordonu kökenli mezenkimal kök hücreler, yağ dokusu kök hücreleri, embriyonik kök hücreler ve uyarılmış pluripotent kök hücrelerdir. Bu hücreler, hem hasarlı dokuların doğrudan yenilenmesi yoluyla hem de salgıladıkları biyolojik faktörler aracılığıyla dolaylı etki göstererek yaşlanma sürecine müdahale edebilmektedir.

Pluripotent kök hücreler, uygun kültür koşulları sağlandığında böbrek, sinir sistemi, kalp, retina, pankreas ve kan hücreleri gibi birçok dokuya farklılaştırılabilmektedir. Ayrıca organoid teknolojisi ve hücreSEL 3B yazıcı sistemleri ile karmaşık dokuların laboratuvar ortamında oluşturulması mümkün hâle gelmiştir. Bu gelişmeler, yaşlanmaya bağlı doku kayıplarının tedavisine yönelik umut vadeden uygulamalar sunmaktadır.

Kök hücrelerin yaşlanmayı geciktirici etkileri; doku yenilenmesini destekleme, onarım mekanizmalarını güçlendirme, bağışıklık sistemini düzenleme, inflamasyonu azaltma, oksidatif stresi sınırlama ve mitokondri fonksiyonlarını destekleme gibi

mekanizmalar üzerinden gerçekleşmektedir. Bu özellikleri sayesinde kök hücre tedavisi, sağlıklı yaşlanmayı destekleyen güçlü bir biyomedikal araç olarak değerlendirilmektedir⁷⁶.

4. SONUÇ VE GELECEK PERSPEKTİFLER

Yaşlanma, genetik, epigenetik, metabolik ve çevresel faktörlerin karmaşık etkileşiminden kaynaklanan çok boyutlu bir biyolojik süreçtir. Hücresel düzeyde telomer kısalması, DNA hasarı, mitokondriyal disfonksiyon, proteostazın bozulması ve inflamatuvar yanıtların artışı gibi temel mekanizmalar yaşlanmanın biyolojik altyapısını oluşturur. Bu süreçlerin birbirleriyle dinamik bir ağ içerisinde işlediği ve yaşa bağlı hastalıkların patogeneğinde belirleyici rol oynadığı artık net biçimde ortaya konmuştur. Son yıllarda geliştirilen anti-aging stratejiler, yaşlanma sürecinin yalnızca kaçınılmaz bir biyolojik kader olmadığını, aksine belirli ölçüde yavaşlatılabilir ve hatta geri döndürülebilir bir süreç olabileceğini göstermektedir. Kalori kısıtlaması, farmakolojik ajanlar, genetik düzenleme teknikleri, kök hücre ve eksozom temelli tedaviler ile sirkadiyen ritim optimizasyonu gibi çok yönlü yaklaşımlar, yaşlanmanın moleküler belirteçlerini doğrudan hedef alarak umut verici sonuçlar sunmaktadır. Bununla birlikte, bu stratejilerin klinik uygulamaya aktarılabilmesi için moleküler mekanizmaların daha ayrıntılı biçimde aydınlatılması, güvenlik ve uzun dönem etkinlik verilerinin desteklenmesi gerekmektedir. Özellikle sentetik biyoteknoloji, nanotaşıyıcı sistemler ve hücre dışı vezikül temelli biyoterapiler, gelecekte kişiselleştirilmiş anti-aging tedavilerin geliştirilmesinde merkezi bir rol oynayacaktır. Gelecek araştırmaların odak noktası, yalnızca yaşam süresinin uzatılması değil, sağlıklı yaşam süresinin (healthspan) artırılması ve yaşa bağlı dejeneratif hastalıkların geciktirilmesi olmalıdır. Yaşlanmanın moleküler temellerinin derinlemesine anlaşılması

ve bu bilginin klinik stratejilere dönüştürülmesi, biyogerontolojinin önümüzdeki yıllardaki en önemli bilimsel hedeflerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Zhang, K., Kan, C., Luo, Y., Song, H., Tian, Z., Ding, W., Xu, L., Han, F., & Hou, N. (2022). The promotion of active aging through older adult education in the context of population aging. *Frontiers in public health*, 10, 998710. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.998710>
2. Sacco, A., Belloni, L., & Latella, L. (2021). From Development to Aging: The Path to Cellular Senescence. *Antioxidants & redox signaling*, 34(4), 294–307. <https://doi.org/10.1089/ars.2020.8071>
3. Rezuş, E., Cardoneanu, A., Burlui, A., Luca, A., Codreanu, C., Tamba, B. I., Stanciu, G. D., Dima, N., Bădescu, C., & Rezuş, C. (2019). The Link Between Inflammaging and Degenerative Joint Diseases. *International journal of molecular sciences*, 20(3), 614. <https://doi.org/10.3390/ijms20030614>
4. López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., & Kroemer, G. (2013). The hallmarks of aging. *Cell*, 153(6), 1194-1217.
5. Fitsiou, E., Pulido, T., Campisi, J., Alimirah, F., & Demaria, M. (2021). Cellular senescence and the senescence-associated secretory phenotype as drivers of skin photoaging. *Journal of Investigative Dermatology*, 141(4), 1119-1126.
6. Kubben, N., & Misteli, T. (2017). Shared molecular and cellular mechanisms of premature ageing and ageing-associated diseases. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 18(10), 595-609.
7. Hayflick, L. (1968). Human cells and aging. *Scientific American*, 218(3), 32-37.

8. Shay, J. W., & Wright, W. E. (2000). Hayflick, his limit, and cellular ageing. *Nature reviews Molecular cell biology*, 1(1), 72-76.
9. Bernadotte, A., Mikhelson, V. M., & Spivak, I. M. (2016). Markers of cellular senescence. Telomere shortening as a marker of cellular senescence. *Aging (Albany NY)*, 8(1), 3.
10. Roake, C. M., & Artandi, S. E. (2020). Regulation of human telomerase in homeostasis and disease. *Nature reviews Molecular cell biology*, 21(7), 384-397.
11. Wu, R. A., Upton, H. E., Vogan, J. M., & Collins, K. (2017). Telomerase mechanism of telomere synthesis. *Annual review of biochemistry*, 86(1), 439-460.
12. He XiaoYing, H. X., Jing QianGe, J. Q., Jiang XinYing, J. X., Wu Xian, W. X., Lan ZongBao, L. Z., & Ma LiBing, M. L. (2019). Research progress of telomerase and somatic cell reprogramming.
13. Blackwell, T. K., Steinbaugh, M. J., Hourihan, J. M., Ewald, C. Y., & Isik, M. (2015). SKN-1/Nrf, stress responses, and aging in *Caenorhabditis elegans*. *Free Radical Biology and Medicine*, 88, 290-301.
14. Wang, S., Meyer, D. H., & Schumacher, B. (2020). H3K4me2 regulates the recovery of protein biosynthesis and homeostasis following DNA damage. *Nature Structural & Molecular Biology*, 27(12), 1165-1177.
15. Kanfi, Y., Naiman, S., Amir, G., Peshti, V., Zinman, G., Nahum, L., Cohen, H. Y. (2012). The sirtuin SIRT6 regulates lifespan in male mice. *Nature*, 483(7388), 218-221.

16. Horvath, S., & Raj, K. (2018). DNA methylation-based biomarkers and the epigenetic clock theory of ageing. *Nature reviews genetics*, 19(6), 371-384.
17. Meyer, D. H., & Schumacher, B. (2020). A transcriptome based aging clock near the theoretical limit of accuracy. *bioRxiv*, 2020-05.
18. Frazier, A. E., Thorburn, D. R., & Compton, A. G. (2019). Mitochondrial energy generation disorders: genes, mechanisms, and clues to pathology. *Journal of Biological Chemistry*, 294(14), 5386-5395.
19. Zhang, H., Ryu, D., Wu, Y., Gariani, K., Wang, X., Luan, P., ... & Auwerx, J. (2016). NAD⁺ repletion improves mitochondrial and stem cell function and enhances life span in mice. *Science*, 352(6292), 1436-1443.
20. da Silva, P. F., & Schumacher, B. (2021). Principles of the molecular and cellular mechanisms of aging. *Journal of Investigative Dermatology*, 141(4), 951-960.
21. Jeyapalan, J. C., Ferreira, M., Sedivy, J. M., & Herbig, U. (2007). Accumulation of senescent cells in mitotic tissue of aging primates. *Mechanisms of ageing and development*, 128(1), 36-44.
22. Baker, D. J., Childs, B. G., Durik, M., Wijers, M. E., Sieben, C. J., Zhong, J., ... & Van Deursen, J. M. (2016). Naturally occurring p16Ink4a-positive cells shorten healthy lifespan. *Nature*, 530(7589), 184-189.
23. Paez-Ribes, M., Gonzalez-Gualda, E., Doherty, G. J., & Munoz-Espin, D. Targeting senescent cells in translational medicine. *EMBO Mol Med*. 2019; 11 (12): e10234.
24. Nelson, G., Kucheryavenko, O., Wordsworth, J., & von Zglinicki, T. (2018). The senescent bystander effect is

caused by ROS-activated NF- κ B signalling. Mechanisms of ageing and development, 170, 30-36.

25. Karin, O., Agrawal, A., Porat, Z., Krizhanovsky, V., & Alon, U. (2019). Senescent cell turnover slows with age providing an explanation for the Gompertz law. Nature communications, 10(1), 5495.
26. Chavaboon Dechsukhum, M. D. (2006). Regulation of stem cell fate in hematopoietic development. J Med Assoc Thai, 89(10), 1788-97.
27. Negredo, P. N., Yeo, R. W., & Brunet, A. (2020). Aging and rejuvenation of neural stem cells and their niches. Cell stem cell, 27(2), 202-223.
28. Schultz, M. B., & Sinclair, D. A. (2016). When stem cells grow old: phenotypes and mechanisms of stem cell aging. Development, 143(1), 3-14.
29. Brunet, A., Goodell, M. A., & Rando, T. A. (2023). Ageing and rejuvenation of tissue stem cells and their niches. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 24(1), 45-62.
30. Pentinmikko, N., Iqbal, S., Mana, M., Andersson, S., Cognetta III, A. B., Suci, R. M., ... & Katajisto, P. (2019). Notum produced by Paneth cells attenuates regeneration of aged intestinal epithelium. Nature, 571(7765), 398-402.
31. Lee, H. J., Gutierrez-Garcia, R., & Vilchez, D. (2017). Embryonic stem cells: a novel paradigm to study proteostasis?. The FEBS journal, 284(3), 391-398.
32. Chakrabarty, R. P., & Chandel, N. S. (2021). Mitochondria as signaling organelles control mammalian stem cell fate. Cell stem cell, 28(3), 394-408.
33. Horii, T., & Hatada, I. (2016). Regulation of CpG methylation by Dnmt and Tet in pluripotent stem cells.

- Journal of Reproduction and Development, 62(4), 331-335.
34. Rossi, D. J., Jamieson, C. H., & Weissman, I. L. (2008). Stems cells and the pathways to aging and cancer. *Cell*, 132(4), 681-696.
 35. Naik, S., Larsen, S. B., Cowley, C. J., & Fuchs, E. (2018). Two to tango: dialog between immunity and stem cells in health and disease. *Cell*, 175(4), 908-920.
 36. Kang, C., & Elledge, S. J. (2016). How autophagy both activates and inhibits cellular senescence. *Autophagy*, 12(5), 898-899.
 37. Honda, S., Arakawa, S., Yamaguchi, H., Torii, S., Sakurai, H. T., Tsujioka, M., ... & Shimizu, S. (2020). Association between Atg5-independent alternative autophagy and neurodegenerative diseases. *Journal of Molecular Biology*, 432(8), 2622-2632.
 38. Menzies, F. M., Fleming, A., & Rubinsztein, D. C. (2015). Compromised autophagy and neurodegenerative diseases. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(6), 345-357.
 39. Kumsta, C., & Hansen, M. (2017). Hormetic heat shock and HSF-1 overexpression improve *C. elegans* survival and proteostasis by inducing autophagy. *Autophagy*, 13(6), 1076-1077.
 40. Klaips, C. L., Jayaraj, G. G., & Hartl, F. U. (2018). Pathways of cellular proteostasis in aging and disease. *Journal of Cell Biology*, 217(1), 51-63.
 41. Santra, M., Dill, K. A., & De Graff, A. M. (2019). Proteostasis collapse is a driver of cell aging and death. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(44), 22173-22178.

42. Walther, D. M., Kasturi, P., Zheng, M., Pinkert, S., Vecchi, G., Ciryam, P., ... & Hartl, F. U. (2015). Widespread proteome remodeling and aggregation in aging *C. elegans*. *Cell*, 161(4), 919-932.
43. Syntichaki, P., Troulinaki, K., & Tavernarakis, N. (2007). eIF4E function in somatic cells modulates ageing in *Caenorhabditis elegans*. *Nature*, 445(7130), 922-926.
44. Morrow, G., Samson, M., Michaud, S., & M. Tanguay, R. (2004). Overexpression of the small mitochondrial Hsp22 extends *Drosophila* life span and increases resistance to oxidative stress. *The FASEB journal*, 18(3), 598-599.
45. Vilchez, D., Saez, I., & Dillin, A. (2014). The role of protein clearance mechanisms in organismal ageing and age-related diseases. *Nature communications*, 5(1), 5659.
46. Vilchez, D., Morante, I., Liu, Z., Douglas, P. M., Merkwirth, C., Rodrigues, A. P., ... & Dillin, A. (2012). RPN-6 determines *C. elegans* longevity under proteotoxic stress conditions. *Nature*, 489(7415), 263-268.
47. Kumsta, C., Chang, J. T., Lee, R., Tan, E. P., Yang, Y., Loureiro, R., ... & Hansen, M. (2019). The autophagy receptor p62/SQST-1 promotes proteostasis and longevity in *C. elegans* by inducing autophagy. *Nature Communications*, 10(1), 5648.
48. Taylor, R. C., Berendzen, K. M., & Dillin, A. (2014). Systemic stress signalling: understanding the cell non-autonomous control of proteostasis. *Nature reviews Molecular cell biology*, 15(3), 211-217.
49. Mangiola, F., Nicoletti, A., Gasbarrini, A., & Ponziani, F. R. (2018). Gut microbiota and aging. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 22(21).

50. Boehme, M., Guzzetta, K. E., Bastiaanssen, T. F., Van De Wouw, M., Moloney, G. M., Gual-Grau, A., ... & Cryan, J. F. (2021). Microbiota from young mice counteracts selective age-associated behavioral deficits. *Nature Aging*, 1(8), 666-676.
51. Ford, J., Hategan, A., Bourgeois, J. A., & Tisi, D. K. (2012). Hypovitaminosis d: a contributor to psychiatric disorders in elderly?. *Canadian Geriatrics Journal*, 15(3), 80.
52. Mishra, A., Mirzaei, H., Guidi, N., Vinciguerra, M., Mouton, A., Linardic, M., ... & Longo, V. D. (2021). Fasting-mimicking diet prevents high-fat diet effect on cardiometabolic risk and lifespan. *Nature metabolism*, 3(10), 1342-1356.
53. Pawlosky, R. J., Kashiwaya, Y., King, M. T., & Veech, R. L. (2020). A dietary ketone ester normalizes abnormal behavior in a mouse model of Alzheimer's disease. *International journal of molecular sciences*, 21(3), 1044.
54. Le Couteur, D. G., Solon-Biet, S. M., Parker, B. L., Pulpitel, T., Brandon, A. E., Hunt, N. J., ... & Simpson, S. J. (2021). Nutritional reprogramming of mouse liver proteome is dampened by metformin, resveratrol, and rapamycin. *Cell metabolism*, 33(12), 2367-2379.
55. Gao, X., Huang, N., Guo, X., & Huang, T. (2022). Role of sleep quality in the acceleration of biological aging and its potential for preventive interaction on air pollution insults: Findings from the UK Biobank cohort. *Aging cell*, 21(5), e13610.
56. Mochón-Benguigui, S., Carneiro-Barrera, A., Castillo, M. J., & Amaro-Gahete, F. J. (2020). Is sleep associated with the S-Klotho anti-aging protein in sedentary middle-aged adults? The FIT-AGEING study. *Antioxidants*, 9(8), 738.

57. Song, C., Zhang, R., Liao, J., Fu, R., Wang, C., Liu, Q., ... & Dou, K. (2020). Sleep quality and risk of coronary heart disease-a prospective cohort study from the English longitudinal study of ageing. *Aging (Albany NY)*, 12(24), 25005.
58. Li, S. B., Damonte, V. M., Chen, C., Wang, G. X., Kebschull, J. M., Yamaguchi, H., ... & de Lecea, L. (2022). Hyperexcitable arousal circuits drive sleep instability during aging. *Science*, 375(6583), eabh3021.
59. De Miguel, Z., Khoury, N., Betley, M. J., Lehallier, B., Willoughby, D., Olsson, N., ... & Wyss-Coray, T. (2021). Exercise plasma boosts memory and dampens brain inflammation via clusterin. *Nature*, 600(7889), 494-499.
60. Leiter, O., Brici, D., Fletcher, S. J., Yong, X. L. H., Widagdo, J., Matigian, N., ... & Walker, T. L. (2023). Platelet-derived exerkine CXCL4/platelet factor 4 rejuvenates hippocampal neurogenesis and restores cognitive function in aged mice. *Nature communications*, 14(1), 4375.
61. Grevendonk, L., Connell, N. J., McCrum, C., Fealy, C. E., Bilet, L., Bruls, Y. M., ... & Hoeks, J. (2021). Impact of aging and exercise on skeletal muscle mitochondrial capacity, energy metabolism, and physical function. *Nature communications*, 12(1), 4773.
62. Ham, D. J., Börsch, A., Chojnowska, K., Lin, S., Leuchtmann, A. B., Ham, A. S., ... & Rüegg, M. A. (2022). Distinct and additive effects of calorie restriction and rapamycin in aging skeletal muscle. *Nature communications*, 13(1), 2025.
63. Partridge, L., Fuentealba, M., & Kennedy, B. K. (2020). The quest to slow ageing through drug discovery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 19(8), 513-532.

64. Tenchov, R., Sasso, J. M., Wang, X., & Zhou, Q. A. (2023). Aging hallmarks and progression and age-related diseases: a landscape view of research advancement. *ACS Chemical Neuroscience*, 15(1), 1-30.
65. Ludwig, F. C., & Elashoff, R. M. (1972). Mortality in syngeneic rat parabionts of different chronological age. *Transactions of the New York Academy of Sciences*, 34(7 Series II), 582-587.
66. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02256306> (Erişim tarihi: 29.11.2025).
67. Zhavoronkov, A. (2020). Geroprotective and senoremediative strategies to reduce the comorbidity, infection rates, severity, and lethality in gerophilic and gerolavic infections. *Aging (Albany NY)*, 12(8), 6492.
68. Byun, H. O., Lee, Y. K., Kim, J. M., & Yoon, G. (2015). From cell senescence to age-related diseases: differential mechanisms of action of senescence-associated secretory phenotypes. *BMB reports*, 48(10), 549.
69. Fuhrmann-Stroissnigg, H., Ling, Y. Y., Zhao, J., McGowan, S. J., Zhu, Y. I., Brooks, R. W., ... & Robbins, P. D. (2017). Identification of HSP90 inhibitors as a novel class of senolytics. *Nature communications*, 8(1), 422.
70. Xu, Y., & Sun, Z. (2015). Molecular basis of Klotho: from gene to function in aging. *Endocrine reviews*, 36(2), 174-193.
71. Singh, P. B., & Zacouto, F. (2010). Nuclear reprogramming and epigenetic rejuvenation. *Journal of Biosciences*, 35(2), 315.
72. de Jesus, B. B., Schneeberger, K., Vera, E., Tejera, A., Harley, C. B., & Blasco, M. A. (2011). The telomerase activator TA-65 elongates short telomeres and increases

- health span of adult/old mice without increasing cancer incidence. *Aging cell*, 10(4), 604-621.
73. Calabrese, E. J., & Mattson, M. P. (2017). How does hormesis impact biology, toxicology, and medicine?. *NPJ aging and mechanisms of disease*, 3(1), 13.
74. Young, V. B., & Hayden, M. K. (2016). Environmental management in the gut: fecal transplantation to restore the intestinal ecosystem. *Infectious Diseases*, 48(8), 593-595.
75. Ingram, D. K., & Roth, G. S. (2015). Calorie restriction mimetics: can you have your cake and eat it, too?. *Ageing research reviews*, 20, 46-62.
76. Cona, L. A. (2023). Stem Cells: Anti-Aging Treatment Breakthrough in 2023.

MOLEKÜLER YAŞLANMA MEKANİZMALARINA GENEL BAKIŞ

Zuhal ALTINTAŞ¹

1. GİRİŞ

Yaşlanma, birbirine bağlı çok sayıda moleküler mekanizma ve hücrel sistemin etkileşimini içeren karmaşık ve çok boyutlu bir biyolojik süreçtir. Küresel ölçekte hastalık yükünü artırmasına rağmen, yaşlanmanın moleküler temelleri hala tam olarak çözülememiştir. Yaşlanma, canlılık ve genel sağlık üzerinde olumsuz etkiler yaratarak kanser, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve nörodejeneratif bozukluklar gibi çok sayıda kronik hastalık ve ölüm riskinin artmasıyla karakterize edilir. Bu nedenle insan yaşlanmasının genetik temelini anlamak, kronik hastalıkların etiolojisini çözmede ve etkili tedavi stratejileri geliştirmede kritik önem taşır. Bazı bireylerin daha uzun ve sağlıklı bir yaşam sürmesi, genetik yapılarında bulunan avantajlı özelliklere bağlanabilmektedir. Genetik, yaşam tarzı ve yaşlanma arasındaki etkileşimin anlaşılması, bireylerin sağlıklı yaşlanmayı destekleyen bilinçli kararlar almasına katkı sağlar.^{1,2}

Tıbbi teknolojilerdeki ilerlemeler, son yıllarda küresel ortalama yaşam süresinde belirgin bir artışa yol açmıştır. Buna karşın doğum oranlarındaki düşüş, nüfusların yaşlanmasına ve 65 yaş üstü bireylerin genç yaş gruplarına göre çok daha hızlı artmasına neden olmaktadır. Birleşmiş Milletler, 2050 yılına kadar küresel nüfusun altıda birinin 65 yaşın üzerinde olacağını,

¹ Dr. Öğretim Üyesi Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0001-9805-6624.

80 yaş üstü nüfusun ise üç katına çıkacağını öngörmektedir. Yaşlanma, özellikle kanser gibi kronik hastalıklar için önemli bir risk faktörü olduğundan, bulaşıcı hastalıkların yerini giderek kronik dejeneratif hastalıklar almakta ve sağlıklı yaşam süresi kısalmaktadır. Bu durum, sağlık hizmetleri, emeklilik sistemleri ve tıbbi harcamalar açısından giderek artan bir sosyal ve ekonomik yük oluşturacaktır. Dolayısıyla yaşlanma, geleceğin en önemli küresel sorunlarından biri haline gelmekte; yaşlanma biyolojisine yönelik araştırmalar ise sağlıklı ve uzun yaşamı desteklemek adına büyük bir değer taşımaktadır.^{1,2,3}

Fizyolojik yaşlanma, çok sayıda türde gözlemlenen ve olgunlaşma dönemini takiben ortaya çıkan dejeneratif bir süreçtir. Günümüzde yaygın kabul gören yaşlanma mekanizmaları; genomik instabilite, telomer kısalması, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD⁺) seviyelerinin azalması, epigenetik değişiklikler, proteostaz kaybı, makro-otofajinin bozulması, düzensiz besin algılama, mitokondriyal işlev bozukluğu, inflamasyon ile karakterize değişmiş hücreler arası iletişim, hücresel yaşlanma, kök hücre tükenmesi, protein homeostazının kaybı ve bağırsak mikrobiyotasındaki disbiyoz gibi süreçleri içerir. Bu değişiklikler birbirinden bağımsız değil, aksine bütünleşik ve karşılıklı etkileşim içindedir.⁴ Bu nedenle yaşlanma özelliklerinden birinin deneysel olarak artırılması veya baskılanması genellikle diğer özellikleri de etkiler. Tüm bu bulgular, yaşlanmanın tek bir hedef üzerinden açıklanamayacak kadar karmaşık ve çok yönlü bir biyolojik olgu olduğunu göstermektedir.

2. YAŞLANMA VE DNA HASARI

Genom bütünlüğü ve kararlılığı; DNA replikasyon hataları, kromozom ayrışma kusurları, oksidatif süreçler ve kendiliğinden gelişen hidrolitik reaksiyonlar gibi endojen

zorlukların yanı sıra, kimyasal, fiziksel ve biyolojik nitelikteki ekzojen ajanlar tarafından sürekli olarak tehdit edilmektedir. Bu içsel ve dışsal hasar kaynaklarının oluşturduğu genetik lezyonlar arasında nokta mutasyonlar, delesyonlar, translokasyonlar, telomer kısalması, tek ve çift iplik kırıkları, kromozomal yeniden düzenlenmeler, nükleer mimari bozuklukları ve virüs ya da transpozon entegrasyonuna bağlı gen bozulmaları yer alır.⁵ DNA hasarı; genomik dengesizliğe, epigenetik modifikasyonlara, proteostaz bozukluklarına, mitokondriyal fonksiyon kaybına ve telomer disfonksiyonuna neden olur. Genomik instabilite, DNA dizisinde kalıcı ve aktarılabılır değişiklikler şeklinde ortaya çıkar.^{6,7} Bu moleküler bozulmalar ile gelişen genomik mozaiklik, hem normal yaşlanma sürecine hem de patolojik yaşlanma biçimlerine katkıda bulunur. Memeli hücrelerinde her gün yaklaşık 10^5 DNA hasarı oluşur; ancak bu hasarların büyük kısmı etkili onarım mekanizmaları ile ortadan kaldırılır. Buna karşın, küçük bir DNA hasarı bölümü tespit ve onarım sisteminden kaçarak tamir edilemez ve ilerleyen süreçte onarım başarısızlığına veya hatalı onarıma yol açar. Yaşlanmanın ilerlemesiyle birlikte DNA onarım kapasitesi giderek azalır ve genomik instabilitenin belirginleşmesi yaşlanmanın temel fenotiplerinden biri haline gelir.⁸ DNA onarım proteinlerinde genetik ya da edinilmiş kusurlar taşıyan bireylerde erken yaşlanma özelliklerinin görülmesi, bu ilişkiyi klinik olarak da desteklemektedir. Genel olarak DNA hasar onarımındaki bozukluklar, genomik mutasyonların birikmesine doğrudan zemin hazırlar; bu da insanlarda erken yaşlanmanın temel nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, DNA onarım sistemindeki kusurun konumuna bağlı olarak farklı organlarda erken yaşlanma bulgularının ortaya çıkması, genom bütünlüğü ile yaşlanma arasındaki bağı daha da güçlendirmektedir.^{4,9}

Yaşlanmanın temel özelliklerinden biri olan genomik kararsızlık, kök hücre tükenmesini tetikleyerek inflamatuvar süreçleri harekete geçirir. Bu durum, karmaşık onarım mekanizmaları, hasar tolerans sistemleri ve DNA hasarını önleyen hücresel kontrol noktaları tarafından denetlenmeye çalışılır. Genomik hasarın yaşam boyunca giderek artması ile yaşlanma arasındaki nedensel bağlantıya ilişkin güçlü kanıtlar, hem fare hem insan çalışmalarından elde edilmiştir. Bu çalışmalar, DNA onarım mekanizmalarındaki kusurların farelerde hızlandırılmış yaşlanmaya yol açtığını ve Werner sendromu, Bloom sendromu, kseroderma pigmentosum ve trikotiyodistrofi gibi birçok insan genetik sendromunun temelinde yer aldığını ortaya koymaktadır.^{10,11} Nitekim DNA hasarı birikimi, yaşlanma ile kapsamlı biçimde ilişkilendirilmiştir. Replikasyon yapan hücrelerde çapraz bağlar, çift sarmal kırıkları ve telomer kısalması gibi hasarlar; kalıcı hücre döngüsü durması, erken farklılaşma, hücresel yaşlanma, proinflamatuvar durum ve hücre ölümü ile sonuçlanabilir.¹² Özellikle, çift zincir DNA kırıkları ve çapraz bağ onarım yollarındaki (örneğin Fanconi anemisi) veya telomer bakımındaki (örneğin diskeratozis konjenita) genetik kusurlar, hızlandırılmış yaşlanma fenotipleriyle ilişkilendirilmiştir. Bu etkiler, çoğunlukla yüksek proliferatif kapasiteye sahip dokularda, özellikle hematopoietik sistemde belirgin olarak görülür.¹³ Bu durum, DNA onarım mekanizmalarının bozulmasının hücresel yaşlanmayı hızlandırabileceğini ve doku homeostazının korunmasını olumsuz etkileyebileceğini göstermektedir. Dolayısıyla bu genetik kusurlar, organizmada erken yaşlanma belirtilerinin ortaya çıkmasına yol açan temel moleküler mekanizmaları anlamak açısından önemli modeller sunar.

3. YAŞLANMA VE TELOMER KISALMASI

Telomerler, ökaryotik hücrelerde doğrusal kromozomların uçlarında bulunan, kromozomal bütünlüğü koruyan, hücre bölünme döngüsünü düzenleyen ve organizmanın sağlıklı yaşamı ile üreme kapasitesi için kritik olan küçük DNA-protein kompleksi uzantılarıdır.¹⁴ Telomerler kritik düzeye ulaştığında kısalır ve korunmasız hale gelen kromozom uçları, hücre döngüsünün durmasına, genomik dengesizliğe ve hücre ölümüne yol açar; bu hücreysel süreç senesens olarak adlandırılır.¹⁵ Kavramsal olarak, telomer kısalması proliferatif tükenmeyi ve hücre yaşlanmasını açıklamak için çekici bir model sunsa da, proliferasyon göstermeyen, durağan veya terminal farklılaşmış hücrelerde yaşlanmayı açıklamak için tek başına yeterli değildir. Telomerler aynı zamanda DNA hasarı yoluyla yaşlanmaya ve yaşa bağlı hastalıkların gelişimine katkıda bulunur.¹⁶

Replikasyon sırasında ökaryotik DNA polimerazlar telomer bölgelerinin tamamını kopyalayamaz. Bu nedenle, birkaç tur hücre bölünmesinin ardından telomerler belirgin bir kısalmaya uğrar; bu kısalma genomik instabiliteye yol açar ve süreç sonunda apoptoz veya hücreysel yaşlanma ile sonuçlanır. Bu olumsuz etkiler, telomerleri uzatarak yeterli uzunluklarını koruyan ve ters transkriptaz aktivitesine sahip bir ribonükleoprotein olan telomeraz tarafından önlenebilir.^{17,18} Ancak memeli somatik hücrelerinin büyük bölümü telomeraz eksprese etmez ve bu durum yaşam boyunca telomer dizilerinin ilerleyici ve kümülatif bir biçimde kısalmasına yol açar. Telomer kısalmasının, malign hücrelerin replikatif ömrünü sınırlayarak karsinogenezi azaltabildiğine dair örnekler bulunmaktadır. Dolayısıyla, onkogeneze ilişkili genomik instabilitenin aksine telomer kısalması bazı durumlarda maligniteye karşı koruyucu bir bariyer oluşturabilir. Bu nedenle

telomer kısalması, genomik kararsızlıktan bağımsız bir yaşlanma belirteci olarak değerlendirilmektedir.¹⁹

İnsanlarda telomeraz eksikliği; pulmoner fibrozis, aplastik anemi ve diskeratozis konjenita gibi hastalıkların erken ortaya çıkışıyla ilişkilidir ve bu hastalıkların ortak yönü etkilenen dokuların yenilenme kapasitesinin azalmasıdır.²⁰ Telomer kısalması, insanlar ve fareler de dahil olmak üzere birçok türde normal yaşlanma sürecinin doğal bir özelliği olarak gözlemlenmektedir. Telomer kısalması; yaş, genetik varyantlar, yaşam tarzı ve sosyal faktörler tarafından şekillenir ve hücrelerin proliferatif aktivitesine bağlıdır; ayrıca pek çok türde yaşam süresinin güçlü bir belirleyicisidir.²¹

Genetiği değiştirilmiş hayvan modelleri, telomer kısalması ile hücresel ve organizma düzeyinde yaşlanma arasında doğrudan nedensel ilişkiler bulunduğunu göstermiştir. Kısalmış telomerlere sahip fareler daha kısa bir yaşam süresi sergilerken, uzamış telomerlere sahip farelerde yaşam süresi uzamakta ve metabolik sağlık iyileşmektedir.²² Özellikle telomeraz eksikliği bulunan farelerde telomerazın genetik olarak yeniden aktive edilmesi, erken yaşlanma fenotipini geri çevirebilmektedir.²³ Ayrıca telomerazın farmakolojik aktivasyonu veya sistemik viral transdüksiyonu yoluyla farelerde normal yaşlanmanın geciktirilebildiği; hiperuzun telomerlere sahip farelerde ise yaşam süresinin belirgin şekilde uzadığı ve metabolik sağlığın düzeldiği gösterilmiştir.^{24,25} Benzer biçimde, yetişkin nöronlarda fizyolojik telomeraz düzeylerini koruyacak şekilde tasarlanan fare modellerinde nöronal yaşam süresinin uzadığı ve Alzheimer hastalığı modellerinde bilişsel işlevin korunduğu rapor edilmiştir. Dolayısıyla yaşlanma sürecinin telomeraz aktivitesi yoluyla modüle edilebilir olduğu anlaşılmaktadır.²⁶ İnsanlarda yapılan çok sayıda çalışma, kısa telomer uzunluğu ile yaşa bağlı hastalıklar arasında nedensel ilişkiler olduğuna dair güçlü

kanıtlar sunmaktadır.²⁷ Bu nedenle telomeraz ve telomeraz aktivitesini etkileyen faktörler, dejeneratif hastalıkların ve kanserin tedavisine yönelik umut verici hedefler olarak değerlendirilmektedir. Telomer dinamikleri ile organizmanın yaşlanması arasındaki bu yakın ilişki, yaşlanmayı ve yaşla ilişkili hastalıkları geciktirmeye yönelik yeni terapötik stratejilerin geliştirilmesine öncülük etmektedir.

4. YAŞLANMA VE NİKOTİNAMİD ADENİN DİNÜKLEOTİD AZALMASI

Nikotinamid adenin dinükleotidi (NAD^+), başlıca hücrel redoks reaksiyonlarında koenzim olarak görev yapan, glikoliz, yağ asidi β -oksidasyonu ve trikarboksilik asit döngüsü gibi temel metabolik süreçlerde indirgenmiş formu olan NADH 'ye dönüşen, çok yönlü ve yaşamsal bir moleküldür.²⁸ NAD^+ bağımlı enzimler; metabolik homeostazın korunması, DNA bütünlüğünün sürdürülmesi ve gen ifadesinin düzenlenmesi açısından kritik işlevler üstlenir.²⁹ Canlı organizmalarda NAD^+ metabolizmasındaki değişiklikleri değerlendirmede en sık kullanılan gösterge, kan ya da doku örneklerinde NAD^+ miktarının ölçülmesidir. Sağlıklı bireylerde yaş ve cinsiyete bağlı olarak çeşitli dokularda ve biyolojik sıvılarda NAD^+ düzeylerini ortaya koyan çalışmalar, bu molekülün yaşlanma biyolojisiyle yakın ilişkisini göstermektedir. Özellikle bazı dokularda yaşla birlikte NAD^+ seviyelerinin belirgin şekilde azalması, NAD^+ 'u yaşlanma sürecinin önemli belirteçlerinden biri haline getirmiştir.³⁰⁻³² İnsanlarda gerçekleştirilen kesitsel bir çalışmada, iskelet kasındaki NAD^+ düzeylerinin yaşla birlikte azaldığını ve bu azalmanın kas fonksiyonuyla pozitif yönde ilişkili olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, aynı çalışmada plazma ve kırmızı kan hücrelerinde yaşa bağlı NAD^+ değişimlerinin

gözlemlenmediğini bildirilmiştir.³³ Bu farklı sonuçlar, NAD⁺ azalmasının tüm dokular için evrensel bir olgu olmadığını ortaya koymaktadır.

Azalmış NAD⁺ düzeyleri, NAD⁺ bağımlı süreçlerin işleyişini bozarak birçok yaşa bağlı hastalığın ilerlemesini hızlandırır. Bu nedenle NAD⁺ replasmanı, yaşlanma karşıtı bir müdahale olarak giderek daha fazla ilgi görmektedir. NAD⁺ öncüllerinin takviyesi, NAD⁺ bağımlı enzimlerin fonksiyonlarını destekleyerek normal metabolik süreçlerin sürdürülmesine katkı sağlar. Bu doğrultuda NAD⁺ öncüllerine yönelik çeşitli klinik çalışmalar yürütülmüştür. Bulgular, NAD⁺ öncüllerinin melanom dışı cilt kanserlerinin kemoprevensiyonunda,³⁴ Parkinson hastalarında nöroinflamasyonu hafifletmede³⁵ ve prediyabetik kadınlarda insülin direncini azaltmada³⁶ potansiyel olarak etkili olabileceğini göstermektedir. Ayrıca bir klinik çalışmada, ürolitin A'nın kas gücünü artırma ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerini düşürme kapasitesi gösterilmiştir.³⁷ Hayvan modellerinde NAD⁺ takviyesinin doku NAD⁺ seviyelerini belirgin biçimde yükselttiği, metabolik sendromu hafiflettiği, kardiyovasküler sağlığı iyileştirdiği, nörodejeneratif süreçlere karşı koruyucu etki sağladığı ve kas gücünü artırdığı gösterilmiştir. Ancak bu güçlü prelinik kanıtlara rağmen, NAD⁺ öncüllerinin klinik çalışmalardaki etkileri daha sınırlı kalmıştır. Her ne kadar klinik veriler NAD⁺ düzeylerinde anlamlı bir artış sağladığını doğrulasa da, bu artışın hastalıkları iyileştirmeye yönelik klinik verileri sınırlıdır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, NAD⁺ öncüllerinin biyoyararlanımında ve metabolizmasında bağırsak mikrobiyotasının kritik bir rol oynadığını vurgulamaktadır. Oral yoldan alınan NAD⁺ ara ürünlerinin bağırsak mikrobiyotasıyla etkileşim halinde olduğu gösterilmiş olup, bu bulgular mikrobiyotanın NAD⁺ metabolizmasına etkisini anlamaya yönelik daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç olduğunu ortaya koymaktadır.³⁸ Tüm bu

veriler ışığında, hücre ve dokulardaki NAD⁺ düzeylerinin yaşla birlikte azalmasının her zaman gözlenen evrensel bir süreç olmadığı anlaşılmaktadır. Bu nedenle, yaşa bağlı NAD⁺ değişimlerine ilişkin kesin bir fikir birliğine ulaşılması için daha kapsamlı ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. YAŞLANMA VE EPIGENETİK DEĞİŞİKLİKLER

Genetik, hücrenin erişebileceği biyolojik bilgi havuzunu tanımlarken; epigenetik, “genetik üstü” anlamına gelen ve DNA dizisini değiştirmeksizin gen ifadesini düzenleyen süreçleri kapsayan bir kavramdır. Epigenetik mekanizmalar, genetik kodun kendisini değiştirmeden, DNA ve kromatin yapısında meydana gelen kimyasal modifikasyonlarla genleri etkin hale getirir veya baskılar. Bu modifikasyonlar, genlerin hücre içinde nasıl okunduğunu ve doğru şekilde ifade edildiğini belirleyerek hücresel işleyişin bütünlüğünü sağlar.³⁹ Son yıllarda yapılan çalışmalar, DNA metilasyon saatleri, histon modifikasyonları, üç boyutlu kromatin mimarisi ve kodlamayan RNA ağlarını içeren geri dönüşümlü epigenetik değişimlerin, organizmanın biyolojik yaşlanmasının ve yaşa bağlı hastalıkların temel düzenleyicilerinden biri olduğunu ortaya koymaktadır.⁴⁰ Bu düzenleyici ve çoğu zaman tersine çevrilebilir epigenetik değişiklikler; gen ekspresyonunu, kromatin organizasyonunu ve çeşitli hücresel süreçleri etkileyerek kanser, nörodejeneratif hastalıklar, metabolik sendrom ve iskelet sistemi hastalıkları gibi yaşa bağlı birçok patolojinin ortaya çıkmasına ve ilerlemesine katkıda bulunur. Mevcut kanıtlar, genetik bilginin stabilitesine kıyasla epigenetik bilgi kaybının yaşlanma sürecinin şekillenmesinde çok daha belirleyici olduğunu göstermektedir.¹⁹ Yaşla birlikte epigenetik değişikliklerin

birikmesi, gen ifadesinde kademeli bozulmalara yol açar ve biyolojik yaşlanmayı hızlandırır.

5.1. DNA Metilasyonu

DNA metilasyonu, en iyi bilinen epigenetik modifikasyonlardan biridir ve metil donörü olarak S-adenozil-metionin kullanan DNA metiltransferazlar (DNMT) tarafından katalize edilir. Bu süreç, belirli genomik bölgelerdeki spesifik bazlara bir metil grubu ($-CH_3$) aktarılmasını sağlar. Memelilerde üç ana metiltransferaz olan DNMT3A, DNMT3B ve DNMT1 bulunur. Oluşturdukları metilasyon modellerine göre bu enzimler, de novo veya bakım metiltransferazları olarak sınıflandırılır. DNMT3A ve DNMT3B, daha önce metillenmemiş DNA üzerinde yeni metilasyon kalıpları oluşturmaktan sorumlu de novo metiltransferazlardır. Bu süreç özellikle embriyonik kök hücre gelişimi sırasında gerçekleşir ve yeni metilasyon düzenlerinin oluşumunu sağlar. DNMT1 ise mevcut metilasyon kalıplarını koruyan bir bakım metiltransferazdır. DNA replikasyonunun ardından replikasyon kompleksinin ayrılmaz bir bileşeni olarak görev yapar ve hemimetillenmiş pozisyonları yeniden metilleyerek metilasyon kalıbını ana iplikten yavru ipliğe doğru şekilde kopyalar. Böylece, başlangıçta de novo metiltransferazlar tarafından oluşturulan metilasyon modellerinin yeni nesillere doğru bir şekilde aktarılması sağlanır.⁴¹ Bu modifikasyon, gen ekspresyonunun düzenlenmesi, genomik stabilitenin korunması ve hücrel farklılaşmanın sağlanması açısından kritik öneme sahiptir. DNA metilasyonu, yaşlanmayla ilişkili genleri susturarak veya aktive ederek yaşlanma sürecini düzenler. Yaşlanma sırasında belirli gen promotörlerinin hipermetilasyonu, özellikle tümör baskılayıcı ve bağışıklık yanıtında rol alan genlerin susturulmasına yol açabilir. Örneğin, çalışmalar TP53 geninin hipermetilasyonunun yaşlı bireylerde azalmış ifade düzeyleriyle ilişkili olduğunu göstermiştir; bu

durum, yaşlı popülasyonda malignitelerin artan görülme sıklığına katkıda bulunabilir.⁴² Benzer şekilde, IL1 β , IL6 ve TNF α gibi inflamatuvar genlerin hipermetilasyonu, yaşlı yetişkinler için ciddi sağlık riskleri oluşturan ateroskleroz ile ilişkilendirilmiştir.⁴³ Yaşlanmada DNA metilasyonunun bir diğer yönü, metilomun yaygın bozulmasının gelişim, hücresel farklılaşma ve hücre kimliğinin korunmasında görev alan “epigenetik bakım sistemi”ni etkilemesidir. Belirli genomik bölgelerdeki metilasyon değişiklikleri, kök hücre kimliği ve fonksiyonunun sürdürülmesi için hayati öneme sahiptir.⁴¹ DNA metilasyonundaki bozulmalar, kök hücre sayısında ve işlevselliğinde azalmaya yol açarak yaşlanma sürecine katkıda bulunur. Bu durum, kök hücreler bölünmeye uyarıldığında epigenetik saatin bu uyarıya duyarlı olduğunu göstermektedir.⁴⁴ Metilasyon değişikliklerinin yaşlanmayı nasıl hızlandırdığına ilişkin mekanizmaların, öncelikle yaşlanmayla ilişkili genlerin susturulması veya aktive edilmesi ile kök hücre sayısı ve fonksiyonları üzerindeki etkiler üzerinden gerçekleştirildiği düşünülmektedir.

5.2. Histon Modifikasyon Değişiklikleri

Histonlar, lizin ve arginin gibi amino asitler açısından zengin, küçük, bazik proteinlerdir ve ökaryotik kromatinin temel yapısal bileşenlerini oluştururlar. DNA’ya bağlanarak kromatinin tekrar eden birimleri olan nükleozomları meydana getirirler. Dört temel histon tipi bulunur: H2A, H2B, H3 ve H4. Bu histonların her biri, iki molekülün bir araya gelmesiyle bir oktamere oluşturularak DNA’nın etrafına sarıldığı nükleozom yapısının çekirdeğini meydana getirir. H1 ise nükleozomlar arasındaki bağlayıcı DNA bölgelerinde yer alan ve daha yüksek dereceli kromatin yapılarının sıkılaşmasına katkıda bulunan bir bağlayıcı histondur. Histonların amino asit dizileri, özellikle H3 ve H4’te olmak üzere, evrimsel süreç boyunca son derece korunmuştur; bu durum, histonların hücresel işlevler açısından

kritik önemini vurgulamaktadır.⁴⁵⁻⁴⁷ Histon modifikasyonu, histon proteinlerinin özellikle N-terminal kuyruklarında bulunan belirli amino asit kalıntılarının kovalent kimyasal değişikliklere uğradığı süreci ifade eder. Bu süreçte metil, asetil ve fosfat gibi küçük kimyasal gruplar eklenir veya çıkarılır. Böylece, histon modifikasyonları kromatin yapısını ve gen ifadesini dinamik bir biçimde düzenler. DNA dizisini değiştirmemelerine rağmen, bu değişiklikler kalıtsal olabilir ve hücresel işlevleri güçlü biçimde etkiler; dolayısıyla epigenetik düzenlemenin temel mekanizmalarından birini oluştururlar.^{48,49} Histon modifikasyonları dinamik ve geri dönüşümlü bir yapıya sahiptir. Modifikasyon türleri geniş bir çeşitlilik gösterir ve en yaygınları metilasyon, asetilasyon, fosforilasyon ve ubiquitinasyondur. Bu translasyon sonrası modifikasyonlar, kromatin yapısını düzenleyerek gen ekspresyonunu ya aktive eder ya da baskılar. Bu nedenle histon modifikasyonları, ökaryotik hücrelerde kromatin mimarisinin, gen ifadesinin, DNA hasarı ve onarım süreçlerinin ve hücre döngüsünün düzenlenmesinde kritik roller üstlenir. Farklı modifikasyonlar arasında sinerjik veya antagonistik etkileşimler de görülebilir. Histon modifikasyonlarındaki bozulmalar, nörodejeneratif hastalıklar ve yaşlanma gibi çeşitli patolojik durumlarla güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir.⁵⁰⁻⁵² Bu nedenle, histon modifikasyonlarının anlaşılması hem yaşlanma biyolojisinin çözülmesi hem de yaşa bağlı hastalıkların önlenmesi ve tedavisine yönelik yeni yaklaşımların geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

5.3. Kromatin Yeniden Şekillenmesi

Son çalışmalar, yaşlanma sürecinin; heterokromatin kaybı, üç boyutlu genom organizasyonunun bozulması ve transpozon aktivasyonunu içeren belirgin kromatin yapısal yeniden şekillenmeleriyle birlikte ilerlediğini göstermektedir.⁵³⁻

⁵⁵ DNA ve histon düzenleyicilerinin yanı sıra, genomik stabilite ve DNA onarımında görev alan heterokromatin proteini 1α

(HP1 α) ve Polycomb grubu proteinleri gibi çeşitli kromozomal proteinler ile kromatin yeniden şekillendirme faktörleri de yaşlanma süreçlerini modüle etmektedir. Bu epigenetik faktörlerdeki değişiklikler, yaşlanan hücrelerde sık görülen küresel heterokromatin kaybı ve yeniden dağılımı da dahil olmak üzere kromatin mimarisinde belirgin yapısal dönüşümlere yol açar.⁵⁶ Omurgasızlarda yapılan çalışmalar, HP1 α 'daki işlev kaybı mutasyonlarının yaşam süresini kısalttığını, buna karşılık aşırı ifadesinin sağlık süresini ve yaşam süresini uzattığını ortaya koymuştur. Memelilerde benzer bulgular daha sınırlı olmakla birlikte, mevcut veriler heterokromatin gevşemesinin yaşlanmaya ve yaşa bağlı patolojilere katkıda bulunduğunu, heterokromatin bütünlüğünün korunmasının ise uzun ömürlülüğü desteklediğini göstermektedir. Kromatin yeniden şekillenmesi hem heterokromatin düzeyinde hem de moleküler düzeyde gerçekleşebilir. Bu kromatin değişiklikleri nörodejeneratif hastalıklar, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, çeşitli kanser türleri, diyabet gibi metabolik bozukluklar ve ateroskleroz dahil olmak üzere çok sayıda yaşa bağlı hastalıkla yakından ilişkilidir.⁴⁰

Bu bağlamda, yaşlanmanın temel epigenetik özelliklerinden biri heterokromatin kaybı modelidir. Bu model, embriyogenez sırasında oluşturulan heterokromatin bölgelerinin yaşlanma sürecinde giderek bozulduğunu ve bu bozulmanın küresel nükleer mimaride değişikliklere yol açtığını açıklar. Bu değişiklikler, daha önce susturulmuş genlerin yeniden aktive olmasına, anormal gen ekspresyon modellerinin oluşmasına ve hücrel işlevlerde çeşitli bozulmalara neden olur.⁵⁷

5.4. Kodlamayan RNA Değişiklikleri

Kodlamayan RNA'lar (ncRNA'lar), gen ifadesinin kritik düzenleyicileri olarak yaşlanma sürecinde önemli roller üstlenir. Yaşlanma, ncRNA seviyelerinde değişikliklere yol açar; bu

değişiklikler ise yaşa bağlı gen ekspresyonunu modüle eder ve genomik kararsızlığın artmasına katkıda bulunur. mikroRNA'lar (miRNA), uzun kodlamayan RNA'lar (lncRNA'lar) ve dairesel RNA'lar gibi çeşitli ncRNA sınıfları, hücresel işlevlerin düzenlenmesinde ve yaşa bağlı hastalıkların patogeneğinde önemli rol oynar. Bu moleküller, epigenetik faktörler olarak sağlıklı yaşam süresi ve ömür üzerinde belirleyici etkiler gösterebilir. Örneğin, ncRNA'lar kök hücre davranışını düzenleyebilir veya uzun ömür ağlarının bileşenlerini transkripsiyon sonrası hedefleyerek yaşlanma sürecini etkileyebilir.^{40,58} Literatürde özellikle miRNA'lar üzerinde yoğunlaşmış olmakla birlikte, diğer ncRNA sınıflarının fonksiyonel önemi hala net olarak ortaya konulamamıştır. Bu moleküllerin düzenleyici bir rol oynayıp oynamadığı veya transkripsiyonel gürültünün yan ürünü olup olmadığı halen tartışmalıdır. Özellikle miRNA dışındaki ncRNA'ların insan fizyolojisi ve patolojisindeki işlevleri yalnızca sınırlı sayıda çalışmada doğrulanmıştır. miRNA'ların yaşlanmayı düzenleme mekanizması, hedef genlerin mRNA'larına bağlanmaları üzerine kuruludur. Bu bağlanma, mRNA'nın parçalanmasına yol açabilir ve böylece genin protein üretimi durur veya mRNA'nın protein sentezine çevrilmesi engellenir ve sonuç olarak protein üretimi azalır. Özetle, miRNA'lar yaşlanma sürecinde gen ekspresyonunu mRNA düzeyinde kontrol ederek, hücresel işlevleri ve yaşlanmayı modüle eder.⁵⁹

6. YAŞLANMA VE PROTEOSTAZ KAYBI

Proteostaz, hücre içindeki tüm proteinlerin doğru şekilde üretilmesi, katlanması, onarılması ve gerektiğinde parçalanıp yok edilmesi süreçlerinin dengede tutulmasıdır. Hücre içi proteostaz, hatalı çevrilmiş, yanlış katlanmış veya eksik

proteinlerin artan üretimiyle bozulabilir. Proteostaz kaybı durumunda hücre:

- Proteinleri doğru şekilde katlayamaz,
- Hasarlı veya yanlış katlanmış proteinleri temizleyemez,
- Protein birikimi oluşur.

Bu birikimler hücreye zarar verir ve zamanla işlev kaybına yol açar; bu süreç, yaşlanmanın ve birçok dejeneratif hastalığın temel nedenlerinden biridir.⁶⁰ Proteostazın düzenlenmesi yalnızca tek bir hücre düzeyinde gerçekleşmez; hücreler arası ve doku-doku iletişim yollarıyla da modüle edilir. Bu “hücresele değil-özerk” (cell non-autonomous) mekanizmalar, stres yanıtlarını ve protein homeostazını sistemik olarak etkiler.⁶¹ Farklı hücre tipleri, dokular ve organlar arasındaki bu iletişim, organizmanın çevresel değişikliklere uyum sağlamasını kolaylaştırır. Örneğin, duyuusal dokular proteostazı artıran çevresel stresleri algılar ve uzak dokulardaki proteostaz mekanizmalarını önceden uyarabilir. Ayrıca, proteostaz mekanizması bileşenleri daha dirençli hücrelerden daha az dayanıklı olanlara transfer edilebilirken, başarısız proteostaz ağlarına sahip hücreler, fazla protein yükünü komşu hücrelere aktararak bir tür yük paylaşımı gerçekleştirebilir.^{61,62}

Proteostazı yöneten mekanizmaların bozulması, protein işlev bozukluğuna ve toksik protein oligomerleri ile agregatlarının oluşumuna yol açar. Proteostaz kaybı ve yaşlanma arasında güçlü bir ilişki vardır; bu durum alzheimer, parkinson, yaşa bağlı makula dejenerasyonu ve amiotrofik lateral skleroz gibi birçok yaşa bağlı hastalığın ortak özelliğidir. Bu nedenle, proteostazın sürdürülmesi organizma sağlığı için kritik öneme sahiptir.^{61,63}

Proteostaz ağı, kalite kontrol mekanizmalarının başarısız olması durumunda çöker. Örneğin, endoplazmik retikulumdaki katlanmamış protein tepkisinin yetersiz çalışması, doğru katlanmış proteinlerin stabilitesini tehdit eder; proteazom veya lizozom yoluyla proteinlerin parçalanması için gerekli mekanizmaların yetersizliği de bu çöküşü hızlandırır.⁶⁴ Yaşlanma sırasında proteostaz kaybı, protein birikimi ve hücrel stresin artmasına neden olur. Alzheimer, Parkinson ve Huntington gibi hastalıklarda, hücreler arası proteostaz düzenlemesinin bozulması patolojiyi hızlandırabilir. Hücrel değil-özerk mekanizmaların önemi, terapötik stratejiler geliştirilirken yalnızca tek bir hücreyi hedeflemenin yeterli olmayabileceğini göstermektedir.⁶⁵ Bu yaklaşım, gelecekte daha bütüncül ve sistemik terapötik müdahalelerin tasarlanmasına olanak tanır.

7. YAŞLANMA VE BOZULMUŞ OTOFAJİ

Otofaji, hasarlı veya gereksiz hücrel içerikleri parçalayan ve açlık koşullarında besin geri dönüşümünü sağlayan evrimsel olarak korunmuş bir mekanizmadır. Bu süreç, yaşlanma ve nörodejeneratif hastalıklar da dahil olmak üzere birçok fizyolojik ve patolojik durumda kritik bir rol oynar.⁶⁶ Başlangıçta otofaji, hücrenin açlık sırasında yapı taşlarını geri kazanmak için başvurduğu toplu ve seçici olmayan bir yıkım yolu olarak tanımlanmıştır. Ancak son çalışmalar, otofajinin hücre içi dengeyi (homeostazi) sağlamada seçici bir rol oynadığını göstermektedir. Özellikle, Parkinson hastalığında biriken α -sinüklein, alzheimerda tau proteini ve Huntington hastalığında huntingtin gibi protein agregatları, agregaji adı verilen bir süreçle seçici olarak yıkılır. Otofaji, ubiquitin-proteazom yolu, translasyon kontrolü ve şaperonlar gibi diğer proteolitik sistemlerle birlikte, hücrede proteostazın

sürdürülmesine katkıda bulunur. Yeni veriler, otofajinin özellikle küçük, amorf protein agregatlarını, büyük fibriller yerine tercihli olarak degrade ettiğini göstermektedir.⁶⁷ Ayrıca, otofaji sadece proteinleri değil, hücresel organelleri de temizlemede kritik bir rol oynar. Bu süreçler arasında hasarlı mitokondrilerin yıkımı (mitofaji), endoplazmik retikulum (ER-faji), lizozomlar (lizofaji), Golgi aygıtı (Golgifaji), sinaptik proteinler, fazla peroksizomlar (peksifaji) ve hücreye giren patojenler (ksenofaji) yer alır. Beyin çalışmaları, özellikle sinaptik ve mitokondriyal proteinlerin otofaji hedefleri arasında zenginleştiğini göstermektedir.^{68,69} Otofaji sırasında, kargo adı verilen hücresel bileşenler geri dönüşüm için lizozomlara iletilir. Bu mekanizmaya göre üç tür otofaji tanımlanır:

- **Makrotofaji:** Çift zarlı otofagozomlar aracılığıyla kargonun lizozoma taşınması,
- **Mikrotofaji:** Kargonun doğrudan lizozoma girişi,
- **Şaperon aracılı otofaji:** Kargonun LAMP2 reseptörleri aracılığıyla şaperonlar tarafından lizozoma taşınması.^{70,71}

Çok sayıda kanıt, otofajinin yaşla birlikte azaldığını göstermektedir. mTORC1 ve AMPK gibi yukarı akış otofaji düzenleyicilerindeki yaşa bağlı değişiklikler, besin ve enerji algılama yollarını etkileyerek otofaji başlangıcındaki düşüşe katkıda bulunabilir. Ayrıca, TFEB ve FOXO gibi otofaji transkripsiyonel düzenleyicileri ve yaşa bağlı seçici otofaji genlerindeki transkripsiyonel azalmalar, çeşitli organizmalarda gözlemlenmiştir.⁷²⁻⁷⁴ Farklı modeller ve Parkinson hastalığı olan nöronlardan elde edilen veriler, otofagozomların ve anormal otofajik yapıların birikiminin, otofaji sürecinin geç adımlarında yaşa bağlı değişiklikler olduğunu ortaya koymaktadır.⁷⁵ Otofaji akışı testleri, yaşlı *C. elegans* ve yaşlanan insan fibroblastlarında otolizozomal bozunmada bir blokaj olduğunu doğrulamıştır.^{76,77}

Bu bulgular, otofaji işlev bozukluğunun sürecin farklı adımlarında meydana gelebileceğini göstermektedir. Ancak, farklı modeller ve dokularda otofaji düşüşünü yönlendiren spesifik moleküler mekanizmalar hala belirsizliğini korumaktadır. Yaşla birlikte, otofaji proteinlerinin seviyelerinde ve transkripsiyon sonrası modifikasyonlarda düzensizlikler ortaya çıkar; bu da genel otofaji düşüşüne katkıda bulunur. Özellikle, yaşla birlikte otofajide birden fazla başarısızlık noktasının birleşiminin, yaşlanma sırasında genel sürecin düşüşünü nasıl yönlendirdiği hala net değildir. Ayrıca, bir dokudaki duraklamış otofajinin dokular arası iletişim yoluyla diğer dokulardaki otofajiyi ve proteostazı etkileyip etkilemediği araştırılması gereken bir konudur. Otofajiyi artırarak insan sağlığını iyileştirme stratejileri geliştirilirken, diğer hücresel süreçleri etkilemeyecek spesifik otofaji bileşenlerini hedeflemenin önemi vurgulanmalıdır. Bu yaklaşım, otofaji işlev bozukluğuyla ilişkili yaşa bağlı hastalıkları teşhis ve tedavi etme becerimizi artıracaktır.

8. SONUÇ

Moleküler yaşlanma, hücre içinde yavaş ama sürekli ilerleyen bir dizi bozulmanın sonucunda şekillenir. DNA hasarının birikmesi, telomerlerin kısalması, NAD⁺ düzeylerinin düşmesi, epigenetik imzanın giderek silinmesi, proteostazın çözülmesi ve otofajinin zayıflaması bu süreçlerin her biri yaşlanmanın başlangıcında sessizce ortaya çıkan, fakat zaman içinde hücresel işlevleri belirgin biçimde zayıflatan temel süreçlerdir. Bu mekanizmalar tek başına etkili olsa da, yaşlanmanın gerçek gücü aralarındaki karşılıklı etkileşimden doğar; biri bozulduğunda diğerleri de bundan etkilenir ve hücre giderek savunmasız hale gelir.

Yaşlanma tek bir biyolojik kusurdan kaynaklanmaz; aksine çok boyutlu ve dinamik bir süreçtir. Yaşlanmanın erken evresinde gerçekleşen bozulmalar, ilerleyen yıllarda doku yenilenmesinin azalmasına, inflamasyonun artmasına ve yaşa bağlı hastalıkların ortaya çıkmasına zemin hazırlar. Moleküler düzeydeki bu süreçler, yaşlanmanın yalnızca başlangıç noktası değil, aynı zamanda ilerleyişini yöneten ana belirleyicilerdir. Dolayısıyla yaşlanmayı anlamak, yalnızca bu mekanizmaları tek tek tanımlamayı değil, aynı zamanda aralarındaki bu karmaşık ilişkiyi kavramayı gerektirir.

Hücre içinde küçük ve sessiz başlayan değişiklikler, zamanla büyüyerek organizmanın bütününe etkileyen geniş çaplı biyolojik sonuçlara dönüşür. Moleküler düzeydeki süreçlerin aydınlatılması, gelecekte yaşlanmayı yavaşlatmaya yönelik müdahaleler için önemli bir temel sunar. Bu, yaşlanmanın kaçınılmaz olduğu gerçeğini değiştirmese de, biyolojik zamanın hızını etkileyebileceğimize dair güçlü bir bilimsel umut taşır.

KAYNAKLAR

1. Scott, A. J., Ellison, M., & Sinclair, D. A. (2021). The economic value of targeting aging. *Nature Aging*, 1(7), 616–623. <https://doi.org/10.1038/s43587-021-00080-0>
2. Zhang, K., Kan, C., Luo, Y., Song, H., Tian, Z., Ding, W., Xu, L., Han, F., & Hou, N. (2022). The promotion of active aging through older adult education in the context of population aging. *Frontiers in Public Health*, 10, 998710. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.998710>
3. Suitor, J., Gilligan, M., Rurka, M., Hou, Y., & Con, G. (2019). Social Gerontology Theories: past, present, and future. *Oxford Research Encyclopedia of Psychology*. <https://doi.org/10.1093/acrefore/9780190236557.013.335>
4. Li, Y., Tian, X., Luo, J., Bao, T., Wang, S., & Wu, X. (2024). Molecular mechanisms of aging and anti-aging strategies. *Cell Communication and Signaling*, 22(1), 285. <https://doi.org/10.1186/s12964-024-01663-1>
5. Vijg, J., & Dong, X. (2020). Pathogenic mechanisms of somatic mutation and genome mosaicism in aging. *Cell*, 182(1), 12–23. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.024>
6. Stead, E. R., & Bjedov, I. (2021). Balancing DNA repair to prevent ageing and cancer. *Experimental Cell Research*, 405(2), 112679. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2021.112679>
7. Peters, A., Nawrot, T. S., & Baccarelli, A. A. (2021). Hallmarks of environmental insults. *Cell*, 184(6), 1455–1468. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.01.043>
8. Rouault, C. D., Charafe-Jauffret, E., & Ginestier, C. (2025). The interplay of DNA damage, epigenetics and tumour heterogeneity in driving cancer cell fitness. *Nature*

- Communications, 16(1), 8733.
<https://doi.org/10.1038/s41467-025-64445-4>
9. Wen, J., Wang, Y., Yuan, M., Huang, Z., Zou, Q., Pu, Y., Zhao, B., & Cai, Z. (2021b). Role of mismatch repair in aging. *International Journal of Biological Sciences*, 17(14), 3923–3935. <https://doi.org/10.7150/ijbs.64953>
 10. Murga, M., Bunting, S., Montaña, M. F., Soria, R., Mulero, F., Cañamero, M., Lee, Y., McKinnon, P. J., Nussenzweig, A., & Fernandez-Capetillo, O. (2009). A mouse model of ATR-Seckel shows embryonic replicative stress and accelerated aging. *Nature Genetics*, 41(8), 891–898. <https://doi.org/10.1038/ng.420>
 11. Zhang, J., Wang, S., & Liu, B. (2023). New Insights into the Genetics and Epigenetics of Aging Plasticity. *Genes*, 14(2), 329. <https://doi.org/10.3390/genes14020329>
 12. Coppé, J., Desprez, P., Krtolica, A., & Campisi, J. (2010). The Senescence-Associated secretory phenotype: the dark side of tumor suppression. *Annual Review of Pathology Mechanisms of Disease*, 5(1), 99–118. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-121808-102144>
 13. Vermeij, W. P., Hoeijmakers, J. H., & Pothof, J. (2015). Genome integrity in aging: human syndromes, mouse models, and therapeutic options. *The Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 56(1), 427–445. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010814-124316>
 14. Keefe, D. L. (2019). Telomeres and genomic instability during early development. *European Journal of Medical Genetics*, 63(2), 103638. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2019.03.002>

15. Rossiello, F., Jurk, D., Passos, J. F., & Di Fagagna, F. D. (2022). Telomere dysfunction in ageing and age-related diseases. *Nature Cell Biology*, 24(2), 135–147. <https://doi.org/10.1038/s41556-022-00842-x>
16. Blackburn, E. H., Epel, E. S., & Lin, J. (2015). Human telomere biology: A contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection. *Science*, 350(6265), 1193–1198. <https://doi.org/10.1126/science.aab3389>
17. Chakravarti, D., LaBella, K. A., & DePinho, R. A. (2021). Telomeres: history, health, and hallmarks of aging. *Cell*, 184(2), 306–322. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.12.028>
18. Blasco, M. A. (2005). Telomeres and human disease: ageing, cancer and beyond. *Nature Reviews Genetics*, 6(8), 611–622. <https://doi.org/10.1038/nrg1656>
19. López-Otín, C., Pietrocola, F., Roiz-Valle, D., Galluzzi, L., & Kroemer, G. (2023). Meta-hallmarks of aging and cancer. *Cell Metabolism*, 35(1), 12–35. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.11.001>
20. Alder, J. K., & Armanios, M. (2022). Telomere-mediated lung disease. *Physiological Reviews*, 102(4), 1703–1720. <https://doi.org/10.1152/physrev.00046.2021>
21. Whittemore, K., Vera, E., Martínez-Nevado, E., Sanpera, C., & Blasco, M. A. (2019). Telomere shortening rate predicts species life span. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(30), 15122–15127. <https://doi.org/10.1073/pnas.1902452116>
22. Tomás-Loba, A., Flores, I., Fernández-Marcos, P. J., Cayuela, M. L., Maraver, A., Tejera, A., Borrás, C., Matheu, A., Klatt, P., Flores, J. M., Viña, J., Serrano, M., & Blasco, M. A. (2008). Telomerase reverse

- transcriptase delays aging in Cancer-Resistant mice. *Cell*, 135(4), 609–622. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2008.09.034>
23. Jaskelioff, M., Muller, F. L., Paik, J., Thomas, E., Jiang, S., Adams, A. C., Sahin, E., Kost-Alimova, M., Protopopov, A., Cadiñanos, J., Horner, J. W., Maratos-Flier, E., & DePinho, R. A. (2010). Telomerase reactivation reverses tissue degeneration in aged telomerase-deficient mice. *Nature*, 469(7328), 102–106. <https://doi.org/10.1038/nature09603>
24. De Jesus, B. B., Vera, E., Schneeberger, K., Tejera, A. M., Ayuso, E., Bosch, F., & Blasco, M. A. (2012). Telomerase gene therapy in adult and old mice delays aging and increases longevity without increasing cancer. *EMBO Molecular Medicine*, 4(8), 691–704. <https://doi.org/10.1002/emmm.201200245>
25. Muñoz-Lorente, M. A., Cano-Martin, A. C., & Blasco, M. A. (2019). Mice with hyper-long telomeres show less metabolic aging and longer lifespans. *Nature Communications*, 10(1), 4723. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12664-x>
26. Shim, H. S., Horner, J. W., Wu, C., Li, J., Lan, Z. D., Jiang, S., Xu, X., Hsu, W., Zal, T., Flores, I. I., Deng, P., Lin, Y., Tsai, L., Wang, Y. A., & DePinho, R. A. (2021). Telomerase reverse transcriptase preserves neuron survival and cognition in Alzheimer’s disease models. *Nature Aging*, 1(12), 1162–1174. <https://doi.org/10.1038/s43587-021-00146-z>
27. Martínez, P., & Blasco, M. A. (2011). Telomeric and extra-telomeric roles for telomerase and the telomere-binding proteins. *Nature Reviews. Cancer*, 11(3), 161–176. <https://doi.org/10.1038/nrc3025>

28. Vinten, K. T., Trętowicz, M. M., Coskun, E., Van Weeghel, M., Cantó, C., Zapata-Pérez, R., Janssens, G. E., & Houtkooper, R. H. (2025). NAD⁺ precursor supplementation in human ageing: clinical evidence and challenges. *Nature Metabolism*, 7(10), 1974–1990. <https://doi.org/10.1038/s42255-025-01387-7>
29. Covarrubias, A. J., Perrone, R., Grozio, A., & Verdin, E. (2020). NAD⁺ metabolism and its roles in cellular processes during ageing. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 22(2), 119–141. <https://doi.org/10.1038/s41580-020-00313-x>
30. Bai, X., & Wang, P. (2022). Relationship between sperm NAD⁺ concentration and reproductive aging in normozoospermia men: A Cohort study. *BMC Urology*, 22(1), 159. <https://doi.org/10.1186/s12894-022-01107-3>
31. Demarest, T. G., Truong, G. T. D., Lovett, J., Mohanty, J. G., Mattison, J. A., Mattson, M. P., Ferrucci, L., Bohr, V. A., & Moaddel, R. (2019). Assessment of NAD⁺ metabolism in human cell cultures, erythrocytes, cerebrospinal fluid and primate skeletal muscle. *Analytical Biochemistry*, 572, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2019.02.019>
32. Parker, R., Schmidt, M. S., Cain, O., Gunson, B., & Brenner, C. (2020). Nicotinamide adenine dinucleotide metabolome is functionally depressed in patients undergoing liver transplantation for Alcohol-Related liver disease. *Hepatology Communications*, 4(8), 1183–1192. <https://doi.org/10.1002/hep4.1530>
33. Janssens, G. E., Grevendonk, L., Perez, R. Z., Schomakers, B. V., De Vogel-Van Den Bosch, J., Geurts, J. M. W., Van Weeghel, M., Schrauwen, P., Houtkooper, R. H., & Hoeks, J. (2022). Healthy aging and muscle function are

- positively associated with NAD⁺ abundance in humans. *Nature Aging*, 2(3), 254–263. <https://doi.org/10.1038/s43587-022-00174-3>
34. Chen, A. C., Martin, A. J., Choy, B., Fernández-Peñas, P., Dalziel, R. A., McKenzie, C. A., Scolyer, R. A., Dhillon, H. M., Vardy, J. L., Krickler, A., St George, G., Chinniah, N., Halliday, G. M., & Damian, D. L. (2015). A Phase 3 randomized trial of nicotinamide for Skin-Cancer chemoprevention. *New England Journal of Medicine*, 373(17), 1618–1626. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1506197>
35. Brakedal, B., Dölle, C., Riemer, F., Ma, Y., Nido, G. S., Skeie, G. O., Craven, A. R., Schwarzmüller, T., Brekke, N., Diab, J., Sverkeli, L., Skjeie, V., Varhaug, K., Tysnes, O., Peng, S., Haugarvoll, K., Ziegler, M., Grüner, R., Eidelberg, D., & Tzoulis, C. (2022). The NADPARK study: A randomized phase I trial of nicotinamide riboside supplementation in Parkinson's disease. *Cell Metabolism*, 34(3), 396-407.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.02.001>
36. Yoshino, M., Yoshino, J., Kayser, B. D., Patti, G. J., Franczyk, M. P., Mills, K. F., Sindelar, M., Pietka, T., Patterson, B. W., Imai, S., & Klein, S. (2021). Nicotinamide mononucleotide increases muscle insulin sensitivity in prediabetic women. *Science*, 372(6547), 1224–1229. <https://doi.org/10.1126/science.abe9985>
37. Singh, A., D'Amico, D., Andreux, P. A., Fouassier, A. M., Blanco-Bose, W., Evans, M., Aebischer, P., Auwerx, J., & Rinsch, C. (2022). Urolithin A improves muscle strength, exercise performance, and biomarkers of mitochondrial health in a randomized trial in middle-

- aged adults. *Cell Reports Medicine*, 3(5), 100633.
<https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100633>
38. Iqbal, T., & Nakagawa, T. (2024). The therapeutic perspective of NAD⁺ precursors in age-related diseases. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 702, 149590. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2024.149590>
39. Ciaglia, E., Montella, F., Lopardo, V., Basile, C., Esposito, R. M., Maglio, C., Longo, R., Maciag, A., & Puca, A. A. (2025). The genetic and epigenetic arms of human ageing and longevity. *Biology*, 14(1), 92. <https://doi.org/10.3390/biology14010092>
40. An, Y., Wang, Q., Gao, K., Zhang, C., Ouyang, Y., Li, R., Ma, Z., Wu, T., Zhou, L., Xie, Z., Zhang, R., & Wu, G. (2025). Epigenetic Regulation of Aging and its Rejuvenation. *MedComm*, 6(9), e70369. <https://doi.org/10.1002/mco2.70369>
41. Seale, K., Horvath, S., Teschendorff, A., Eynon, N., & Voisin, S. (2022). Making sense of the ageing methylome. *Nature Reviews Genetics*, 23(10), 585–605. <https://doi.org/10.1038/s41576-022-00477-6>
42. Glaser, S., Wagener, R., Kretzmer, H., López, C., Baptista, M. J., Bens, S., Bernhart, S., Bhatia, K., Borkhardt, A., Elgaafary, S., Hoffmann, S., Hübschmann, D., Hummel, M., Klapper, W., Kolarova, J., Kreuz, M., Lazzi, S., Löffler, M., Navarro, J. T., Siebert, R. (2025). Subtyping Burkitt lymphoma by DNA methylation. *Genes Chromosomes and Cancer*, 64(4), e70042. <https://doi.org/10.1002/gcc.70042>
43. Xiong, J., Ma, F., Ding, N., Xu, L., Ma, S., Yang, A., Hao, Y., Zhang, H., & Jiang, Y. (2021). miR-195-3p alleviates homocysteine-mediated atherosclerosis by targeting

- IL-31 through its epigenetics modifications. *Aging Cell*, 20(10), e13485. <https://doi.org/10.1111/accel.13485>
44. Rudolph, K. L. (2021). DNA-methylation aging at single-cell level. *Nature Aging*, 1(12), 1086–1087. <https://doi.org/10.1038/s43587-021-00154-z>
45. Peng, J., Yuan, C., Hua, X., & Zhang, Z. (2020). Molecular mechanism of histone variant H2A.B on stability and assembly of nucleosome and chromatin structures. *Epigenetics & Chromatin*, 13(1), 28. <https://doi.org/10.1186/s13072-020-00351-x>
46. Mustafi, P., Hu, M., Kumari, S., Das, C., Li, G., & Kundu, T. K. (2022). Phosphorylation-dependent association of human chromatin protein PC4 to linker histone H1 regulates genome organization and transcription. *Nucleic Acids Research*, 50(11), 6116–6136. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac450>
47. Lu, Y. R., Tian, X., & Sinclair, D. A. (2023). The Information Theory of aging. *Nature Aging*, 3(12), 1486–1499. <https://doi.org/10.1038/s43587-023-00527-6>
48. Wang, K., Liu, H., Hu, Q., Wang, L., Liu, J., Zheng, Z., Zhang, W., Ren, J., Zhu, F., & Liu, G. H. (2022). Epigenetic regulation of aging: implications for interventions of aging and diseases. *Signal transduction and targeted therapy*, 7(1), 374. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01211-8>
49. Patel, A. B., He, Y., & Radhakrishnan, I. (2024). Histone acetylation and deacetylation - Mechanistic insights from structural biology. *Gene*, 890, 147798. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2023.147798>
50. Bonitto, K., Sarathy, K., Atai, K., Mitra, M., & Collier, H. A. (2021). Is There a Histone Code for Cellular

- Quiescence?. *Frontiers in cell and developmental biology*, 9, 739780. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.739780>
51. Zhao, A., Xu, W., Han, R., Wei, J., Yu, Q., Wang, M., Li, H., Li, M., & Chi, G. (2024). Role of histone modifications in neurogenesis and neurodegenerative disease development. *Ageing research reviews*, 98, 102324. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102324>
52. Liu, R., Wu, J., Guo, H., Yao, W., Li, S., Lu, Y., Jia, Y., Liang, X., Tang, J., & Zhang, H. (2023). Post-translational modifications of histones: Mechanisms, biological functions, and therapeutic targets. *MedComm*, 4(3), e292. <https://doi.org/10.1002/mco2.292>
53. Pierce B. L. (2022). The aging epigenome. *eLife*, 11, e78693. <https://doi.org/10.7554/eLife.78693>
54. Bartholomew B. (2014). Regulating the chromatin landscape: structural and mechanistic perspectives. *Annual review of biochemistry*, 83, 671–696. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-051810-093157>
55. Cavalli, G., & Misteli, T. (2013). Functional implications of genome topology. *Nature structural & molecular biology*, 20(3), 290–299. <https://doi.org/10.1038/nsmb.2474>
56. Swer, P. B., & Sharma, R. (2021). ATP-dependent chromatin remodelers in ageing and age-related disorders. *Biogerontology*, 22(1), 1–17. <https://doi.org/10.1007/s10522-020-09899-3>
57. Ciaglia, E., Montella, F., Lopardo, V., Basile, C., Esposito, R. M., Maglio, C., Longo, R., Maciag, A., & Puca, A. A. (2025b). The genetic and epigenetic arms of human

- ageing and longevity. *Biology*, 14(1), 92.
<https://doi.org/10.3390/biology14010092>
58. Jusic, A., Thomas, P. B., Wettinger, S. B., Dogan, S., Farrugia, R., Gaetano, C., Tuna, B. G., Pinet, F., Robinson, E. L., Tual-Chalot, S., Stellos, K., & Devaux, Y. (2022). Noncoding RNAs in age-related cardiovascular diseases. *Ageing Research Reviews*, 77, 101610. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101610>
59. Ponting, C. P., & Haerty, W. (2022). Genome-Wide Analysis of human long noncoding RNAs: A Provocative review. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 23(1), 153–172.
<https://doi.org/10.1146/annurev-genom-112921-123710>
60. Martinez-Miguel, V. E., Lujan, C., Espie--Caullet, T., Martinez-Martinez, D., Moore, S., Backes, C., Gonzalez, S., Galimov, E. R., Brown, A. E., Halic, M., Tomita, K., Rallis, C., Von Der Haar, T., Cabreiro, F., & Bjedov, I. (2021). Increased fidelity of protein synthesis extends lifespan. *Cell Metabolism*, 33(11), 2288-2300.e12.
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.08.017>
61. Morimoto, R. I. (2019). Cell-Nonautonomous regulation of proteostasis in aging and disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 12(4), a034074.
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a034074>
62. Miller, H. A., Dean, E. S., Pletcher, S. D., & Leiser, S. F. (2020). Cell non-autonomous regulation of health and longevity. *eLife*, 9. <https://doi.org/10.7554/elife.62659>
63. Walther, D. M., Kasturi, P., Zheng, M., Pinkert, S., Vecchi, G., Ciryam, P., Morimoto, R. I., Dobson, C. M., Vendruscolo, M., Mann, M., & Hartl, F. U. (2015). Widespread Proteome Remodeling and Aggregation in

- Aging C. elegans. *Cell*, 161(4), 919–932.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.03.032>
64. Hetz, C., Zhang, K., & Kaufman, R. J. (2020). Mechanisms, regulation and functions of the unfolded protein response. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 21(8), 421–438. <https://doi.org/10.1038/s41580-020-0250-z>
65. Ferreira, J. V., Da Rosa Soares, A., & Pereira, P. (2022). Cell non-autonomous proteostasis regulation in aging and disease. *Frontiers in Neuroscience*, 16, 878296. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.878296>
66. Palmer, J. E., Wilson, N., Son, S. M., Obrocki, P., Wrobel, L., Rob, M., Takla, M., Korolchuk, V. I., & Rubinsztein, D. C. (2025). Autophagy, aging, and age-related neurodegeneration. *Neuron*, 113(1), 29–48. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2024.09.015>
67. Zhao, D. Y., Bäuerlein, F. J., Saha, I., Hartl, F. U., Baumeister, W., & Wilfling, F. (2024). Autophagy preferentially degrades non-fibrillar polyQ aggregates. *Molecular Cell*, 84(10), 1980-1994.e8. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2024.04.018>
68. Vargas, J. N. S., Hamasaki, M., Kawabata, T., Youle, R. J., & Yoshimori, T. (2022). The mechanisms and roles of selective autophagy in mammals. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 24(3), 167–185. <https://doi.org/10.1038/s41580-022-00542-2>
69. Kallergi, E., Sankar, D. S., Matera, A., Kolaxi, A., Paolicelli, R. C., Dengjel, J., & Nikolettou, V. (2023). Profiling of purified autophagic vesicle degradome in the maturing and aging brain. *Neuron*, 111(15), 2329-2347.e7. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2023.05.011>

70. Hansen, M., Rubinsztein, D. C., & Walker, D. W. (2018). Autophagy as a promoter of longevity: insights from model organisms. *Nature reviews. Molecular cell biology*, 19(9), 579–593. <https://doi.org/10.1038/s41580-018-0033-y>
71. Aman, Y., Schmauck-Medina, T., Hansen, M., Morimoto, R. I., Simon, A. K., Bjedov, I., Palikaras, K., Simonsen, A., Johansen, T., Tavernarakis, N., Rubinsztein, D. C., Partridge, L., Kroemer, G., Labbadia, J., & Fang, E. F. (2021). Autophagy in healthy aging and disease. *Nature aging*, 1(8), 634–650. <https://doi.org/10.1038/s43587-021-00098-4>
72. Di Malta, C., Cinque, L., & Settembre, C. (2019). Transcriptional Regulation of Autophagy: Mechanisms and Diseases. *Frontiers in cell and developmental biology*, 7, 114. <https://doi.org/10.3389/fcell.2019.00114>
73. Sun, Y., Li, M., Zhao, D., Li, X., Yang, C., & Wang, X. (2020). Lysosome activity is modulated by multiple longevity pathways and is important for lifespan extension in *C. elegans*. *eLife*, 9, e55745. <https://doi.org/10.7554/eLife.55745>
74. Lipinski, M. M., Zheng, B., Lu, T., Yan, Z., Py, B. F., Ng, A., Xavier, R. J., Li, C., Yankner, B. A., Scherzer, C. R., & Yuan, J. (2010). Genome-wide analysis reveals mechanisms modulating autophagy in normal brain aging and in Alzheimer's disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(32), 14164–14169. <https://doi.org/10.1073/pnas.1009485107>
75. Ott, C., König, J., Höhn, A., Jung, T., & Grune, T. (2016). Macroautophagy is impaired in old murine brain tissue

- as well as in senescent human fibroblasts. *Redox biology*, 10, 266–273. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2016.10.015>
76. Chang, J. T., Kumsta, C., Hellman, A. B., Adams, L. M., & Hansen, M. (2017). Spatiotemporal regulation of autophagy during *Caenorhabditis elegans* aging. *eLife*, 6, e18459. <https://doi.org/10.7554/eLife.18459>
77. Pitcairn, C., Murata, N., Zalon, A. J., Stojkovska, I., & Mazzulli, J. R. (2023). Impaired Autophagic-Lysosomal Fusion in Parkinson's Patient Midbrain Neurons Occurs through Loss of ykt6 and Is Rescued by Farnesyltransferase Inhibition. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 43(14), 2615–2629. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0610-22.2023>

MOLEKÜLER BESLENME İLE BİYOLOJİK YAŞLANMANIN YAVAŞLATILMASI

Muhammer Özgür ÇEVİK¹

1. GİRİŞ: BİYOLOJİK YAŞLANMA DEĞİŞTİRİLEBİLİR BİR SÜREÇTİR

Yaşlanma, uzun yıllar boyunca yalnızca zamanın doğrusal ilerleyişine bağlı, geri döndürülemez bir süreç olarak değerlendirilmiş ve bu nedenle çoğunlukla “kaderci” bir bakış açısı ile ele alınmıştır.¹ Ancak son on beş yılda genomik, transkriptomik, epigenomik, proteomik ve metabolomik alanlarında yaşanan büyük ölçekli bilimsel ilerlemeler, yaşlanmanın aslında biyolojik olarak ölçülebilir, modellenilebilir ve belirli dereceye kadar modüle edilebilir bir süreç olduğunu güçlü biçimde göstermektedir.² Günümüzde yaşlanma, yalnızca hücrelerin zarar biriktirmesiyle açıklanmamakta; aynı zamanda enerji metabolizması, epigenetik stabilite, stres yanıtları ve sistemik inflamasyon arasındaki karmaşık biyolojik etkileşimlerle şekillenen dinamik bir ağ olarak görülmektedir.³

Bu perspektif değişimi, yaşlanmanın temel “biyolojik imzalarının” belirlenmesiyle daha da güçlenmiştir. Genomik kararsızlık, telomer kısalması, mitokondriyal fonksiyon kaybı, proteostazın bozulması, epigenetik düzensizlik, kök hücre tükenmesi, hücresel yaşlanma (senesens) ve besin algılama yollarındaki kopmalar yaşlanma sürecinin ortak moleküler belirleyicileri olarak tanımlanmıştır. Bu genomic ve epigenomik imzalar, aynı kronolojik yaşta olan bireylerin neden dramatik

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-3131-0795.

olarak farklı biyolojik dayanıklılık seviyelerine, hastalık risklerine veya fonksiyonel kapasitelerine sahip olabileceğini açıklamaktadır ⁴.

Sonuçta kronolojik yaş, artık sağlık ve yaşam süresi açısından yetersiz bir gösterge olarak kabul edilmektedir. Bunun yerine biyolojik yaş, yani hücrelerin, dokuların ve organ sistemlerinin gerçek fizyolojik durumu, yaşlanmanın çok daha güvenilir bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu çerçevede DNA metilasyonuna dayalı “epigenetik saatler”, proteomik imzalar ve metabolomik yaşlanma göstergeleri, bireylerin yaşlanma hızını nicel olarak ölçebilmemizi sağlamıştır. Bu ölçeklere örnek olarak GrimAge ve PhenoAge biyobelirteçleri bireyin hem sağlık süresi hem de hastalık riskini daha güçlü biçimde öngörmeye başlamıştır ⁵.

Bu biyobelirteçlerle yapılan çalışmalar, yaşam tarzının, özellikle de beslenmenin, biyolojik yaşlanmayı hızlandıran veya yavaşlatan en güçlü çevresel faktörlerden biri olduğunu ortaya koymaktadır. Beslenme, yaşlanmanın neredeyse tüm moleküler eksenlerini doğrudan etkiler⁶:

- İnsülin-IGF-1 eksenini ve mTOR aktivitesi
- AMPK ve sirtuin (SIRT1-SIRT3) yolları
- NAD⁺/NADH oranı
- Mitokondriyal biyogenez ve mitofaji
- Oksidatif stres yanıtları (Nrf2 düzenlemesi)
- Kronik inflamasyon (NF-κB aktivasyonu)
- Bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonu ve mikrobiyal metabolit üretimi
- DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve epigenetik stabilite

Yukarıda saydığımız mekanizmalar üzerinden diyet, biyolojik yaşın hızlanmasına veya yavaşlamasına neden olabilecek bir "metabolik sinyal ağı" olarak görev yapmakta, yani ne yediğimiz, yalnızca enerji alımı değil, aynı zamanda hücresel düzeyde yaşlanmayı yönlendiren biyokimyasal mesajların türünü ve gücünü belirlemektedir.⁷

Beslenme ve insan sağlığı ilişkisi ile ilgili en kuvvetli kanıtlardan biri, CALERIE Faz 2 randomize kontrollü çalışmasıdır. Bu çalışma, yalnızca %12 civarında hafif ve sürdürülebilir bir kalori kısıtlamasının bile DNA metilasyon temelli yaşlanma hızında anlamlı bir yavaşlama sağladığını göstermiştir. Bu bulgu, beslenme müdahalelerinin moleküler yaşlanma üzerindeki etkilerinin “radikal” değişiklikler gerektirmediğini; aksine küçük ancak sürekli değişimlerin bile epigenetik saat üzerinde ölçülebilir etki yarattığını göstermektedir⁸.

Tüm bu bulgular, yaşlanmanın artık kaçınılmaz değil, denge, adaptasyon ve biyolojik sinyal yönetimi ile büyük olasılıkla ve belirli ölçüde kontrol edilebilen bir süreç olarak algılanması gerektiğini ortaya koymaktadır⁹⁻¹¹ Tam da bu nedenle, bu bölümde, güncel insan klinik verileri, moleküler biyoloji bulguları ve beslenme müdahalelerini bir araya getirerek biyolojik yaşlanmayı yavaşlatan moleküler beslenme ilkelerini kapsamlı bir çerçeve içinde sunmayı amaçladık.

2. BESLENMENİN ETKİLEDİĞİ ANA MOLEKÜLER YOLLAR

Beslenmenin yaşlanma üzerindeki etkileri, günümüzde moleküler biyoloji ve beslenme biliminin en önemli araştırma alanlarından biridir. Beslenme, yaşlanmayı belirleyen başlıca biyolojik yolları doğrudan etkileyerek, hücresel düzeyde birçok süreci yeniden şekillendirir. Makro besin bileşimi (karbonhidrat,

protein, yağ oranı), öğün zamanlaması, protein kaynağı, lif içeriği ve bitkisel biyoaktifler; hücresel büyüme, enerji algılama, inflamasyon, oksidatif stres, mikrobiyota ve epigenetik düzenleme gibi ağlar üzerinde belirleyici rol oynar.¹² Aşağıda bu ana yollardan kısaca bahsedilmelidir:

2.1. İnsülin/IGF-1 ve mTOR Sinyallenmesi

İnsülin ve IGF-1, hücresel büyüme, enerji depolama ve metabolik homeostazın en güçlü besin sensörleri arasında yer alır. Özellikle rafine karbonhidratlar, yüksek glisemik yük ve aşırı hayvansal protein tüketimi, hem insülin sekresyonunu artırır hem de IGF-1 düzeylerini yükselterek mTORC1 aktivasyonunu tetikler.¹³

mTORC1, büyüme ve anabolik süreçler için gereklidir; ancak kronik ve sürekli aktivasyonu durumunda:

- otofaji baskılanır,
- hücresel atık birikimi artar,
- oksidatif stres yükselir,
- DNA hasarı tamir kapasitesi azalır,
- yaşlanma hızlanır.

Bu nedenle mTOR aktivasyonunda denge kritik öneme sahiptir.¹⁴

IGF-1 düzeyleri ile mortalite arasında U-şeklinde bir ilişki tanımlanmıştır: Hem çok düşük hem çok yüksek IGF-1 düzeyleri mortalite riskini artırmaktadır. Bu durum, IGF-1'in tamamen baskılanması gerektiği şeklinde yanlış bir çıkarım yapılmaması gerektiğini gösterir. Aksine, ideal hedef orta düzey fizyolojik IGF-1 seviyeleridir¹⁵.

Araştırmalar, bitki ağırlıklı diyetlerin, yüksek lif alımının ve orta düzey protein tüketiminin IGF-1'i dengede tuttuğunu ve

mTOR aktivasyonunu fizyolojik sınırlar içinde tutarak uzun vadeli sağlığı desteklediğini göstermektedir. Bu nedenle beslenmenin yalnızca kalori değil, makro besin oranları ve protein kaynağı üzerinden mTOR eksenini etkilediği unutulmamalıdır ^{16,17}.

2.2. AMPK, Sirtuinler ve NAD⁺ Metabolizması

Enerji kıtlığına yanıt veren bir diğer yolak grubu ise AMPK ve sirtuin proteinleridir. AMPK, hücrel enerji düşüklüğünü algılayan bir sensördür; sirtuinler ise NAD⁺ bağımlı deasetilaz enzimleridir.

Enerji eksikliği durumlarında (ör. kalori kısıtlaması, zaman kısıtlı beslenme, egzersiz):

- AMPK aktive olur, yağ asidi oksidasyonunu artırır ve anabolik süreçleri baskılar.
- Sirtuinler aktive olur, DNA onarımını, mitokondriyal biyogenezi ve stres yanıt mekanizmalarını güçlendirir.

Bu süreçlerin tümü, hücrel dayanıklılığı artırarak yaşlanmayı yavaşlatır¹⁸

Sirtuin aktivitesinin merkezinde yer alan kritik molekül NAD⁺'dir. NAD⁺ düzeyleri yaşla birlikte azalır ve bu azalma:

- mitokondriyal fonksiyon bozukluğuna,
- artmış inflamasyona,
- azalmış DNA onarım kapasitesine yol açar.

Çok sayıda pre-klinik çalışma; kalori kısıtlaması, zaman-kısıtlı beslenme veya besin kısıtlaması durumlarının, hücre içi NAD⁺ metabolizmasını uyarması, sirtuin ve AMPK yollarını aktive etmesi yoluyla mitokondriyal fonksiyonu, DNA onarımını ve stres toleransını artırdığını göstermiştir. Bu nedenle AMPK–SIRT eksenini, beslenme ve yaşam tarzı müdahaleleri ile manipüle

edilmeye en açık uzun ömür potansiyeli taşıyan mekanizmalardan biri olarak kabul edilmektedir. Ancak bu mekanizmanın insanlarda, uzun vade ve klinik sonuçlarla birlikte ne kadar güçlü ortaya çıktığını gösterecek daha fazla kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardı.¹⁹

2.3. Oksidatif Stres, Nrf2 Aktivasyonu ve Hormetik Bitkisel Moleküller

Oksidatif stres, eski yaşlanma teorilerinin temel bileşenlerinden biri olsa da, modern anlayış hücrelerin endojen savunma sistemlerinin (antioksidan enzimler, detoks sistemi, stres yanıt yolları) düzenlenmesinin, yalnızca serbest radikalleri bastırmaktan daha önemli olduğunu vurgulamaktadır. Özellikle bazı bitkisel bileşikler-flavonoidler, izotiyosiyanatlar ve benzeri polifenoller- doğrudan radikal temizleyiciler gibi değil; aksine hormetik etki yaratarak hafif stres sinyali verir ve böylece hücrenin savunma altyapısını güçlendirir.²⁰

Bu hormetik etki sıklıkla Nrf2 yolunun aktivasyonu ile bağlantılıdır. Nrf2'nin aktive olması, glutatyon, heme oksijenaz-1, süperoksit dismutaz gibi antioksidan ve detoks enzimlerinin ifadesini artırır- bu da hücresel redoks dengesini iyileştirir, detoksifikasyonu artırır ve yaşlanmaya bağlı oksidatif hasarı azaltır.²¹

Ek olarak, preklinik bulgular; polifenol açısından zengin diyetlerin, Nrf2 aktivasyonu ve hormetik yanıtlar yoluyla mitokondriyal fonksiyon, hücre hayatta kalması ve stres toleransını artırdığını ortaya koymaktadır. Bu veriler, polifenol açısından zengin diyetlerin yalnızca antioksidan etkisi üzerinden değil, hücrenin savunma mekanizmalarını eğiterek uzun vadede direnç kazandırabileceğini de göstermektedir.²²

Bununla birlikte, bu mekanizmaların insanlarda aynı tutarlılıkla çalıştığını söylemek için henüz yeterli uzun dönemli randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Mevcut insan

çalışmaları esas olarak polifenol açısından zengin diyetlerin antioksidan, metabolik, epigenetik ve nöroprotektif faydalarını doğrulamaktadır. Ancak, insanlarda örneğin Nrf2/hormesis yollarının faydasını doğrulayan, uzun vadeli, mekanistik randomize kontrollü çalışmalar hâlâ eksiktir.²³

2.4. Kronik İnflamasyon ve NF-κB

Yaşlanmanın en belirgin moleküler süreçlerinden biri inflamasyona bağlı yaşlanma (inflammaging) olarak adlandırılan düşük dereceli kronik inflamasyondur.

Aşırı kalori alımı, boş karbohidratlar (abur cubur), işlenmiş gıdalar, visceral yağlanma, hiperglisemi ve bağırsak geçirgenliğinin artması, NF-κB aktivasyonunu tetikleyerek inflamatuvar sitokinlerin üretimini artırır.

Bu durum:

- hızlanmış damar yaşlanması,
- azalmış insülin duyarlılığı,
- otofajinin baskılanması,
- artmış oksidatif stres

ile ilişkilidir.²⁴

Akdeniz tipi beslenme modelinde bulunan omega-3 yağ asitleri, polifenoller, lif ve zeytinyağındaki oleik asit, NF-κB aktivasyonunu azaltarak CRP ve IL-6 gibi inflamatuvar belirteçleri belirgin biçimde düşürür. Beslenme bu mekanizma üzerinden yalnızca inflamasyonu azaltmakla kalmaz; aynı zamanda damar sağlığını, metabolik fonksiyonları ve epigenetik stabiliteyi korur.

2.5. Bağırsak Mikrobiyotası ve Mikrobiyal Metabolitler

Yaşlanmayla birlikte mikrobiyota çeşitliliği azalır ve özellikle bütirat üreten türlerde belirgin bir düşüş görülür. Bu değişim:

- bağırsak bariyerinin zayıflaması,
- sistemik inflamasyonun artması,
- metabolik bozuklukların gelişmesi ile ilişkilidir.²⁶

Diyet bileşenleri, mikrobiyotayı şekillendiren en güçlü çevresel faktörlerdendir. Lif, dirençli nişasta ve polifenoller, kısa zincirli yağ asitlerine (SCFA)—özellikle bütirat—fermente edilir.

Bütiratın temel etkileri:

- bağırsak bariyer bütünlüğünü güçlendirme,
- T-reg hücrelerini artırma,
- NF-κB sinyallenmesini baskılama,
- epigenetik düzenlemeleri HDAC inhibisyonu ile değiştirme.

Fermente gıdalar ve yüksek lifli diyetler, randomize kontrollü çalışmalarda mikrobiyal çeşitliliği artırmış, SCFA üretimini yükseltmiş ve inflamasyonu azaltmıştır.²⁶

Bu nedenle mikrobiyotayı hedefleyen beslenme stratejileri, yaşlanmayı yavaşlatan bütüncül yaklaşımın temel bileşenidir.²⁷

2.6 Epigenetik Yaşlanma ve DNA Metilasyon Saatleri

Epigenetik saatler, biyolojik yaşlanmanın en hassas ve tekrar edilebilir göstergeleri olarak kabul edilmektedir. DNA metilasyonu, çevresel faktörlerin (beslenme, stres, uyku düzeni) en hızlı etkileşim kurduğu epigenetik mekanizmadır.²⁸

Horvath'ın epigenetik saati ve daha sonra geliştirilen GrimAge, PhenoAge ve DunedinPACE, bireylerin yaşlanma hızını yüksek doğrulukla ölçmektedir.²⁸

Özellikle DunedinPACE, yaşlanma hızındaki küçük değişikliklere bile duyarlıdır ve yaşam tarzı müdahalelerini kısa sürede tespit edebilmektedir.²⁹

CALERIE Faz 2 çalışması, %12'lik hafif kalori kısıtlamasının bile epigenetik yaşlanma hızını anlamlı ölçüde yavaşlattığını göstermiştir.³⁰

Bu bulgular, beslenme müdahalelerinin epigenetik saatler üzerinden ölçülebilen gerçek biyolojik etkiler yarattığını göstermektedir.³¹

3. YAŞLANMAYI YAVAŞLATAN MOLEKÜLER BESLENME İLKELERİ

Yaşlanma; enerji algılama mekanizmaları, inflamatuvar yanıtlar, mitokondriyal fonksiyon, epigenetik düzenleme, hücrel otofaji ve mikrobiyota gibi çok boyutlu biyolojik eksenlerin karşılıklı etkileşimi tarafından belirlenen karmaşık bir süreçtir. Beslenme, bu eksenlerin tamamına etki eden ve yaşlanma hızını gerek hızlandırabilen gerekse yavaşlatabilen en güçlü çevresel belirleyicidir. Bu bölüm, yaşlanmayı yavaşlattığı bilimsel olarak kanıtlanmış beslenme ilkelerini, şunlardır³²:

3.1. Birinci İlke: Hafif ve Sürdürülebilir Kalori Kısıtlaması

Kalori kısıtlaması (CR), biyolojik yaşlanmayı yavaşlatma konusundaki en iyi tanımlanmış ve en tutarlı etkilere sahip müdahalelerden biridir. Çeşitli hayvan modellerinde CR, yaşam süresini uzatmış; metabolik sağlığı iyileştirmiş ve inflamatuvar süreçleri azaltmıştır.

Ancak CR'nin insanlara uygulanabilir olması için radikal değil, hafif (%10–15) ve sürdürülebilir olması gerekir. Bu noktada CALERIE Faz 2 çalışması bir dönüm noktasıdır. İki yıllık hafif CR, sağlıklı yetişkinlerde³³:

- epigenetik yaşlanma hızını yavaşlatmış,
- insülin duyarlılığını artırmış,
- oksidatif stres belirteçlerini düşürmüş,
- inflamatuvar sitokinleri azaltmıştır.

Bu sonuçlar, insanlarda bile küçük enerji kısıtlamalarının biyolojik yaş mekanizmaları üzerinde ölçülebilir etkiye sahip olduğunu kanıtlamaktadır. CR'nin yarattığı bu faydanın, çoğunlukla AMPK aktivasyonu, mTOR aktivasyonunun azalması, artmış otofaji ve iyileşmiş mitokondriyal verimlilik üzerinden gerçekleştiği düşünülmektedir.³⁴

Bununla birlikte, kalori kısıtlamasının kas kaybına yol açmaması için iki kritik bileşen vardır:

1. Yeterli protein alımı,
2. Düzenli direnç egzersizi.

Bu nedenle optimal CR, enerji kısıtlaması ile birlikte fonksiyonel kapasitenin korunmasını hedeflemelidir.³⁵

3.2. İkinci İlke: Protein Kalitesi, Miktarı ve mTOR Dengesi

Protein alımı, yaşlanmayı belirleyen yollar üzerinde hem faydalı hem de potansiyel olarak hızlandırıcı etkilere sahiptir; bu nedenle doz ve kaynak dengesi kritik önem taşır. Özellikle hayvansal proteinlerde yüksek bulunan lösin ve dallı zincirli amino asitler (BCAA'lar), mTORC1'i güçlü şekilde aktive eder.³⁶

mTORC1 aktivasyonu kısa vadede:

- kas protein sentezini artırır,
- anabolik süreçleri destekler.

Ancak kronik mTOR aktivasyonu uzun vadede:

- otofajiyi baskılar,
- hücrel stres birikimini artırır,
- kanser ve metabolik hastalık riskini yükseltir.

Levine ve ark.³⁶ orta yaşta yüksek protein tüketiminin IGF-1 seviyelerini yükselttiğini ve mortalite riskini artırdığını göstermiştir. Buna karşılık, ileri yaşta yetersiz protein alımı sarkopeniyi hızlandırır ve kırılabilirliği artırır.

Bu nedenle önerilen yaklaşım yaşa göre protein düzenlemesidir:

- Orta yaş: 0.8–1.0 g/kg/gün (bitkisel ağırlıklı proteinler tercih edilir)
- İleri yaş: 1.0–1.2 g/kg/gün (kas kaybını önlemek için)

Bitkisel proteinler (mercimek, fasulye, nohut, kuruyemişler) IGF-1'i daha az artırır, daha düşük mTOR aktivasyonu oluşturur ve lif-polifenol içerikleriyle ek faydalar sağlar.³⁷

Bu yaklaşım, hem hücrel büyüme–onarım dengesini korur hem de uzun ömür mekanizmalarını baskılamadan optimal işlevselliği sürdürür.³⁶

3.3. Üçüncü İlke: Yağ Kalitesi ve Mitokondriyal Sağlık

Yağlar sadece enerji kaynağı değildir; hücre zarının yapısını, inflamasyon seviyesini, mitokondri fonksiyonunu ve nörolojik sağlığı belirleyen biyoaktif moleküllerdir. Yağ kalitesi,

yaşlanma üzerinde yağ miktarından çok daha belirleyicidir. Aşağıda, beslenme açısından önemli yağlar verilmiştir:

Omega-3 yağ asitleri

EPA ve DHA:

- sistemik inflamasyonu azaltır,
- hücre zarının akışkanlığını artırır,
- mitokondriyal fonksiyonu iyileştirir,
- beyin sağlığını destekler³⁸

Omega-3 eksikliği, kronik inflamasyon (“inflammaging”), kardiyovasküler risk ve bilişsel gerileme ile ilişkilidir.

Tekli doymamış yağlar (oleik asit)

Akdeniz diyetinin temel bileşeni olan zeytinyağı:

- oksidatif stresi azaltır,
- LDL oksidasyonunu engeller,
- epigenetik yaşlanmayı yavaşlatabilir.

Zararlı yağlar, Trans yağlar ve aşırı omega-6 (özellikle işlenmiş gıdalardan) NF-κB aktivasyonunu tetikler, inflamasyonu artırır ve metabolik yaşlanmayı hızlandırır. Dolayısıyla yağ kalitesi, yaşlanma biyolojisini doğrudan etkileyen kilit unsurlardandır.³⁹

3.4. Dördüncü İlke: Karbonhidrat Kalitesi ve Glisemik Yük

Karbonhidratların yaşlanma üzerindeki etkisi, büyük ölçüde glisemik yükleri ve işlenme dereceleri ile belirlenir. Yüksek glisemik yük:

- postprandiyal glikoz dalgalarını artırır,
- insülin direncini derinleştirir,
- AGEs (ileri glikasyon ürünleri) oluşumunu hızlandırır,
- vasküler yaşlanmayı tetikler.

AGE'ler dokuların esnekliğini azaltır, damar sertliği ve nörodejenerasyonla ilişkilidir.⁴⁰

Buna karşılık düşük glisemik yük sağlayan besinler:

- tam tahıllar,
- baklagiller,
- sebzeler,
- meyveler

daha uzun süreli tokluk sağlar ve metabolik stres oluşturmaz, düşük glisemik yük diyetlerinin kardiyometabolik riskleri belirgin biçimde azalttığını göstermiştir.⁴¹

3.5. Beşinci İlke: Polifenoller ve Hormetik Yanıt

Polifenoller, yaşlanma karşıtı beslenme biyokimyasında merkezi rol oynayan bitkisel moleküllerdir. Polifenoller güçlü antioksidan özellik taşısa da asıl etkileri, hücrede hormetik stres yanıtını aktive etmeleridir.

Polifenoller:

- Nrf2 yolunu aktive eder,
- glutatyon ve endojen antioksidan enzim üretimini artırır,
- inflamasyonu azaltır,
- mitokondri biyogenezini destekler,
- beyin sağlığını ve hafızayı korur.

Yüksek polifenol içeren gıdalar:

- koyu renkli meyveler (yaban mersini, böğürtlen, nar),
- yeşil çay ve kahve,
- kakao,
- zerdeçal, zencefil, kekik gibi baharatlar,
- zeytinyağıdır.

Polifenol alımının arttığı diyet modelleri (ör. Akdeniz diyeti), uzun ömür ve düşük kronik hastalık riski ile ilişkilendirilmiştir⁴².

3.6. Altıncı İlke: Sirkadiyen Uyumluluk ve Zaman Kısıtlı Beslenme (Time-Restricted Eating)

Metabolizma, vücudun sirkadiyen ritimlerine uyumlu çalışacak şekilde evrimleşmiştir. Yemek yeme saatlerinin bu ritimlerle uyumsuz olması (gece yemek yemek gibi):

- glikoz metabolizmasını bozar,
- yağ depolanmasını artırır,
- melatonin-insülin etkileşimini bozar,
- kronik inflamasyonu yükseltir.

Zaman kısıtlı beslenme (TRE):

- gün içinde 8–10 saatlik bir beslenme aralığı
- geri kalan sürede açlık

şeklinde uygulanır.

TRE ile:

- insülin duyarlılığı artar,
- glikoz kontrolü iyileşir,
- otofaji aktive olur,
- AMPK ve sirtuin aktiviteleri yükselir⁴³.

3.7. Yedinci İlke: Mikrobiyota Dostu Beslenme

Mikrobiyota yaşlanmada hem neden hem sonuç olabilir. Yaşla birlikte⁴⁴:

- mikrobiyal çeşitlilik azalır,
- SCFA (özellikle bütirat) üreten bakteriler azalır,
- bağırsak bariyeri bozulur,
- sistemik inflamasyon artar.

Bu nedenle mikrobiyotayı besleyen bir beslenme modeli yaşlanma karşıtı etkiler yaratır.

Temel prensipler⁴⁴:

- haftada 30 farklı bitkisel besin tüketmek
- yüksek lif alımı
- fermente gıdalar (yoğurt, kefir, kimchi)
- dirençli nişastalar (soğutulmuş patates, baklagil unları)

Mikrobiyota dostu diyetlerin inflamasyonu azalttığı ve bağıışıklığı optimize ettiği gösterilmiştir⁴⁴. Akdeniz diyeti, yaşlı bireylerde bile SCFA üreten türleri artırarak kırılğanlığı azaltır⁴⁴.

3.8. Sekizinci İlke: Mikro Besin Yeterliliği ve Kas Kütlesinin Korunması

Mikro besinler, yaşlanmanın temel mekanizmalarında rol oynayan reaksiyonların çoğunda kofaktör görevi görür. Eksiklikleri ise yaşlanmayı hızlandırır. Özellikle:

- Vitamin D: inflamasyon, kas gücü, bağıışıklık
- B12 ve folat: metilasyon döngüsü, DNA sentezi
- Magnezyum: ATP üretimi, DNA onarımı
- Çinko ve selenyum: antioksidan savunma
- Omega-3: hücre zar bütünlüğü, sinaptik fonksiyon

Eksiklik durumunda epigenetik stabilite bozulur, oksidatif stres artar, mitokondriyal verim düşer. Mikro besin optimizasyonu özellikle kas kütlesinin korunması açısından kritiktir. Kas dokusu, glikoz metabolizması, denge, dayanıklılık ve uzun ömür açısından temel belirleyicidir. Direnç egzersizi (kas gücünü ve dayanıklılığını artırmaya yönelik ağırlık, bant veya vücut ağırlığıyla yapılan egzersizler) ile mikro besin yeterliliği birlikte uygulandığında yaşlanma sürecinin kritik bileşenlerinin korunmuş olacağı öngörülmektedir⁴⁵

4. YAŞLANMAYI YAVAŞLATAN UYGULANABİLİR DİYET MODELİ

Modern yaşlanma biyolojisi, uzun yaşamı destekleyen en güçlü stratejilerden birinin beslenme deseninin bütünsel olarak optimize edilmesi olduğunu göstermektedir; bu nedenle yaşam boyu uygulanabilir bir diyet modeli geliştirmek bilimsel olarak önem taşır⁴⁶. Bu tür bir modelin temeli, hem moleküler yolları hedefleyen hem de insan çalışmalarında etkinliği kanıtlanmış beslenme kalıplarına dayanmalıdır⁴⁷. Bu doğrultuda araştırmalar, bitki ağırlıklı Akdeniz diyetinin daha düşük mortalite, daha yavaş epigenetik yaşlanma ve daha iyi kardiyometabolik profil ile ilişkili olduğunu göstermektedir⁴⁸. Akdeniz diyetinin yaşlanma üzerindeki koruyucu etkisinin temelinde, renk ve çeşitlilik açısından zengin sebze-meyve alımının polifenol, vitamin ve lif çeşitliliği yoluyla oksidatif stres ve inflamasyonu azaltması vardır^{49,50}. Ayrıca, düzenli baklagil tüketimi, düşük glisemik yük ve yüksek lif oranı nedeniyle insülin duyarlılığını ve bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğini artırarak yaşlanmayı yavaşlatan metabolik süreçleri destekler⁵¹.

Beslenmede zeytinyağının temel alınması, kardiyovasküler koruma ve daha düşük inflamasyon sağlayabilir.

Bunun sebebi oleik asit ve hidroksitirozol gibi biyoaktif bileşiklerin zeytin yağında fazlaca bulunuyor olmasındandır⁵².

Yaşlanma karşıtı beslenme modellerinde haftada birkaç kez balık tüketimi, DHA/EPA gibi omega-3 yağ asitlerinin nörolojik koruma, inflamasyon azaltma ve mitokondriyal işlevi iyileştirme etkilerinden dolayı önerilmektedir⁵³. Ayrıca fermente gıdaların düzenli tüketimi, probiyotik etkileri ve SCFA üretimini artırmaları sayesinde bağırsak bariyerini güçlendirmekte, inflamasyonu azaltmakta ve bağışıklık fonksiyonunu iyileştirmektedir⁵⁴. İşlenmiş gıdaların belirgin ölçüde azaltılması, trans yağ, nitrit ve yüksek ısı işlemleri ile ilişkili inflamatuvar yanıtı düşürerek metabolik yaşlanmanın yavaşlamasına katkıda bulunur⁵⁵.

Beslenme modelinin bir diğer tamamlayıcı ögesi olan hafif kalori kısıtlaması, uygun bireylerde uygulandığında mitokondriyal etkinliği artırır, inflamasyonu azaltır ve DNA onarım kapasitesini yükseltir⁵⁶. Bu bütünleşik beslenme modeli, bir araya geldiğinde mTOR'un aşırı aktivasyonunu baskılayan, AMPK ve sirtuin yollarını aktive eden, Nrf2 aracılığıyla antioksidan savunmayı güçlendiren, NF-κB kaynaklı kronik inflamasyonu azaltan, mikrobiyotayı çeşitlendiren ve epigenetik yaşlanmayı yavaşlatan çok boyutlu bir biyolojik etki ağını tetikler^{57,58}

Bu nedenle model yalnızca tek tek besin tercihlerinden değil, biyolojik sistemler arası uyumu hedefleyen bütünsel bir stratejiden oluşmaktadır⁵⁹.

5. SU TÜKETİMİ, HİDRATASYON BİYOLOJİSİ VE YAŞLANMA

Beslenmenin yaşlanma üzerindeki etkileri çoğunlukla makro ve mikro besinler üzerinden incelense de, son yıllarda

yapılan kapsamlı epidemiyolojik ve moleküler biyoloji çalışmalarında hidrasyon durumunun biyolojik yaşlanmayı şekillendiren bağımsız bir belirleyici olduğu ortaya konmuştur. Su tüketimi yalnızca hücrel homeostaz için gerekli bir temel gereksinim olmaktan çıkmış; metabolik, hormonal, epigenetik ve inflamatuvar süreçleri doğrudan etkileyen kritik bir faktör olarak değerlendirilmiştir. Bu nedenle hidrasyon biyolojisi, modern yaşlanma biliminde giderek daha fazla önem kazanmaktadır⁶⁰.

Hidrasyon durumu; serum sodyum, serum osmolalitesi, copeptin (arginin-vazopressin belirteci), böbrek fonksiyon testleri ve inflamatuvar biyobelirteçler gibi objektif parametreler üzerinden değerlendirilebilmektedir ve bu parametrelerin tamamı biyolojik yaşlanma hızıyla ilişkilidir⁶¹.

5.1. Hidrasyon ve Biyolojik Yaşlanma Hızı

Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) çalışması gibi uzun süreli kohortlarda yapılan analizler, serum sodyum düzeylerinin normal aralığın üst sınırına yaklaşmasının (≥ 142 mmol/L) daha hızlı ilerleyen biyolojik yaşlanmanın güçlü bir göstergesi olduğunu göstermiştir⁶². Bu kohortta:

- biyolojik yaş göstergeleri anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuş,
- kronik hastalık gelişme olasılığı %28 artmış,
- erken mortalite riski ise %64'e kadar yükselmiştir.

Bu bulgular, hafif fakat kronik dehidrasyonun bile sistemik düzeyde yaşlanmayı hızlandıran bir stres faktörü olduğunu ve uzun dönem sağlık sonuçlarını belirgin şekilde olumsuz etkilediğini göstermektedir. Hidrasyon durumu yalnızca geçici performansı değil, bireyin uzun vadeli yaşam süresini ve sağlık süresini belirleyen önemli bir biyobelirteç olarak kabul görmeye başlamıştır⁶³.

5.2. Antidiüretik Hormon (ADH): Yaşlanmanın Hormonal Bağlantısı

Hidrasyon ve yaşlanma arasındaki ilişkiyi açıklayan en önemli hormonal mekanizmalardan biri arginin- ADH (Antidiüretik Hormon) eksenidir. Yetersiz su tüketimi, hipotalamusta AVP salınımını artırarak böbreklerde su tutulmasını sağlar; ancak bu kompensatuvar mekanizmanın kronik aktivasyonu metabolik sistemler üzerinde zararlı etkilere sahiptir⁶⁴.

ADH'nin stabil biyobelirteci copeptin, uzun dönem hidrasyon durumunun hassas bir göstergesidir ve yüksek düzeyleri:

- kardiyovasküler hastalık ve hipertansiyon⁶⁵,
- tip 2 diyabet⁶⁶,
- mortalite artışı⁶⁷ ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir.

Bu ilişki, ADH'nin damar büzücü, kortizol yükseltici, insülin direncini artırıcı ve sempatik aktiviteyi güçlendirici etkileriyle açıklanmaktadır⁶⁷. Bu nedenle yeterli su tüketimi yalnızca hidrasyonu sağlamaz, aynı zamanda hormonal stres yükünü azaltarak metabolik ve kardiyovasküler yaşlanmanın yavaşlamasına katkıda bulunur.

5.3. Hidrasyonun Hücresel Yaşlanma Mekanizmaları Üzerindeki Etkisi

Beslenmenin yaşlanma üzerindeki etkileri çoğunlukla makro ve mikro besinler üzerinden incelense de, son yıllarda yapılan kapsamlı epidemiyolojik ve moleküler biyoloji çalışmalarında hidrasyon durumunun biyolojik yaşlanmayı şekillendiren bağımsız bir belirleyici olduğu ortaya konmuştur⁶⁸.

Su tüketimi yalnızca hücrel homeostaz için gerekli bir temel gereksinim olmaktan çıkmış; metabolik, hormonal, epigenetik ve inflamatuvar süreçleri doğrudan etkileyen kritik bir faktör olarak değerlendirilmiştir. Bu nedenle hidrasyon biyolojisi, modern yaşlanma biliminde giderek daha fazla önem kazanmaktadır⁶⁸.

Hidrasyon durumu; serum sodyum, serum osmolalitesi, copeptin (arginin-vazopressin belirteci), böbrek fonksiyon testleri ve inflamatuvar biyobelirteçler gibi objektif parametreler üzerinden değerlendirilebilmektedir ve bu parametrelerin tamamı biyolojik yaşlanma hızıyla ilişkilidir⁶⁹.

5.3.1. Mitokondriyal Fonksiyon

Hücrel düzeyde hafif hiperosmolarite—çoğunlukla dehidrasyon ile ortaya çıkar—mitokondriler üzerinde oksidatif stres oluşturarak reaktif oksijen türleri (ROS) üretimini artırır⁷⁰. Artan ROS, mitokondriyal membran potansiyelini bozarak ATP üretim kapasitesini düşürür. Bu süreç uzun vadede enerji metabolizmasının zayıflamasına, mitokondriyal DNA hasarına, yaşlanmaya özgü mitokondriyal disfonksiyona yol açar⁷¹.

Bu nedenle optimal su tüketimi, hücrel enerji üretiminin bütünlüğü için temel bir koruyucu faktördür.

5.3.2. DNA Onarımı ve Epigenetik Stabilité

DNA onarım sistemleri, özellikle NER, BER ve PARP aracılı yollar, fizyolojik bir elektrolit ve hidrasyon seviyesine ihtiyaç duyar⁷².

Dehidrasyon ve hücrel hiperosmolarite:

- DNA kırıklarını artırır,
- PARP1 aktivitesini baskılar,
- histon sıkılaşmasını artırarak epigenetik işaretleri olumsuz etkiler,
- telomer kısalma hızını artırır⁷³.

Dolayısıyla su tüketimi, epigenetik yaşlanma ve genom stabilitesi üzerinde doğrudan belirleyici bir faktördür.

5.3.3. İnflamasyon ve İnflamasyon Nedeniyle Meydana Gelen Yaşlanma (Inflamaging)

Dehidrasyonun uzun dönem etkilerinden biri de kronik inflamatuvar aktiviteyi artırmasıdır. AVP ve hiperosmolaritenin IL-6, TNF- α ve CRP gibi inflamatuvar belirteçleri yükselttiği ve bu durumun yaşlanmanın temel süreçlerinden biri olan “inflamaging” mekanizmasını güçlendirdiği gösterilmiştir⁷⁴.

Düzenli ve yeterli su alımı ise sistemik inflamatuvar yükü azaltarak bağışıklık sisteminin yaşlanma hızını düşürür⁷⁵. Bu nedenle hidrasyon, inflamasyon düzeyini düzenleyen ve bağışıklık yaşlanmasını etkileyen temel bir yaşam tarzı bileşenidir.

5.4. Hidrasyon ve Kardiyometabolik Yaşlanma

Kronik hafif dehidrasyon, metabolik ve kardiyovasküler sistemler üzerinde çok boyutlu olumsuz etkiler yaratır. Çeşitli çalışmalarda düşük sıvı alımının:

- daha yüksek açlık glukozu⁷⁶,
- artmış LDL ve trigliserid düzeyleri⁷⁷,
- yükselmiş kan basıncı, artmış kortizol yanıtı, azalmış endotel nitrik oksit (NO) üretimi, arteriyel sertlikte artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu parametrelerin tamamı kardiyometabolik yaşlanmanın belirleyici biyobelirteçleri olduğundan, hidrasyonun korunması yaşlanma biyolojisi açısından kritik öneme sahiptir⁷⁸.

5.5. Hidrasyon ve Cilt Yaşlanması

Cilt yaşlanması klinik olarak en gözle görülür yaşlanma göstergelerinden biridir ve hidrasyon durumundan doğrudan etkilenir. Kontrollü insan çalışmalarında su tüketiminin

artırılmasının stratum corneum hidrasyonunu artırdığı, cilt elastikiyetini iyileştirdiği, ince çizgi görünümünü azalttığı ve cildin parlaklık ve dolgunluğunu artırdığı gösterilmiştir⁷⁹. Bununla birlikte cilt üzerindeki bu faydalar, hidrasyonun sistemik yaşlanmayı yavaşlatan fizyolojik etkilerinin yalnızca yüzeydeki yansımasıdır.

5.6. Yaşlanmayı Yavaşlatmak İçin Optimal Su Miktarı

Bilimsel veriler, çoğu yetişkin için günlük toplam 1.5–2.0 litre su alımının biyolojik yaşlanma süreçlerinin yavaşlamasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir Ancak optimal yaklaşım bireysel biyolojik göstergelerin izlenmesidir. Hidrasyon durumunun sağlıklı kabul edildiği parametreler şunlardır⁸⁰:

- Serum sodyum: 138–142 mmol/L
- İlk sabah idrarı: Açık sarı
- İdrar osmolalitesi: < 500 mOsm/kg
- İdrar yoğunluğu: < 1.015

Böbrek hastalığı, kalp yetmezliği, SIADH (İngilizce “Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion” ifadesinin kısaltmasıdır. Türkçesi: Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu veya Uygunsuz ADH Salınımı Sendromu) veya hiponatremi riski olan bireylerde su tüketiminin mutlaka hekim kontrolünde kişiye özel olarak düzenlenmesi gerekir⁸¹.

Bilgi

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Herhangi bir maddi destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Cai Y, Song W, Li J, Jing Y, Liang C, Zhang L, vd. The landscape of aging. *Sci China Life Sci.* Aralık 2022;65(12):2354-454.
2. Shen X, Wang C, Zhou X, Zhou W, Hornburg D, Wu S, vd. Nonlinear dynamics of multi-omics profiles during human aging. *Nat Aging.* 14 Ağustos 2024;4(11):1619-34.
3. Zhu X, Chen Z, Shen W, Huang G, Sedivy JM, Wang H, vd. Inflammation, epigenetics, and metabolism converge to cell senescence and ageing: the regulation and intervention. *Signal Transduct Target Ther.* 28 Haziran 2021;6(1):245.
4. Sanada F, Hayashi S, Morishita R. Targeting the hallmarks of aging: mechanisms and therapeutic opportunities. *Front Cardiovasc Med.* 01 Temmuz 2025;12:1631578.
5. Yamada H. Epigenetic Clocks and EpiScore for Preventive Medicine: Risk Stratification and Intervention Models for Age-Related Diseases. *J Clin Med.* 21 Mayıs 2025;14(10):3604.
6. Rachakatla A, Kalashikam RR. Calorie Restriction-Regulated Molecular Pathways and Its Impact on Various Age Groups: An Overview. *DNA Cell Biol.* 01 Mayıs 2022;41(5):459-68.
7. Zhu X, Chen Z, Shen W, Huang G, Sedivy JM, Wang H, vd. Inflammation, epigenetics, and metabolism converge to cell senescence and ageing: the regulation and intervention. *Signal Transduct Target Ther.* 28 Haziran 2021;6(1):245.
8. Ramaker ME, Corcoran DL, Apsley AT, Kobor MS, Kraus VB, Kraus WE, vd. Epigenome-wide Association Study Analysis of Calorie Restriction in Humans, CALERIETM

- Trial Analysis. De Cabo R, editör. J Gerontol Ser A. 29 Aralık 2022;77(12):2395-401.
9. Atayik MC, Çakatay U. Redox signaling and modulation in ageing. Biogerontology. Ekim 2023;24(5):603-8.
 10. Tenchov R, Sasso JM, Wang X, Zhou QA. Aging Hallmarks and Progression and Age-Related Diseases: A Landscape View of Research Advancement. ACS Chem Neurosci. 03 Ocak 2024;15(1):1-30.
 11. Du N, Yang R, Jiang S, Niu Z, Zhou W, Liu C, vd. Anti-Aging Drugs and the Related Signal Pathways. Biomedicines. 08 Ocak 2024;12(1):127.
 12. Surugiu R, Iancu MA, Vintilescu Ştefăniţa B, Stepan MD, Burdusel D, Genunche-Dumitrescu AV, vd. Molecular Mechanisms of Healthy Aging: The Role of Caloric Restriction, Intermittent Fasting, Mediterranean Diet, and Ketogenic Diet—A Scoping Review. Nutrients. 28 Ağustos 2024;16(17):2878.
 13. Ludwig DS, Ebbeling CB. The Carbohydrate-Insulin Model of Obesity: Beyond “Calories In, Calories Out”. JAMA Intern Med. 01 Ağustos 2018;178(8):1098.
 14. Rabanal-Ruiz Y, Otten EG, Korolchuk VI. mTORC1 as the main gateway to autophagy. Lane JD, Korolchuk VI, Murray JT, editörler. Essays Biochem. 12 Aralık 2017;61(6):565-84.
 15. Rahmani J, Montesanto A, Giovannucci E, Zand H, Barati M, Kopchick JJ, vd. Association between IGF-1 levels ranges and all-cause mortality: A meta-analysis. Aging Cell. Şubat 2022;21(2):e13540.
 16. Shah UA, Iyengar NM. Plant-Based and Ketogenic Diets As Diverging Paths to Address Cancer: A Review. JAMA Oncol. 01 Ağustos 2022;8(8):1201.

17. Solon-Biet SM, McMahon AC, Ballard JWO, Ruohonen K, Wu LE, Cogger VC, vd. The Ratio of Macronutrients, Not Caloric Intake, Dictates Cardiometabolic Health, Aging, and Longevity in Ad Libitum-Fed Mice. *Cell Metab.* Mart 2014;19(3):418-30.
18. Chini CCS, Cordeiro HS, Tran NLK, Chini EN. NAD metabolism: Role in senescence regulation and aging. *Aging Cell.* Ocak 2024;23(1):e13920.
19. Ching TT, Hsu AL. The impacts of different dietary restriction regimens on aging and longevity: from yeast to humans. *J Biomed Sci.* 03 Ekim 2025;32(1):91.
20. Speciale A, Chirafisi J, Saija A, Cimino F. Nutritional Antioxidants and Adaptive Cell Responses: An Update. *Curr Mol Med.* 01 Aralık 2011;11(9):770-89.
21. Perrone P, D'Angelo S. Hormesis and health: molecular mechanisms and the key role of polyphenols. *Food Chem Adv.* Haziran 2025;7:101030.
22. Shimu SJ, Mahir JUK, Shakib FAF, Ridoy AA, Samir RA, Jahan N, vd. Metabolic Reprogramming Through Polyphenol Networks: A Systems Approach to Metabolic Inflammation and Insulin Resistance. *Med Sci.* 05 Eylül 2025;13(3):180.
23. Zelicha H, Kloting N, Kaplan A, Yaskolka Meir A, Rinott E, Tsaban G, vd. The effect of high-polyphenol Mediterranean diet on visceral adiposity: the DIRECT PLUS randomized controlled trial. *BMC Med.* 30 Eylül 2022;20(1):327.
24. Catrysse L, Van Loo G. Inflammation and the Metabolic Syndrome: The Tissue-Specific Functions of NF- κ B. *Trends Cell Biol.* Haziran 2017;27(6):417-29.

25. Hoffmann A, Meir AY, Hagemann T, Czechowski P, Müller L, Engelmann B, vd. A polyphenol-rich green Mediterranean diet enhances epigenetic regulatory potential: the DIRECT PLUS randomized controlled trial. *Metabolism*. Ağustos 2023;145:155594.
26. Best L, Dost T, Esser D, Flor S, Gamarra AM, Haase M, vd. Metabolic modelling reveals the aging-associated decline of host–microbiome metabolic interactions in mice. *Nat Microbiol*. 26 Mart 2025;10(4):973-91.
27. Meiners F, Ortega-Matienzo A, Fuellen G, Barrantes I. Gut microbiome-mediated health effects of fiber and polyphenol-rich dietary interventions. *Front Nutr*. 29 Ağustos 2025;12:1647740.
28. Yamada H. Epigenetic Clocks and EpiScore for Preventive Medicine: Risk Stratification and Intervention Models for Age-Related Diseases. *J Clin Med*. 21 Mayıs 2025;14(10):3604.
29. Belsky DW, Caspi A, Corcoran DL, Sugden K, Poulton R, Arseneault L, vd. DunedinPACE, a DNA methylation biomarker of the pace of aging. *eLife*. 14 Ocak 2022;11:e73420.
30. Hastings WJ, Ye Q, Wolf SE, Ryan CP, Das SK, Huffman KM, vd. Effect of long-term caloric restriction on telomere length in healthy adults: CALERIE™ 2 trial analysis. *Aging Cell*. Haziran 2024;23(6):e14149.
31. Waziry R, Ryan CP, Corcoran DL, Huffman KM, Kobor MS, Kothari M, vd. Effect of long-term caloric restriction on DNA methylation measures of biological aging in healthy adults from the CALERIE trial. *Nat Aging* [Internet]. 09 Şubat 2023 [a.yer 07 Aralık 2025]; Erişim adresi: <https://www.nature.com/articles/s43587-022-00357-y>

32. Surugiu R, Iancu MA, Vintilescu Ștefănița B, Stepan MD, Burdusel D, Genunche-Dumitrescu AV, vd. Molecular Mechanisms of Healthy Aging: The Role of Caloric Restriction, Intermittent Fasting, Mediterranean Diet, and Ketogenic Diet—A Scoping Review. *Nutrients*. 28 Ağustos 2024;16(17):2878.
33. Spadaro O, Youm Y, Shchukina I, Ryu S, Sidorov S, Ravussin A, vd. Caloric restriction in humans reveals immunometabolic regulators of health span. *Science*. 11 Şubat 2022;375(6581):671-7.
34. Rachakatla A, Kalashikam RR. Calorie Restriction-Regulated Molecular Pathways and Its Impact on Various Age Groups: An Overview. *DNA Cell Biol*. 01 Mayıs 2022;41(5):459-68.
35. Omodei D, Fontana L. Calorie restriction and prevention of age-associated chronic disease. *FEBS Lett*. 06 Haziran 2011;585(11):1537-42.
36. Levine ME, Suarez JA, Brandhorst S, Balasubramanian P, Cheng CW, Madia F, vd. Low Protein Intake Is Associated with a Major Reduction in IGF-1, Cancer, and Overall Mortality in the 65 and Younger but Not Older Population. *Cell Metab*. Mart 2014;19(3):407-17.
37. Szabo Z, Koczka V, Marosvolgyi T, Szabo E, Frank E, Polyak E, vd. Possible Biochemical Processes Underlying the Positive Health Effects of Plant-Based Diets—A Narrative Review. *Nutrients*. 28 Temmuz 2021;13(8):2593.
38. Borja-Magno AI, Furuzawa-Carballeda J, Guevara-Cruz M, Arias C, Granados J, Bourges H, vd. Supplementation with EPA and DHA omega-3 fatty acids improves peripheral immune cell mitochondrial dysfunction and

- inflammation in subjects with obesity. *J Nutr Biochem*. Ekim 2023;120:109415.
39. Ma Y, Du H, Zheng S, Zhou Z, Zhang H, Ma Y, vd. High-Entropy Approach vs. Traditional Doping Strategy for Layered Oxide Cathodes in Alkali-Metal-Ion Batteries: A Comparative Study. *Energy Storage Mater*. Haziran 2025;79:104295.
 40. Yu YT, Fu YH, Chen YH, Fang YW, Tsai MH. Effect of dietary glycemic index on insulin resistance in adults without diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Front Nutr*. 13 Şubat 2025;12:1458353.
 41. Chiavaroli L, Lee D, Ahmed A, Cheung A, Khan TA, Blanco S, vd. Effect of low glycaemic index or load dietary patterns on glycaemic control and cardiometabolic risk factors in diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 04 Ağustos 2021;n1651.
 42. Fiore M, Tonchev AB, Pancheva RZ, Yamashima T, Venditti S, Ferraguti G, vd. Increasing Life Expectancy with Plant Polyphenols: Lessons from the Mediterranean and Japanese Diets. *Molecules*. 07 Temmuz 2025;30(13):2888.
 43. Meccariello R, D'Angelo S. Impact of Polyphenolic-Food on Longevity: An Elixir of Life. An Overview. *Antioxidants*. 24 Mart 2021;10(4):507.
 44. Wastyk HC, Fragiadakis GK, Perelman D, Dahan D, Merrill BD, Yu FB, vd. Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status. *Cell*. Ağustos 2021;184(16):4137-4153.e14.
 45. Moradell A, Casajús JA, Moreno LA, Vicente-Rodríguez G. Perspectives on Diet and Exercise Interaction for Healthy

- Aging: Opportunities to Reduce Malnutrition Risk and Optimize Fitness. *Nutrients*. 06 Şubat 2025;17(3):596.
46. Lee Y, Huh JR. Trust your gut, lest thou be anxious. *Cell*. Nisan 2022;185(8):1294-6.
47. Xie Z, Sun Y, Ye Y, Hu D, Zhang H, He Z, vd. Randomized controlled trial for time-restricted eating in healthy volunteers without obesity. *Nat Commun*. 22 Şubat 2022;13(1):1003.
48. Scaglione S, Di Chiara T, Daidone M, Tuttolomondo A. Effects of the Mediterranean Diet on the Components of Metabolic Syndrome Concerning the Cardiometabolic Risk. *Nutrients*. 20 Ocak 2025;17(2):358.
49. Calcaterra V, Verduci E, Milanta C, Agostinelli M, Bona F, Croce S, vd. The Benefits of the Mediterranean Diet on Inflamm-Aging in Childhood Obesity. *Nutrients*. 25 Nisan 2024;16(9):1286.
50. Barber TM, Kabisch S, Pfeiffer AFH, Weickert MO. The Effects of the Mediterranean Diet on Health and Gut Microbiota. *Nutrients*. 29 Nisan 2023;15(9):2150.
51. Wu X, Tjahyo AS, Volchanskaya VSB, Wong LH, Lai X, Yong YN, vd. A legume-enriched diet improves metabolic health in prediabetes mediated through gut microbiome: a randomized controlled trial. *Nat Commun*. 22 Ocak 2025;16(1):942.
52. Salvo A, Tuttolomondo A. The Role of Olive Oil in Cardiometabolic Risk. *Metabolites*. 11 Mart 2025;15(3):190.
53. Terpou A, Dahiya D, Nigam PS. Evolving Dynamics of Fermented Food Microbiota and the Gut Microenvironment: Strategic Pathways to Enhance

- Human Health. Foods Basel Switz. 03 Temmuz 2025;14(13):2361.
54. Gao Y, Liu Y, Ma T, Liang Q, Sun J, Wu X, vd. Fermented Dairy Products as Precision Modulators of Gut Microbiota and Host Health: Mechanistic Insights, Clinical Evidence, and Future Directions. Foods. 29 Mayıs 2025;14(11):1946.
 55. Tristan Asensi M, Napoletano A, Sofi F, Dinu M. Low-Grade Inflammation and Ultra-Processed Foods Consumption: A Review. Nutrients. 22 Mart 2023;15(6):1546.
 56. Capó X, Martorell M, Ferrer MD, Sureda A, Pons V, Domingo JC, vd. Calorie Restriction Improves Physical Performance and Modulates the Antioxidant and Inflammatory Responses to Acute Exercise. Nutrients. 27 Mart 2020;12(4):930.
 57. Ferenc K, Sokal-Dembowska A, Helma K, Motyka E, Jarmakiewicz-Czaja S, Filip R. Modulation of the Gut Microbiota by Nutrition and Its Relationship to Epigenetics. Int J Mol Sci. 19 Ocak 2024;25(2):1228.
 58. Ahmed M. Targeting aging pathways with natural compounds: a review of curcumin, epigallocatechin gallate, thymoquinone, and resveratrol. Immun Ageing. 03 Temmuz 2025;22(1):28.
 59. Raubenheimer D, Hou R, Dong Y, Ren C, Cui Z. Towards an integrated understanding of dietary phenotypes. Philos Trans R Soc B Biol Sci. 04 Aralık 2023;378(1891):20220545.
 60. Allen MD, Springer DA, Burg MB, Boehm M, Dmitrieva NI. Suboptimal hydration remodels metabolism, promotes degenerative diseases, and shortens life. JCI Insight. 05 Eylül 2019;4(17):e130949.

61. Dmitrieva NI, Boehm M, Yancey PH, Enhörning S. Long-term health outcomes associated with hydration status. *Nat Rev Nephrol.* Mayıs 2024;20(5):275-94.
62. Dmitrieva NI, Gagarin A, Liu D, Wu CO, Boehm M. Middle-age high normal serum sodium as a risk factor for accelerated biological aging, chronic diseases, and premature mortality. *eBioMedicine.* Ocak 2023;87:104404.
63. Li S, Xiao X, Zhang X. Hydration Status in Older Adults: Current Knowledge and Future Challenges. *Nutrients.* 02 Haziran 2023;15(11):2609.
64. Koceva A, Janež A, Jensterle M. The Impact of Hydration on Metabolic Outcomes: From Arginine-Vasopressin Signaling to Clinical Implications. *Medicina (Mex).* 01 Mayıs 2025;61(5):838.
65. Schill F, Persson M, Engström G, Melander O, Enhörning S. Copeptin as a marker of atherosclerosis and arteriosclerosis. *Atherosclerosis.* Aralık 2021;338:64-8.
66. Enhörning S, Vanhaecke T, Dolci A, Perrier ET, Melander O. Investigation of possible underlying mechanisms behind water-induced glucose reduction in adults with high copeptin. *Sci Rep.* 29 Aralık 2021;11(1):24481.
67. Dakhel A, Engström G, Melander O, Acosta S, Fatemi S, Gottsäter A, vd. Vasoactive Biomarkers Associated With Long-Term Incidence of Symptomatic Peripheral Arterial Disease and Mortality. *Angiology.* Temmuz 2021;72(6):550-5.
68. Barrow M, Bell L, Bell C. Transforming personalized nutrition practice. *Nutr Rev.* 01 Aralık 2020;78(12):1046-51.

69. Sun X, Zhang Y, Chen XF, Tang X. Acylations in cardiovascular biology and diseases, what's beyond acetylation. *eBioMedicine*. Ocak 2023;87:104418.
70. García-Fonseca Á, Martín-Jiménez C, Barreto GE, Pachón AFA, González J. The Emerging Role of Long Non-Coding RNAs and MicroRNAs in Neurodegenerative Diseases: A Perspective of Machine Learning. *Biomolecules*. 31 Temmuz 2021;11(8):1132.
71. Somasundaram I, Jain SM, Blot-Chabaud M, Pathak S, Banerjee A, Rawat S, vd. Mitochondrial dysfunction and its association with age-related disorders. *Front Physiol*. 02 Temmuz 2024;15:1384966.
72. Chen CY, Wu RW, Tsai NW, Lee MS, Lin WC, Hsu MC, vd. Increased circulating endothelial progenitor cells and improved short-term outcomes in acute non-cardioembolic stroke after hyperbaric oxygen therapy. *J Transl Med*. Aralık 2018;16(1):255.
73. Liu Y, Zhou Z, Ren X, Li T, Wu H, Li Q, vd. Photoinduced self-assembled heterostructures of surface charge-controlled metal nucleation on supports for stable and enhanced electrocatalytic hydrogen evolution reaction activity. *J Power Sources*. Nisan 2025;635:236524.
74. Somasundaram I, Jain SM, Blot-Chabaud M, Pathak S, Banerjee A, Rawat S, vd. Mitochondrial dysfunction and its association with age-related disorders. *Front Physiol*. 02 Temmuz 2024;15:1384966.
75. Al Hasan SM, Saulam J, Kanda K, Murakami A, Yamadori Y, Mashima Y, vd. Temporal Trends in Apparent Energy and Macronutrient Intakes in the Diet in Bangladesh: A Joinpoint Regression Analysis of the FAO's Food Balance

Sheet Data from 1961 to 2017. *Nutrients*. 02 Ağustos 2020;12(8):2319.

76. Enhörning S, Vanhaecke T, Dolci A, Perrier ET, Melander O. Investigation of possible underlying mechanisms behind water-induced glucose reduction in adults with high copeptin. *Sci Rep*. 29 Aralık 2021;11(1):24481.
77. Schill F, Persson M, Engström G, Melander O, Enhörning S. Copeptin as a marker of atherosclerosis and arteriosclerosis. *Atherosclerosis*. Aralık 2021;338:64-8.
78. Watso JC, Farquhar WB. Hydration Status and Cardiovascular Function. *Nutrients*. 11 Ağustos 2019;11(8):1866.
79. Ding X, Hernandez-Serrano AI, Young JJ, Pickwell-MacPherson E. Variation of skin hydration profile with biophysical factors and lifestyle revealed by in vivo terahertz sensing. *Biomed Opt Express*. 01 Eylül 2024;15(9):5180.
80. Tong X, Wang F, Liu M. Serum sodium within the normal range and its U-shaped relationship with biological aging in U.S. adults. *Front Nutr*. 08 Mayıs 2025;12:1589962.
81. Warren AM, Grossmann M, Christ-Crain M, Russell N. Syndrome of Inappropriate Antidiuresis: From Pathophysiology to Management. *Endocr Rev*. 15 Eylül 2023;44(5):819-61.

NÖROBİLİM PERSPEKTİFİYLE AKTİF YAŞLANMA VE BİLİŞSEL SAĞLIK

Leyla ŞAHİN¹

"Ben yaşlı değilim. Ben daha uzun bir hikâyeyim."

— Oliver SACKS

Bilimsel literatürde, her biri geçerli sayılabilecek çok sayıda yaşlanma tanımı vardır. Ancak, bu tanımların çoğu, yaşlanmanın çok yönlü doğasının yalnızca bir yönüne odaklandıkları için sınırlayıcıdır. Örneğin; bazı tanımlar yaşlanmayla ilişkili biyolojik gerilemeye vurgu yaparken, bazıları yaşla birlikte artan ölüm riskini göz önünde bulundurarak, yaşa bağlı ölüm oranındaki artışa odaklanır. Fakat Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından önerilen tanım hem biyolojik hem de işlevsel yönleri kapsamaktadır. Buna göre biyolojik düzeyde yaşlanma, zaman içinde çok çeşitli moleküler ve hücresel hasarların birikmesinin etkisiyle ortaya çıkar. Bu durum, fiziksel ve zihinsel kapasitede kademeli bir azalmaya, artan hastalık riskine ve nihayetinde ölüme yol açar. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, 2050 yılına kadar dünya nüfusunun 60 yaş ve üzerindeki oranı neredeyse iki katına çıkarak %12'den %22'ye yükselecektir.^{1,2}

Yaşlanma, canlı organizmanın bireysel gelişimi sürecinde zamanla meydana gelen, dinamik ve geri dönüşü olmayan

¹ Prof. Dr., Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0003-2840-1116.

fizyolojik bir süreç olsa da bireylerin yaşlanma şekli genetik, yaşam tarzı ve sağlık hizmetlerine erişim gibi faktörlere bağlı olarak önemli ölçüde değişir.³ Bu süreç doğumdan itibaren başlar ve kişinin yaşamı boyunca devam eder, ancak kesin nedenleri henüz bilinmemektedir. Tipik yaşlanma sürecini açıklamak için hormonal dengesizlikler, reaktif oksijen türlerinin oluşumu, DNA metilasyonunun birikmesi ve DNA hasarı, proteostaz kaybı, epigenetik değişiklikler, mitokondriyal işlev bozukluğu, yaşlanma, iltihaplanma ve kök hücre tükenmesi gibi faktörleri kapsayan çok sayıda hipotezler öne sürülmüştür.⁴ Bununla birlikte yaşlanma bunama, osteoporoz, diyabet, artrit, kanser ve kardiyovasküler hastalık gibi çoğu kronik hastalık için en büyük risk faktörüdür.⁵

Sağlıklı bir beyin, bireylerin bağımsızlıklarını sürdürmeleri, kendileri için en önemli olan faaliyetlere katılmaları ve hayata aktif olarak dahil olabilmeleri açısından büyük önem taşır. Günümüzde “beyin sağlığı” terimi öğrenme, yargılama, dil kullanma ve hatırlama becerisi dâhil olmak üzere tüm bilişsel zihinsel süreçleri yerine getirme yeteneği olarak tanımlanabilir. Dünya Sağlık Örgütü ise beyin sağlığına daha esnek bir tanım getirir ve onu “sinirsel gelişimi, plastisiteyi (beynin uyum ve yeniden yapılanma yeteneğini), işlevselliği ve yaşam boyunca iyileşmeyi kapsayan, gelişmekte olan ve giderek önem kazanan bir kavram” olarak tanımlamıştır (WHO).²

Yaşlanmayla birlikte beynin farklı bölgelerinde yapısal değişiklikler gözlenmektedir, ancak bu değişiklikler değişkendir.⁶ Genel olarak beyin her yıl %0,2-0,5 oranında küçülürken, özellikle prefrontal kortekste olmak üzere gri madde hacmi erken yetişkinlikte azalmaya başlar.⁷ Beyaz maddede meydana gelen önemli değişiklikler öncelikle nöronal sinyalleri yavaşlatan demiyelinizasyondan kaynaklanır. Ancak bu değişiklikler yetişkinlikte belirgin değişiklikler gösterdikten sonra yaşlılıkta stabilize olur ve yeniden başlar.⁷

Yaşlanma ayrıca dopamin ve asetilkolin gibi nörotransmitter seviyelerinde azalmaya yol açarak hafıza, motor koordinasyon ve öğrenmede bozulmaya neden olur. Özellikle dopamin, dopamin sentezinin, reseptör bulunabilirliğinin ve reseptörlerine bağlanma kapasitesinin bozulması nedeniyle erken yetişkinlikten itibaren her yıl yaklaşık %10 azalır ve bu da esas olarak motor ve bilişsel yeteneklerdeki düşüşle bağlantılıdır.⁶

Yaşlanma vücuttaki çeşitli hücresel ve moleküler süreçleri etkileyerek tüm hayati organlardaki nöronal fonksiyonlarda düşüşe yol açar. Beyin fonksiyonlarının kademeli olarak kaybolması, nöronal yoğunluktaki düşüş, DNA hasarı ve nörotransmitter fonksiyonunun tükenmesinden kaynaklanır.⁸

Beyin yaşlanmasının birkaç ayırt edici özelliği arasında nöronlarda anormal aktivite, oksidatif stres, enerji metabolizması işlev bozukluğu, DNA hasarı, hücresel atıkların bozulmuş atılımı veya bertarafı ve mitokondriyal işlev bozukluğu bulunur. Uzun süreli kronik pozitif enerji dengesi, beyin yaşlanmasını hızlandırarak ve nöroinflamasyon ve mitokondriyal işlev bozukluğuna toksik proteinlerin birikmesi yoluyla nörodejeneratif bozukluk riskini artırarak bu durumları daha da kötüleştirebilir.⁹ Yaşlanmaya bağlı nörovasküler ünitelerde ve kan-beyin bariyeri bütünlüğünde ilerleyici düşüş, felç için önemli bir risk faktörü olarak ortaya çıkmaktadır.¹⁰

1. BEYNİN ADAPTİF KAPASİTESİ VE SİNAPTİK PLASTİSİTE

Beyin, vücuttaki diğer biyolojik sistemler gibi, fizyolojik yaşlanma sürecine maruz kalır ve bu süreç; bilişsel, sosyal ve motor becerilerde gözlenen azalma ile kendini gösterir (Salthouse, 2012).¹¹ Yaşlanma ile bilgi işleme hızı, yürütücü işlevler, planlama ve çalışma belleğinde gerileme gibi bilişsel

süreçlerde bozulmalar meydana gelmektedir.¹² Zihinsel yetilerdeki bu azalmaya ek olarak, yaşlanma beyni çeşitli hastalıklara da yatkın hale getirmektedir.^{13,14} Beyni diğer sistemlerden ayıran dikkat çekici bir özellik, hızla değişen çevresel koşullara uyum sağlama kapasitesidir. Bu özellik “**sinaptik plastisite**” olarak adlandırılır.¹⁵ Aktiviteye bağlı bu plastisite, sinir sistemine özgü bir nitelikler ve deneyimler doğrultusunda sinaptik bağlantıların yeniden düzenlenmesini sağlamaktadır.¹⁶ Ancak yaşlanmayla birlikte, beynin hem yapısal hem de işlevsel olarak değişen veya yeni ortamlara uyum sağlama kapasitesi kademeli biçimde azalmaktadır.¹⁷

Plastisitedeki bu kademeli azalma, birçok bilişsel işlevde gözlenen gerilemeden sorumlu tutulmakta ve beyni **Alzheimer hastalığı (AD)**, **Parkinson hastalığı (PD)** gibi nörodejeneratif bozukluklara karşı daha savunmasız hale getirmektedir.^{18,19} Dolayısıyla, yaşlanma sürecinde yalnızca beyin yapısı ve işlevinde değil, aynı zamanda bu yapı ve işlevlerin nasıl değiştiğini belirleyen mekanizmalarda da dönüşümler meydana gelmektedir.

Nörogörüntüleme, nöropatoloji, hücresel ve moleküler çalışmalar yaşlanan beynin uyum sağlama yeteneğine işaret etmektedir. Bu adaptasyonlar, bilişsel, zihinsel ve fiziksel iyi oluşu artıran metabolik, fizyolojik ve sinir ağı değişimlerini içermektedir. Bu adaptif mekanizmaların güçlendirilmesi, yaşlanma sürecini koruyucu veya geciktirici potansiyele sahip olabilir.²⁰ Bununla birlikte eğitim, sosyal etkileşimler, dengeli beslenme, fiziksel egzersiz, anti-inflamatuar ilaçlar, stresin azaltılması ve farkındalık (mindfulness) gibi zihinsel antrenmanlar bu adaptif mekanizmaları aktive edebilir.²¹

Yaşlanma ve Hafıza

Normal yaşlanma, özellikle hızlı bilgi işleme, karar verme, işlem hızı, çalışma belleği ve yürütücü bilişsel işlev gerektiren görevlerde bilişsel performansta belirgin düşüşlerle karakterizedir.²² Bellek, tek boyutlu bir kavram olmayıp karmaşık ve çok faktörlü bir süreçtir. Yaşlanma süreci, bellek bileşenlerini farklı şekillerde etkiler.²³ Sözel yetenekler, bazı sayısal beceriler ve genel bilgi gibi bazı zihinsel işlevler, yaşa bağlı minimal bir düşüş gösterirken genç yaşta geliştirilen dil becerileri ve kelime dağarcığı çoğunlukla korunur.²⁴

Bununla birlikte, birçok zihinsel yeteneğin orta yaştan itibaren azalmaya başladığı bir gerçektir. Örneğin “arabamızı nereye park ettiğimiz” veya “arkadaşımızla nerede bulduğumuz” gibi günlük olayları barındıran epizodik belleğimiz yaşla birlikte kademeli olarak azalırken, “bir ülkenin başkenti” gibi kavramları saklayan semantik belleğimiz yalnızca ileri yaşlarda etkilenir.²⁵ Yaşlanmanın bir diğer önemli göstergesi ise bilgi işleme hızının yavaşlaması veya bireylerin karar verme görevlerini gerçekleştirme hızının azalmasıdır.²⁶ Dikkat ve bilişsel işlem kapasitesini sürdürme yeteneği, yaşla birlikte azalır.²⁷ Bu bilişsel değişiklikler bireyler arasında önemli farklılıklar gösterir. Bilişsel işlevlerdeki düşüş her zaman nöron kaybıyla birlikte olmaz; bunun yerine sinaps kaybı, bağlantı kaybı veya sinaptik plastisite disfonksiyonlarını içeren sinaptik değişiklikler ile ilişkilidir.²⁸ Yapılan çalışmalar hafıza ve plastisite düşüşünün hipokampusta daha belirgin olduğunu göstermektedir, çünkü hipokampus yaşlanmaya ve yaşa bağlı hastalıklara karşı daha hassastır.²⁹

2. HİPOKAMPUS

Hipokampus, öğrenme ve bellek süreçlerinde kritik rol oynayan ve beynin medial temporal lobunun derinlerinde bulunan

bir bölgedir.³⁰ Hipokampusta bilgi işleme, entorinal korteksten (EC) dentat girus'a (DG) perforan yol aracılığıyla bağlantıları içeren trisinaptik yol boyunca gerçekleşir. Ardından, DG'den kaynaklanan mossy lifleri hem DG hem de CA3'te sonlanır. CA3'ten çıkan lifler Schaffer kollateralleri olarak bilinir ve CA1'e projekte olur. Son olarak, CA1 çıkışlarını subikulum ve entorinal kortekse gönderir.³¹ Hipokampusun çeşitli alt alanları arasında, CA1 yaşlanmaya bağlı değişikliklere karşı daha duyarlıdır.³²

Yaşlanmayla birlikte beyin, uyum sağlamaya ve yeni bağlantılar kurmaya devam eder. Bu sürecin gerçekleştiği temel mekanizmalardan biri '**nörogenez**'dir. Nörogenez nöral kök hücrelerden (NSC'ler) yeni nöronların oluşması sürecidir. NSC'ler, esas olarak iki bölgede bulunan ve kendini yenileme yeteneğine sahip hücrelerdir: hipokampusta dentat girusun alt granüler bölgesi (SGZ) ve lateral ventrikülleri çevreleyen ventrikül-subventriküler bölge (V-SVZ). Bu hücreler her iki bölgede de yaşam boyu çoğalmaya devam eder. Ancak daha orta yaşlardan itibaren NSC'lerin işlevinde azalma görülür; bu da daha az çoğalan hücre ve daha düşük nöronal üretim anlamına gelir.³³

Hipokampusun dentat girusunda gerçekleşen nörogenez, yaşlı bireyler için hâlâ hayati önem taşıyan bilişsel süreçlerle ilişkilidir; bunlar arasında hafıza kodlama, duygu durumunun düzenlenmesi, örüntü ayrımı (pattern separation) ve bilişsel esneklik yer alır. Mevcut çalışmalar hipokampustaki nörogenez sürecinin düzensiz hale geldiğinde bu bilişsel süreçlerin işlevsizleştiğini göstermektedir. Bu durum, nörolojik hastalıklarda bilişsel gerileme olarak, psikiyatrik hastalıklarda ise artmış psikolojik semptomlar şeklinde kendini gösterebilir.^{34,35}

Nörogenez, sinir kök hücrelerini çevreleyen mikroçevreden gelen düzenleyici geri bildirimler aracılığıyla gerçekleşen bir süreçtir. Bu mikroçevreyi olgun nöronlar, nöronal

öncül hücreler, endotelyal hücreler, ependimal hücreler, astrositler ve mikroglialar oluşturur ve bu mikroçevre kök hücrelerin normal işlevi için hayati öneme sahip olup hücrelerin çoğalması (proliferasyon), farklılaşması (diferansiyasyon) ve programlanmış hücre ölümü (apoptoz) süreçlerinin kontrol edilmesinde de kritik bir rol oynar.³³

Bu düzenleme sayesinde, ara öncül hücreler (intermediate progenitors) ve nöroblastlar çoğalarak olgun nöronlara dönüşür; bu nöronlar da mevcut sinir devrelerine entegre edilerek beyin yapısının ve işlevinin sürekliliğini sağlar.^{36,37} Yeni oluşan nöronların öğrenme ve hafızadaki özel rolü hâlâ tartışmalıdır; bu hücrelerin doğrudan öğrenme ve hafıza süreçlerine katkısı konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. Bazı hipotezler, nöroenezin özellikle örüntü tanıma (pattern recognition) ve bilişsel esneklik gibi karmaşık görevler için daha kritik olduğunu öne sürmektedir. Yeni oluşan nöronların tam işlevi ne olursa olsun, bozulmuş nöroenezin anormal olduğu ve normal bilişsel süreçlerin kaybında önemli bir rol oynadığı genel kabul görmektedir. Bu nedenle, nöroenezin etkileyen faktörleri inceleyen araştırmalar, gelecekte beyin sağlığının daha iyi anlaşılması açısından büyük önem taşıyacaktır.³⁵

Yaşlanma, İmmün Sistem ve Nöroinflamasyon

Yaşlanma ile sistemik inflamasyon, bağışıklık yanıtlarının genel olarak azalması ve belirgin enfeksiyon olmaksızın kronik inflamasyon gözlenmektedir. Yaşlanan beyin, görece dengeli bir bağışıklık durumundan, yüksek düzeyde immün aktivasyon durumuna geçer. Bu yaşa bağlı inflamasyon artışı, bilişsel işlevlerde düşüşe katkıda bulunur ve beyni hastalıklara karşı daha savunmasız hâle getirir. Alzheimer (AD), Parkinson (PD) ve hafif bilişsel bozukluk (MCI) gibi nörodejeneratif hastalıkların postmortem beyin çalışmalarında, beta-amiloid plaklarının birçok inflamatuvar faktör ve aktive mikroglia ile bir arada bulunduğu

gözlenmiştir. Ancak nöroinflamasyonun hastalıklardan önce mi yoksa sonucu mu olduğu hâlen tam olarak bilinmemektedir. Hayvan çalışmalarında, proinflamatuvar sitokinlerin aşırı üretimi veya sürekli inflamatuvar uyarılar, özellikle uzamsal ve çalışma belleğinde bozulmalara yol açmaktadır.^{38,39}

Nöroinflamasyonun kontrolü için çeşitli terapötik stratejiler araştırılmıştır: non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar, proinflamatuvar enzimleri inhibe ederek AD riskini azaltabilirken; östrojenler antiinflamatuvar etki göstererek ve yaşlı primatlarda bilişsel performansı iyileştirdiği; endokannabinoidler, özellikle kannabinoid reseptör 2 (CB2) reseptör aktivasyonu, inflamasyonu azalttığı ve amiloid kaynaklı bilişsel düşüşü geri çevirebildiği gözlenmiştir. Ayrıca kalori kısıtlaması, hem periferik hem merkezi inflamasyonu azaltarak yaşlanmayı yavaşlattığı belirtilmektedir.⁴⁰⁻⁴³

Yaşlanmaya bağlı bilişsel bozulmaların önemli bir nedeni de, otofajideki azalmadır. Otofajinin artırılması, yaşam süresini uzatırken, baskılanması farelerde, sineklerde ve solucanlarda ömrü kısalttığı gözlenmiştir.⁴⁴ Otofaji artırımı, inflamatuvar yapıları temizleyerek bilişsel işlevlerin korunmasına yardımcı olmaktadır.

3. YAŞLANMA, BEYİN SAĞLIĞI VE TERAPÖTİK YAKLAŞIMLAR

Yaşlanma süreci, hipokampus başta olmak üzere beynin bilişsel fonksiyonlarını etkileyen dinamik bir süreçtir. Ancak bilimsel çalışmalar, yaşam tarzı değişiklikleri ve bazı terapötik müdahalelerin yaşa bağlı bilişsel kayıpları önleyebileceğini veya geri çevirebileceğini göstermektedir.

Egzersiz, yaşla birlikte hipokampal fonksiyonun korunmasında etkili bir faktördür. Kemirgenler üzerinde yapılan

çalışmalarında, uzun süreli gönüllü koşunun, yaşlı hayvanlarda Morris su labirenti (yer-yön öğrenme) ve nesne tanıma gibi görevlerde öğrenme ve hafıza performansını artırdığı gözlenmiştir.⁴⁵⁻⁴⁷ Bu süreç hipokampüste uzun süreli belleğin moleküler mekanizması olan uzun süreli potansiyonun (LTP) artması ve LTP indüksiyon eşiğinin düşmesi gibi sinaptik plastisite mekanizmalarıyla da gösterilmiştir. Yine insanlarda gerçekleştirilen kardiyovasküler egzersizin, mekânsal kısa süreli hafızayı geliştirdiği ve hipokampal atrofiyi azalttığı belirtilmiştir.⁴⁸⁻⁵⁰ Egzersizin, nörogenezi teşvik ettiği, inflamasyonu azaltıp kaslardan salınan cathepsin B (CTSB) aracılığıyla BDNF ekspresyonunu artırarak hafıza performansını güçlendirdiği de bildirilmiştir.⁵¹

Beynin nöroplastik kapasitesi, yalnızca fiziksel aktiviteyle değil, öğrenme, zihinsel tekrar ve çevresel uyarılarla da şekillenmektedir. Örneğin, Londra taksi şoförlerinin uzun süreli mekânsal öğrenmeleri, posterior hipokampusta gri madde artışına yol açmıştır.⁵²

Bu süreçte etkili olan önemli bir diğer durum ise uykudur. Uyku düzeni, yaşlanma ve bilişsel fonksiyonlar üzerinde kritik öneme sahiptir. Uyku yoksunluğu, sinaptik plastisiteyi ve hafızayı bozar; özellikle REM uykusu yoksunluğu LTP ve öğrenmeyi olumsuz etkiler.^{53,54} Uyku yoksunluğu cAMP sinyalizasyonunu bozarak hipokampal LTP'yi azaltır.⁵⁵ Uzun yaşayan bireylerin uyku alışkanlıkları incelendiğinde, bu kişilerin erken yatıp erken kalktığı ve öğle uykusu yapmayı ihmal etmedikleri gözlenmiştir.⁵⁶

Yaşam kalitesi ve stres düzeyi de yaşlanmayı etkiler. Hafif stres, hafıza ve ömrü artırabilirken, kronik stres yaşlanmayı hızlandırır.^{57,58} Yaşlanma, endokrin, otonom ve bağışıklık sistemlerinde değişikliklere yol açarak homeostazı bozabilir;

kortikosteroid seviyelerindeki artış, hipokampal LTP'yi azaltmaktadır.⁵⁹

Yaşlanma süreci sırasında beyin ve vücut sağlığını korumak için beslenme büyük bir rol oynar. Araştırmalar, özellikle akdeniz diyeti, DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diyeti ve MIND (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay) diyeti gibi beslenme modellerinin, yaşlı bireylerde bilişsel fonksiyonları koruduğunu ve hafıza kaybını yavaşlattığını göstermektedir.⁶⁰ Bu diyetlerin, taze sebze ve meyve, tam tahıllar, balık, kuruyemiş ve sağlıklı yağlar açısından zengindir; işlenmiş gıdalar ve fazla şekerin tüketimini sınırlar. Buna ek olarak, belirli besin öğeleri de yaşlanmayı yavaşlatmada kritik rol oynar. Omega-3 yağ asitleri, antioksidan vitaminler, B vitaminleri ve D vitamini gibi besinler, sinir hücrelerinin sağlığını destekler ve bilişsel işlevlerin korunmasına yardımcı olur.⁶¹ Yüksek yağlı ve işlenmiş gıdalar ise hafıza ve öğrenme yetilerini olumsuz etkileyebilir, sinaptik plastisiteyi azaltabilir. Araştırmalar ayrıca, tek başına takviyelerden ziyade diyetin bütünsel yapısının yaşlanmayı yavaşlatmada daha etkili olduğunu göstermektedir. Düzenli olarak antioksidan, vitamin ve sağlıklı yağlardan zengin bir diyet uygulamak, beyin sağlığını destekleyerek bilişsel yaşlanmayı geciktirir ve genel yaşam kalitesini artırır.^{60,62}

Beyin yaşlanması şaşırtıcı derecede dinamik bir süreçtir ve bilişsel fonksiyonları korumak veya zamanla düşmüş olabilecek bilişsel yetenekleri yeniden kazandırmak için müdahaleler veya stratejiler geliştirilebilir. Bu bağlantıları yeniden kurmak ve işlevlerini geri getirmek için yaşam tarzı değişiklikleri yapmak, bilişsel yaşlanma alanında özellikle önemlidir ve sağlıklı yaşlanma bağlamında işlevselliği artırmak için kullanılabilir.

4. NÖROBİLİMSEL AÇIDAN AKTİF YAŞLANMA

Sağlıklı yaşlanma, kırılğanlığı en aza indirmek ve ileri yaşta dayanıklılığı en üst düzeye çıkarmak için kişinin yaşam boyu içsel ve dışsal stresörlere fizyolojik olarak uyum sağlama kapasitesidir. Dünya genelinde, yetişkin nüfusun yaşlı kesim sayısı, oranı hızla artmaktadır.⁶³ Tıptaki ilerlemeler, halk sağlığı önlemleri, yaşam standartlarının yükselmesi ve eğitim ile beslenmedeki gelişmeler insan ömrünü uzatmıştır.⁶⁴ Bununla birlikte yetişkinlik döneminde ilerleyen yaş hâlâ bilişsel gerileme ile ilişkilidir ve bilişsel kaybın mekanizmalarını ve yaşlanma süresince bilişsel yeteneklerin korunması olarak tanımlanan optimal yaşlanmayı anlamada büyük zorluklar devam etmektedir.

Yaşlanmanın bilişsel nöro bilim alanı, yaşa bağlı bilişsel gerilemenin ve optimal yaşlanmanın sinirsel mekanizmalarını anlamayı amaçlar. Bu mekanizmalar genetik, hücresel ve sistem düzeylerinde açıklamalar sunar. Alanın gelişmesiyle birlikte, rezerv, bakım (maintenance) ve telafi (compensation) gibi kavramlar, yaşa bağlı beyin yapısı ve işlevindeki farklılıkları tanımlamak ve yaşlanma teorilerini ilerletmek için kullanılmaya başlanmıştır.⁶⁵

Rezerv, genetik ve çevresel faktörler sayesinde biriken sinirsel kaynakların toplamıdır ve yaşa bağlı beyin aktivitesindeki azalma etkilerini hafifletir. Rezerv, sinaptik yoğunluk artışı gibi yollarla özellikle çocukluk ve genç yetişkinlik döneminde birikir ve bilişsel gerilemeyi yavaşlatabilir. Eğitim, fiziksel aktivite, bilişsel olarak gerçekleştirilen hobiler ve yeni dil edinimi gibi faktörler bireysel rezerv farklılıklarını etkiler.^{66,67}

Bakım, bu sinirsel kaynakların sürekli iyileşme ve onarım yoluyla korunmasını ifade eder. Moleküler düzeyden tüm beyin sistemlerine kadar farklı süreçlerde işler ve yaş ilerledikçe önemi artar. Düzenli egzersiz gibi yaşam tarzı faktörleri, beyaz madde bütünlüğünü ve belirli beyin bölgelerini koruyarak bilişsel

işlevlerin sürdürülmesine katkı sağlar. Bakım, rezervin uzun süre etkili olmasını sağlar; bir başka deyişle, birikmiş kaynakları sürdürülebilir kılar ve yaşlanmanın olumsuz etkilerini azaltır. Rezerv ne kadar yüksek olursa olsun, eğer bakım mekanizmaları yetersizse bu kaynaklar yaşa bağlı düşüşe karşı etkin bir şekilde kullanılamaz.^{66,67}

Telafi, görev gereksinimlerine yanıt olarak mevcut sinirsel kaynakların devreye sokulmasıdır. Telafi, mevcut sinirsel süreçlerin daha yoğun kullanılması, daha etkili stratejilerin seçilmesi veya alternatif beyin bölgelerinin ve mekanizmaların devreye girmesi yoluyla gerçekleşebilir. Önemli olan, telafinin gerçekten bilişsel performansı artırıyor olmasıdır; yalnızca beyin aktivitesinin artması telafi sayılmaz. Yaşa bağlı bilişsel düşüş ve görev zorluğu arttığında, telafi mekanizması ek kaynakları devreye alarak performansı korumaya çalışır.^{66,67}

Bu mekanizmalar dinamik ve modifiye edilebilir niteliktedir ve birbirlerini etkileyebilirler. Bu yaklaşım, yaşlanmayı pasif bir kayıp süreci olarak değil, dinamik ve müdahale edilebilir bir süreç olarak görmek açısından çok önemlidir aynı zamanda Alzheimer ve diğer nörodejeneratif hastalıkları anlamak için kritik öneme sahip olabilir.

5. SONUÇ

Aktif yaşlanma sürecinde beyin sağlığının korunması ve bilişsel fonksiyonların sürdürülebilmesi, özellikle hipokampus bölgesinde gerçekleşen nöroenez ve sinaptik plastisitenin desteklenmesiyle yakından ilişkilidir. Egzersiz ve dengeli beslenme gibi sağlıklı yaşam alışkanlıkları, bu dinamik süreçlerin devamını sağlayarak beyin rezervini artırmakta ve sinaptik bağlantıların korunmasına yardımcı olmaktadır. Beyin rezervi, yaşlanma sürecinde ortaya çıkan bilişsel zorluklara karşı bir tampon görevi görürken, bakım mekanizmaları ise sinir

hücrelerinin işlevini ve bütünlüğünü koruyarak hasarların önüne geçmektedir. Buna ek olarak, telafi süreçleri, yaşa bağlı olarak kaybedilen işlevlerin diğer beyin bölgeleri tarafından üstlenilmesini sağlayarak bilişsel performansın sürdürülmesine katkı sağlamaktadır. Bu dinamik sistemler bir arada çalıştığında, yaşlanmanın neden olduğu bilişsel gerileme ve nörodejeneratif hastalıkların etkileri azaltılabilir. Bu nedenle, aktif yaşlanmayı destekleyen stratejiler; düzenli egzersiz, doğru beslenme, bilişsel uyarım ve stres yönetimi gibi çok yönlü yaklaşımları içermeli ve bireylerin yaşam kalitesini artırmaya odaklanmalıdır. Sonuç olarak, hem biyolojik mekanizmaların güçlendirilmesi hem de yaşam tarzı müdahaleleriyle desteklenen bu bütüncül yaklaşım, sağlıklı yaşlanmanın ve bilişsel fonksiyonların korunmasının anahtarıdır.

Bilgi

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Herhangi bir maddi destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Libertini G. Yaşlanma tanımı In: Gu D, Dupre ME, editors. Gerontoloji ve nüfus yaşlanması ansiklopedisi. Cham: Springer International Publishing; 2021. p. 257–66.
2. World Health Organization. Ageing and health [Internet]. 2025 [cited 2025 Nov 20]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
3. Franceschi C, Garagnani P, Morsiani C, Conte M, Santoro A, Grignolio A, et al. The continuum of aging and age-related diseases: common mechanisms but different rates. *Front Med* (Lausanne). 2018 Mar 12;5:61. doi:10.3389/fmed.2018.00061.
4. Culbertson JW, Kopel J, Sehar U, Reddy PH. Urgent needs of caregiving in ageing populations with Alzheimer's disease and other chronic conditions: support our loved ones. *Ageing Res Rev.* 2023 Sep;90:102001. doi:10.1016/j.arr.2023.102001.
5. Troen BR. The biology of aging. *Mount Sinai J Med.* 2003;70(1):3 –22.
6. Lee J, Kim HJ. Normal aging induces changes in the brain and neurodegeneration progress: review of the structural, biochemical, metabolic, cellular, and molecular changes. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:931536. doi:10.3389/fnagi.2022.931536.
7. Blinkouskaya Y, Cañabarro A, Gollamudi T, Jalalian S, Weickenmeier J. Brain aging mechanisms with mechanical manifestations. *Mech Ageing Dev.* 2021;200:111575. doi:10.1016/j.mad.2021.111575.

8. Gaspar-Silva F, Trigo D, Magalhaes J. Ageing in the brain: mechanisms and rejuvenating strategies. *Cell Mol Life Sci.* 2023;80(7):190. doi:10.1007/s00018-023-XXXX-X.
9. Ros M, Carrascosa JM. Current nutritional and pharmacological anti-aging interventions. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020 Mar 1;1866(3):165612. doi:10.1016/j.bbadis.2019.165612.
10. Knox EG, Aburto MR, Clarke G, Cryan JF, O'Driscoll CM. The blood-brain barrier in aging and neurodegeneration. *Mol Psychiatry.* 2022 Jun;27(6):2659-73. doi:10.1038/s41380-022-01511-z.
11. Salthouse TA. Consequences of age-related cognitive declines. *Annu Rev Psychol.* 2012;63:201-26. doi:10.1146/annurev-psych-120710-100328.
12. Park DC, Lautenschlager G, Hedden T, Davidson NS, Smith AD, Smith PK. Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychol Aging.* 2002 Jun;17(2):299-320. doi:10.1037/0882-7974.17.2.299.
13. Reeve A, Simcox E, Turnbull D. Ageing and Parkinsons disease: why is advancing age the biggest risk factor? *Ageing Res Rev.* 2014 Mar;14:19-30. doi:10.1016/j.arr.2014.01.004.
14. Niccoli T, Partridge L. Ageing as a risk factor for disease. *Curr Biol.* 2017 Sep 25;27(18):R941-9. doi:10.1016/j.cub.2017.07.016.
15. Benfenati F. Synaptic plasticity and the neurobiology of learning and memory. *Acta Biomed.* 2007;78(Suppl 1):58-66.
16. Martin SJ, Grimwood PD, Morris RG. Synaptic plasticity and memory: an evaluation of the hypothesis. *Annu Rev*

- Neurosci. 2000;23:649-711.
doi:10.1146/annurev.neuro.23.1.649.
17. Burke SN, Barnes CA. Neural plasticity in the ageing brain. Nat Rev Neurosci. 2006 Jan;7(1):30-40. doi:10.1038/nrn1809.
 18. Rowan MJ, Klyubin I, Cullen WK, Anwyl R. Synaptic plasticity in animal models of early Alzheimers disease. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2003 Mar 29;358(1432):821-8. doi:10.1098/rstb.2002.1244.
 19. Mango D, Saidi A, Cisale GY, Barbato C, Feligioni M. Targeting synaptic plasticity in Alzheimer's disease: from basic mechanisms to clinical strategies. Front Cell Neurosci. 2019 Apr 9;13:176. doi:10.3389/fncel.2019.00176.
 20. Stern Y, Barnes CA, Grady C, Jones RN, Raz N. Brain reserve, cognitive reserve, compensation, and maintenance: operationalization, validity, and mechanisms of cognitive resilience. Neurobiol Aging. 2019 Nov;83:124-139. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2019.03.022.
 21. Yankner BA. The adaptive aging brain. Curr Opin Neurobiol. 2022 Feb;72:91-100. doi:10.1016/j.conb.2021.09.009.
 22. Murman DL. The impact of age on cognition. Semin Hear. 2015 Aug;36(3):111-21. doi:10.1055/s-0035-1555116.
 23. Nilsson LG. Memory function in normal aging. Acta Neurol Scand. 2003;107(s179):7-13. doi:10.1034/j.1600-0404.107.s179.5.x.
 24. Deary IJ, Johnson W, Starr JM. Are processing speed tasks biomarkers of cognitive aging? Psychol Aging. 2009 Sep;24(3):527-41. doi:10.1037/a0015663.

25. Rönnlund M, Nyberg L, Bäckman L, Nilsson LG. Stability, growth, and decline in adult life span development of declarative memory: cross-sectional and longitudinal data from a population-based study. *Psychol Aging*. 2005 Mar;20(1):3–18. doi:10.1037/0882-7974.20.1.3.
26. Salthouse TA, Ferrer-Caja E. What needs to be explained to account for age-related effects on multiple cognitive variables? *Psychol Aging*. 2003 Mar;18(1):91–110. doi:10.1037/0882-7974.18.1.91.
27. Commodari E, Guarnera M. The effect of aging on attentional processes: the role of working memory capacity and executive functions. *Aging Clin Exp Res*. 2008 Apr;20(2):104–11. doi:10.1007/BF03324735.
28. Morrison JH, Baxter MG. The ageing cortical synapse: hallmarks and implications for cognitive decline. *Nat Rev Neurosci*. 2012 Apr;13(4):240–50. doi:10.1038/nrn3200.
29. Wong M, Li Q, Lau WM, Wan J. Age-related hippocampal degeneration and cognitive decline. *Front Aging Neurosci*. 2021 Apr 22;13:624879. doi:10.3389/fnagi.2021.624879.
30. Bettio LEB, Rajendran L, Gil-Mohapel J. The effects of aging in the hippocampus and cognitive decline. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017 Aug;79:66–86. doi:10.1016/j.neubiorev.2017.04.030.
31. Eichenbaum H. Hippocampus: cognitive processes and neural representations that underlie declarative memory. *Neuron*. 2004 Sep 30;44(1):109–20. doi:10.1016/j.neuron.2004.08.028.
32. Mueller SG, Stables L, Du AT, Schuff N, Truran D, Cashdollar N, et al. Measurement of hippocampal subfields and age-related changes with high resolution

- MRI at 4T. *Neurobiol Aging*. 2007 May;28(5):719–26. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2006.03.007.
33. Apple DM, Solano-Fonseca R, Kokovay E. Neurogenesis in the aging brain. *Biochem Pharmacol*. 2017 Oct 1;141:77–85. doi:10.1016/j.bcp.2017.06.116.
34. Toda T, Parylak SL, Linker SB, Gage FH. The role of adult hippocampal neurogenesis in brain health and disease. *Mol Psychiatry*. 2019 Jan;24(1):67–87. doi:10.1038/s41380-018-0036-2.
35. Cameron HA, Glover LR. Adult neurogenesis: beyond learning and memory. *Annu Rev Psychol*. 2015 Jan 3;66:53–81. doi:10.1146/annurev-psych-010814-015006.
36. Isaev NK, Stelmashook EV, Genrikhs EE, Oborina MV, Kapkaeva MR, Skulachev VP. Alzheimer's disease: an exacerbation of senile phenoptosis. *Biochemistry (Mosc)*. 2015 Dec;80(12):1578–81. doi:10.1134/S0006297915120056.
37. Isaev NK, Stelmashook EV, Genrikhs EE. Neurogenesis and brain aging. *Rev Neurosci*. 2019;30(6):573–80. doi:10.1515/revneuro-2018-0084.
38. Buchanan J, Sparkman N, Chen J, Johnson R. Cognitive and neuroinflammatory consequences of mild repeated stress are exacerbated in aged mice. *Psychoneuroendocrinology*. 2008 Jun;33(6):755–65. doi:10.1016/j.psyneuen.2008.02.013.
39. Eikelenboom P, Veerhuis R, Scheper W, Rozemuller AJ, van Gool WA, Hoozemans JJ. The significance of neuroinflammation in understanding Alzheimer's disease. *J Neural Transm (Vienna)*. 2006 Dec;113(11):1685–95. doi:10.1007/s00702-006-0575-6.

40. Trepanier LA, Milgram NW. NSAIDs in the prevention of age-related cognitive decline. *Neurobiol Aging*. 2010 Feb;31(2):183–92.
doi:10.1016/j.neurobiolaging.2008.04.008.
41. Hughes J, et al. Anti-inflammatory effects of estrogen on aged primate brains. *Neurobiol Aging*. 2009 Jan;30(1):96–107.
doi:10.1016/j.neurobiolaging.2007.05.021.
42. Wolf SA, et al. Endocannabinoids and neuroinflammation. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2008 Dec;3(4):238–47.
doi:10.1007/s11481-008-9121-8.
43. Netea-Maier RT, et al. Autophagy as a regulator of neuroinflammation in ageing. *Ageing Res Rev*. 2016 May;32:71–79. doi:10.1016/j.arr.2016.05.007.
44. Nakamura S, Yoshimori T. Autophagy and longevity. *Mol Cells*. 2018 Jan 31;41(1):65–72.
doi:10.14348/molcells.2018.2333.
45. Kumar A, Rani A, Tchigranova O, Lee WH, Foster TC. Influence of late-life exposure to environmental enrichment or exercise on hippocampal function and CA1 senescent physiology. *Neurobiol Aging*. 2012 Mar;33(4):828.e1–17.
doi:10.1016/j.neurobiolaging.2011.06.023.
46. Speisman RB, Kumar A, Rani A, Foster TC, Ormerod BK. Daily exercise improves memory, stimulates hippocampal neurogenesis and modulates immune and neuroimmune cytokines in aging rats. *Brain Behav Immun*. 2013 Jan;28:25–43. doi:10.1016/j.bbi.2012.09.013.
47. Gibbons TE, Pence BD, Petr G, Ossyra JM, Mach HC, Bhattacharya TK, et al. Voluntary wheel running, but not a diet containing (–)-epigallocatechin-3-gallate and β -

- alanine, improves learning, memory and hippocampal neurogenesis in aged mice. *Behav Brain Res.* 2014 Jul 15;272:131–40. doi:10.1016/j.bbr.2014.05.049.
48. Voss MW, Prakash RS, Erickson KI, Basak C, Chaddock L, Kim JS, et al. Plasticity of brain networks in a randomized intervention trial of exercise training in older adults. *Front Aging Neurosci.* 2010 Sep 15;2:32. doi:10.3389/fnagi.2010.00032.
49. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 Mar 15;108(7):3017–22. doi:10.1073/pnas.1015950108.
50. Duzel E, van Praag H, Sendtner M. Can physical exercise in old age improve memory and hippocampal function? *Brain.* 2016 Mar;139(Pt 3):662–73. doi:10.1093/brain/awv407.
51. Moon HY, Becke A, Berron D, Becker B, Sah N, Benoni G, et al. Running-induced systemic Cathepsin B secretion is associated with memory function. *Cell Metab.* 2016 Aug 9;24(2):332–40. doi:10.1016/j.cmet.2016.05.025.
52. Woollett K, Maguire EA. Acquiring “the knowledge” of London's layout drives structural brain changes. *Curr Biol.* 2011 Nov 22;21(23):2109–14. doi:10.1016/j.cub.2011.11.018.
53. Sahin L, Cevik OS, Cevik K, Guven C, Taskin E, Kocahan S. Mild regular treadmill exercise ameliorated the detrimental effects of acute sleep deprivation on spatial memory. *Brain Res.* 2021 May 15;1759:147367. doi:10.1016/j.brainres.2021.147367.

54. Kim J, Li Y. Chronic activation of CB2 cannabinoid receptors in the hippocampus increases excitatory synaptic transmission. *J Physiol.* 2015 Feb 1;593(4):871–86. doi:10.1113/jphysiol.2014.286633.
55. Vecsey CG, Baillie GS, Jaganath D, Havekes R, Daniels A, Wimmer M, et al. Sleep deprivation impairs cAMP signalling in the hippocampus. *Nature.* 2009 Dec 10;461(7267):1122–5. doi:10.1038/nature08488.
56. Mazzotti DR, Guindalini C, Moraes WA, Andersen ML, Cendoroglo MS, Ramos LR, et al. Human longevity is associated with regular sleep patterns, maintenance of slow wave sleep, and favorable lipid profile. *Front Aging Neurosci.* 2014 Oct 8;6:134. doi:10.3389/fnagi.2014.00134.
57. Corbett B, Weinberg L, Duarte A. The effect of mild acute stress during memory consolidation on emotional recognition memory. *Neurobiol Learn Mem.* 2017 Nov;145:34–44. doi:10.1016/j.nlm.2017.08.005.
58. Yegorov YE, Poznyak AV, Nikiforov NG, Sobenin IA, Orekhov AN. The link between chronic stress and accelerated aging. *Biomedicines.* 2020 Jul 30;8(7):198. doi:10.3390/biomedicines8070198.
59. Joëls M, Krugers HJ. LTP after stress: up or down? *Neural Plast.* 2007;2007:93202. doi:10.1155/2007/93202.
60. Seabrook JA, Avan A, O'Connor C, Prapavessis H, Nagamatsu L, Twynstra J, et al. Dietary patterns and brain health in middle aged and older adults: a narrative review. *Nutrients.* 2025 May;17(9):1436. doi:10.3390/nu17091436.

61. Mattson MP. The impact of dietary energy intake on cognitive aging. *Front Aging Neurosci.* 2010 Feb 10;2:5. doi:10.3389/neuro.24.005.2010.
62. Morris MC, Tangney CC, Wang Y, Sacks FM, Bennett DA, Aggarwal NT. MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2015 Sep;11(9):1007–14. doi:10.1016/j.jalz.2014.11.009.
63. Beard JR, Officer A, de Carvalho IA, Sadana R, Pot AM, Michel JP, et al. The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *Lancet.* 2016 May 21;387(10033):2145–54. doi:10.1016/S0140-6736(15)00516-4.
64. Gerstorf D, Ram N, Estabrook R, Schupp J, Wagner GG, Smith J, et al. Secular changes in late-life cognition and well-being: towards a long bright future with a short brisk ending? *Psychol Aging.* 2015 Jun;30(2):301–10. doi:10.1037/pag0000016.
65. Kremen WS, Elman JA, Panizzon MS, Eglit GM, Sanderson-Cimino M, Williams ME, et al. Cognitive reserve and related constructs: a unified framework across cognitive and brain dimensions of aging. *Front Aging Neurosci.* 2022 May 27;14:834765. doi:10.3389/fnagi.2022.834765.
66. Stern Y, Barnes CA, Grady C, Jones RN, Raz N. Brain reserve, cognitive reserve, compensation, and maintenance: operationalization, validity, and mechanisms of cognitive resilience. *Neurobiol Aging.* 2019 Nov;83:124–9. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2019.03.022.
67. Montine TJ, Cholerton BA, Corrada MM, Edland SD, Flanagan ME, Hemmy LS, et al. Concepts for brain aging:

resistance, resilience, reserve, and compensation.
Alzheimers Res Ther. 2019 Mar 11;11(1):22.
doi:10.1186/s13195-019-0479-y.

AKTİF YAŞ ALMADA KAS SAĞLIĞI VE EGZERSİZİN ROLÜ

Dilek Hande ESEN¹

1. GİRİŞ

Son yıllarda yaşlı nüfusun toplam nüfusa oranı dünya genelinde ve ülkemizde giderek artmaktadır. Küresel yaşlanma eğilimi, yaşlılıkla ilişkili sağlık sorunlarının artmasına ve yaşam süresinin uzamasına neden olmuş; bununla birlikte, bu dönemin sağlıklı, üretken ve bağımsız biçimde geçirilmesine yönelik yeni yaklaşımları da gündeme getirmiştir. Bu bağlamda, sağlıklı yaş alma ve aktif yaş alma kavramları ön plana çıkarmaktadır. Sağlıklı yaşlanma; bireyin fiziksel, zihinsel ve sosyal işlevselliğini koruyarak yaşamını bağımsız, üretken ve tatmin edici bir şekilde sürdürebilmesini ifade etmektedir. Aktif yaş alma kavramı ise, sağlıklı yaşlanma anlayışının ötesine geçerek bireylerin yaşlılık döneminde fiziksel, zihinsel, sosyal ve ekonomik yönlerden katılım, güvenlik ve yaşam kalitesi temelinde desteklenmesini hedefleyen bütüncül bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Aktif yaş alma yalnızca hastalıkların yokluğu değil, bireyin günlük yaşamını sürdürebilme, toplumsal yaşama katılabilme ve kendi potansiyelini gerçekleştirebilme kapasitesinin korunmasını da içermektedir.

Aktif yaş almanın sürdürülebilirliği büyük ölçüde fiziksel kapasitenin korunmasına bağlıdır. Bu süreçte kas sağlığı, fonksiyonel bağımsızlığın ve yaşam kalitesinin en belirleyici bileşenlerinden biridir. Yaşla birlikte ortaya çıkan kas kütlesi ve

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Toros Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü Fizyoterapi Programı, ORCID: 0000-0002-3570-7079.

kas gücü kaybı, düşme riskini artırmakta, hareket kabiliyetini kısıtlamakta ve bireyin sosyal izolasyona maruz kalmasına neden olabilmektedir. Bu açıdan kas sağlığının korunması, bireylerin hem fiziksel hem de psikososyal iyi oluşunun sürdürülmesinde kritik bir rol oynar. Fiziksel aktivite ve düzenli egzersiz alışkanlığı, yaşlanma biyolojisi üzerinde doğrudan etkiler gösteren en güçlü yaşam tarzı faktörlerinden biridir. Düzenli egzersiz; kas dokusunun yenilenmesini, mitokondriyal fonksiyonların korunmasını, inflamasyonun azaltılmasını ve metabolik süreçlerin düzenlenmesini destekleyerek biyolojik yaşlanma sürecini yavaşlatabilir. Aynı zamanda bilişsel işlevleri güçlendirir, ruhsal dayanıklılığı artırır ve kronik hastalıkların gelişimini önleyici bir etki gösterir. Bu bölümde, kas sağlığının aktif yaş alma sürecindeki önemi ve egzersizin koruyucu ve tedavi edici rolü ele alınarak, aktif yaş alma sürecinde kas sağlığı ve bilimsel temelli egzersiz yaklaşımları tartışılacaktır. Amaç, yaşlanma dönemini yalnızca kaçınılmaz bir biyolojik süreç olarak değil, egzersiz ile birlikte yönetilebilir ve geliştirilebilir bir yaşam evresi olarak değerlendiren bir bakış açısı sunmaktır.

2. YAŞLANMA SÜRECİNDE KAS KÜTLESİ VE GÜCÜNDEKİ DEĞİŞİMLER

İnsan vücudundaki iskelet kasları, toplam vücut kütlelerinin yaklaşık %40'ını oluştururken, hücre kütlelerinin yaklaşık %75'i kas hücrelerinden meydana gelmektedir. Ayrıca, vücutta gerçekleşen toplam protein sentezinin dörtte biri kas dokusunda gerçekleşir.¹ İskelet kasları, istemli hareketlerin kontrolünden sorumlu olup fiziksel aktivitelerin yerine getirilmesinde temel rol oynar.² Kas kütlesi ve kas kuvveti; bireyin günlük yaşam aktivitelerini sürdürebilmesi, dengeyi koruyabilmesi, hareket kabiliyetini devam ettirebilmesi ve bağımsız yaşama yetisi açısından kritik öneme sahiptir.^{1,2} Bu işlevler doğrultusunda kas

dokusu, fiziksel kapasitenin belirleyici unsurlarından biri olarak öne çıkmaktadır.

Bireyler genellikle fiziksel kapasitelerinin en üst düzeyine 20 ila 30 yaş arasında ulaşmaktadır. Bu dönemden itibaren ilerleyen yaşla birlikte vücut kompozisyonunda değişiklikler meydana gelmekte; kas kütlesi ve kas gücü azalırken, buna bağlı olarak zaman içinde fiziksel kapasitede belirgin bir düşüş gözlenmektedir.³ Yaşlanma süreciyle birlikte, özellikle 50 yaş sonrasında, ilerleyici kas kaybı meydana gelir. Bu süreçte tip IIa kas liflerinde belirgin orantısız atrofi gözlenmekte olup, alt ekstremitelerde yağsız kas kütlesinde yıllık %1–2 oranında azalma, kas kuvvetinde %1,5–5 arasında kayıplar ortaya çıkmaktadır. Kas dokusundaki bu azalma, 60 yaşından sonra daha belirgin hale gelmektedir.^{1,2} Ayrıca, yaşlanmaya bağlı olarak, ana anabolik proteinlerden biri olan miyozin ağır zincir proteinlerinin sentez hızında azalma görülmekte; kasları innerve eden motor ünite sayısında düşüş yaşanmakta ve kas ünitelerinin ateşlenmesinde düzensizlik artmaktadır.¹ Tüm bu fizyolojik değişimler, yaşla birlikte fonksiyonel kapasitenin azalmasına ve hareket kabiliyetinin sınırlandırılmasına zemin hazırlamaktadır. Buna ek olarak, kas gücündeki azalma, yaşlı bireylerde sık görülen düşme vakalarının artmasına katkıda bulunmakta ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir.³⁻⁸

Yaşlanmaya bağlı olarak iskelet kası kütlesi ve kas gücünde meydana gelen azalma durumu “*sarkopeni*” olarak tanımlanırken;^{9,10} kas kütlesinde belirgin bir azalma olmaksızın yalnızca kas gücü kaybının yaşandığı durumlar “*dinapeni*” olarak adlandırılmaktadır.¹¹ Dinapeni, sarkopeniyle birlikte gelişebileceği gibi, ondan bağımsız olarak da ortaya çıkabilir. Bu kavramlar, aşağıdaki bölümlerde daha ayrıntılı biçimde ele alınmıştır.

2.1. Sarkopeni

Sarkopeni, ilerleyen yaşla birlikte ortaya çıkan, iskelet kası kütlesinde ve gücünde azalma ve fiziksel performansta düşüş ile karakterize progresif yaygın bir kas-iskelet sistemi bozukluğudur.^{9,10} Bu terim ilk kez 1989 yılında Irwin Rosenberg tarafından kullanılmış olup, Yunanca’da kas kaybı anlamına gelen “sarx-et” ve “penia-kayıp” kelimelerinin birleşiminden türetilmiştir.¹² Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (European Working Group on Sarcopenia in Older People - EWGSOP), sarkopeniyi yalnızca kas kütlesi ve gücündeki ilerleyici azalmayla değil; aynı zamanda fiziksel işlevsellikte bozulma, yaşam kalitesinde düşüş ve artan mortalite riski gibi klinik sonuçlarla ilişkilendirerek önemli bir geriatrik sendrom olarak ifade etmiştir.^{9,10} Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ise 2016 yılında sarkopeniyi resmi olarak bir hastalık kategorisine dahil etmiş ve Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (ICD-10) kapsamında M62.84 kodu ile tanımlamıştır.¹¹

2.1.1. Sınıflandırması ve Evrelemesi

Sarkopeni kavramı literatürde uzun süredir yer almasına rağmen, bu sendromun kapsamını ve kriterlerini kesin biçimde ortaya koyan evrensel bir tanım henüz oluşturulamamıştır. Sarkopeni tanımını standartlaştırmak ve sarkopeni şiddetini daha iyi belirlemek adına Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu tarafından 2010 yılında sarkopeni tanı rehberi geliştirilmiş, bu uzlaşma raporu güncellenerek (EWGSOP2) 2019 yılında yeniden yayınlamıştır.^{9,10} EWGSOP2’ye göre güncel sarkopeninin işlevsel tanımı ve evrelemesi **Tablo 1**’de sunulmuştur.¹⁰

Tablo 1. EWGSOP2’ye göre sarkopeninin işlevsel tanımı ve evrelemesi

Olası sakopeni , Kriter 1 ile tanımlanır.
Sarkopeni tanısı , Kriter 2’nin Kriter 1 ‘e ek olarak belgelenmesiyle doğrulanır.
Şiddetli (ağır) sarkopeni , Kriter 1, 2 ve 3’ün tamamının karşılanmasıyla tanımlanır.
Kriterler:
(1) Düşük kas gücü
(2) Düşük kas miktarı ve kalitesi
(3) Düşük fiziksel performans

Primer ve Sekonder Sarkopeni: Sarkopeni, etiyolojik kökenine göre primer ve sekonder sarkopeni olarak iki alt gruba ayrılır. *Primer sarkopeni*, herhangi bir altta yatan hastalık olmaksızın, yalnızca yaşlanma sürecine bağlı olarak gelişen kas kütlesi ve fonksiyon kaybı ile karakterizedir. *Sekonder sarkopeni* ise yaşlanma dışında gelişen çeşitli patolojik durumlarla ilişkilidir. Kronik hastalıklar (örneğin kanserler, organ yetmezlikleri), uzun süreli immobilité, fiziksel engellilik, sedanter yaşam tarzı, yetersiz beslenme, anoreksi, malabsorpsiyon ve sağlıklı gıdalara erişimdeki kısıtlılık gibi faktörler sekonder sarkopeni gelişimini tetikleyebilir. Yaşlı bireylerde sarkopeni genellikle çok faktörlü bir etiyolojiye sahip olduğundan, primer ve sekonder ayrımını kesin olarak yapmak her zaman mümkün olmayabilir.¹⁰

Akut ve Kronik Sarkopeni: EWGSOP2’nin 2019 yılında güncellediği tanı kriterlerine göre, sarkopeni süresine bağlı olarak akut ve kronik olmak üzere iki alt tipe ayrılmaktadır. *Akut sarkopeni* altı aydan kısa süren kas kütlesi ve fonksiyon kaybı olarak tanımlanırken, altı aydan uzun süren kas kütlesi ve fonksiyon kaybı durumları *kronik sarkopeni* kapsamında değerlendirilir. Akut sarkopeni genellikle travma, cerrahi müdahale, hastane yatışları veya ani gelişen klinik durumlar sonucu meydana gelir. Kronik sarkopeni ise çoğunlukla ilerleyici

hastalık süreçleriyle birlikte seyrederek ve yaşam süresi üzerinde olumsuz etkiler yaratabilecek düzeyde bir mortalite riski taşır.¹⁰

Klinik Evreleme: Presarkopeni, Sarkopeni ve Ağır Sarkopeni: EWGSOP2'nin önerdiği güncel sınıflandırmaya göre sarkopeni, klinik seyri açısından üç evrede değerlendirilmektedir:¹⁰

- **Presarkopeni:** Bu başlangıç evresinde yalnızca iskelet kas kütlelerinde azalma söz konusudur; kas gücü ve fiziksel performans henüz etkilenmemiştir.
- **Sarkopeni:** Kas kütlelerindeki azalmaya ek olarak kas gücünde veya fiziksel performansta bozulma gözlenir.
- **Ağır (İleri) Sarkopeni:** Bu son evrede kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performansın tümünde belirgin düzeyde azalma mevcuttur.

2.1.2. Prevalansı

Sarkopeni, yaşlanan nüfusla birlikte hem ülkemizde hem de küresel ölçekte görülme sıklığı ve klinik önemi giderek artan, dikkatle ele alınması gereken bir geriatrik sendromdur. DSÖ verilerine göre, günümüzde 50 milyondan fazla bireyi etkileyen sarkopeninin, yaşlı nüfusun artışına paralel olarak önümüzdeki 40 yıl içinde 200 milyondan fazla kişiyi etkileyebileceği öngörülmektedir.⁹ Sarkopeni prevalansı; incelenen yaş grubuna, çalışmanın yürütüldüğü coğrafi bölgeye (örneğin toplum, hastane, huzurevi), kullanılan tanı kriterlerine ve değerlendirme yöntemlerine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.¹⁴ Toplum temelli çalışmalarda 50 yaş üzeri bireylerde sarkopeni sıklığı %1–29 arasında bildirilirken, hastanede yatan, yoğun bakımda izlenen veya uzun dönem bakım tesislerinde yaşayan bireylerde bu oran anlamlı şekilde artmaktadır.¹⁵ Buna ilave, bazı çalışma bulguları, sarkopeni prevalansının 60–70 yaş aralığında %5–25; 80 yaş ve üzerindeki bireylerde ise %11–50 arasında değiştiğini göstermektedir.¹⁶ Türkiye’de huzurevlerinde yaşayan yaşlı

bireylerde sarkopeni sıklığı %67,9'a kadar çıkmakta; erkeklerde %72, kadınlarda ise %63,8 olarak raporlanmaktadır.¹⁷ Hacettepe Üniversitesi'nde 65 yaş üzeri bireylerle yapılan bir çalışmada, erkeklerde %19,5; kadınlarda %13,6 oranında sarkopeni saptanmıştır.¹⁸ Türkiye'de gerçekleştirilen başka bir çalışmada, 65 yaş ve üzeri bireylerde sarkopeni sıklığı %5,2 olarak bulunmuştur.¹⁴ EWGSOP2 kriterlerine göre yürütülen sistematik bir derlemelerde ise sarkopeni prevalansı %5–22 arasında bildirilmiştir.^{19,20}

2.1.3. Risk faktörleri

Sarkopeni, hormonal değişiklikler, inflamatuvar süreçler ve yaşam tarzı gibi çok yönlü mekanizmaların bir araya gelmesiyle ortaya çıkan multifaktöriyel bir durum olup, çeşitli risk faktörlerini içerir. Sarkopeni gelişiminde en temel risk faktörü yaşlanmadır. Her ne kadar sarkopeni, kronik hastalıklar, hareketsiz yaşam tarzı ve yetersiz beslenme gibi etkenlere bağlı olarak daha erken yaşlarda da ortaya çıkabilse, esas olarak 65 yaş ve üzerindeki bireylerde görülmektedir.²¹ Düzenli egzersiz yapmayan bireylerde kas kaybı daha hızlı ilerlediğinden, fiziksel inaktivite ve sedanter yaşam tarzı sarkopeni riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Düşük vücut kitle indeksine sahip bireylerde vücut kompozisyonunun zayıflaması, özellikle kas kütlesi yetersizliğini, sarkopeni gelişimini kolaylaştırmaktadır. Malnütrisyonu bağlı yetersiz protein ve enerji alımı, kas protein sentezini olumsuz etkileyerek kas kaybını hızlandırmaktadır. Ayrıca, sitokinlerin, özellikle interlökin-1 β , tümör nekroz faktörü- α ve interlökin-6'nın sarkopeninin patogeneğinde rol oynadığına dair bulgular mevcuttur.^{9,10} Benzer şekilde, testosteron, dehidroepiandrosteron, büyüme hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I) gibi anabolik hormon düzeylerindeki yaşa bağlı azalma sarkopenik süreci destekleyen biyolojik mekanizmalar arasında yer almaktadır.¹ Bunun yanı sıra, osteoporoz, insülin direnci ve artrit gibi kronik rahatsızlıklar,

kadın cinsiyet, düşük doğum ağırlığı, alkol ve sigara kullanımı da sarkopeni gelişiminde etkili olan diğer risk faktörleri arasında sayılmaktadır.^{9,10,19}

2.1.4. Patofizyolojisi

Sarkopeni patofizyolojisinde birçok etken yer almaktadır.

Yaşlanma: Sarkopeni gelişimi açısından en belirgin ve etkili olan kaçınılmaz etken yaşlanmadır. Özellikle 45 yaşından itibaren her 10 yılda bir iskelet kas kütlelerinde yaklaşık %10 oranında bir azalma meydana gelmektedir. Bu süreç, yaşla birlikte ilerleyici bir seyir izlemekte ve kas dokusunun yapısal bütünlüğünü giderek zayıflatmaktadır. Yaşam süresi boyunca kas kütlelerinde meydana gelen ortalama yıllık kayıp oranı, kadınlarda yaklaşık %0,37; erkeklerde ise %0,45 düzeyindedir. Ancak bu kaybın başlangıç yaşı ve hızı bireyler arasında farklılık gösterebilmektedir. Özellikle 70 yaş ve sonrasında, kas kütlelerindeki azalma daha da belirginleşmekte; bu dönemde yıllık kayıp oranı kadınlarda %0,70'e, erkeklerde ise %0,90'a kadar ulaşabilmektedir.^{22,23}

İnflamasyon: Sarkopeninin gelişiminde rol oynayan önemli mekanizmalardan biri, yaşlanma ile ortaya çıkan kronik inflamatuvar süreçlerdir. İleri yaşlarda bağışıklık sisteminin düzenleyici kapasitesinde azalma gözlenmekte; bu durum, sistemik düzeyde düşük dereceli kronik inflamasyonla ilişkilendirilmektedir. Literatürde “*inflammaging*” olarak tanımlanan bu süreç, kas dokusu üzerinde hem doğrudan katabolik etkiler oluşturmakta hem de dolaylı yollarla (örneğin GH ve IGF-1 düzeylerinde azalma, anoreksi gelişiminin tetiklenmesi) kas kütleleri ve fonksiyonunu olumsuz etkilemektedir. Yaşlı bireylerde, tümör nekroz faktörü- α (TNF- α), interlökin-1 β (IL-1 β), interlökin-6 (IL-6), interlökin-18 (IL-18) ve C-reaktif protein (CRP) gibi proinflamatuvar sitokinlerin plazma düzeylerinde hafif fakat sürekli bir artış

gözlemlenmektedir. Genç bireylerle karşılaştırıldığında, yaşlı popülasyonda TNF- α , IL-1 β ve IL-6 düzeylerinin 2 ila 4 katına kadar yükseldiği bildirilmiştir. Bu sitokinlerin, iskelet kasındaki onarım süreçlerini modüle ettiği ve yaşa bağlı kas kütlesi ile fonksiyon kaybının yetersiz onarım mekanizmalarıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca romatoid artrit, inflamatuvar miyopatiler ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi yüksek düzeyde inflamasyonla seyreden hastalıklarda sarkopeni prevalansının daha yüksek olduğu çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur.²⁴⁻²⁶

Protein sentez-yıkım dengesinin bozulması: Kas dokusunun bütünlüğü, protein sentezi (anabolizma) ile protein yıkımı (katabolizma) arasındaki dinamik dengeye bağlı olarak sürdürülmektedir. Bu denge anabolik süreçlerin baskın olduğu durumlarda kas kütlesinde artışa (hipertrofi), katabolik süreçlerin öne çıktığı durumlarda ise kas kaybına (atrofi) yol açmaktadır. Sarkopeni bağlamında değerlendirildiğinde, kas bileşiminde gözlenen değişikliklerin temelinde çoğunlukla protein yıkımının artmasından ziyade protein sentez hızındaki azalma yer almaktadır. Bu azalma, yaşlanma süreciyle birlikte anabolik yanıtların zayıflaması ve kas dokusunun yeniden yapılanma kapasitesinin azalmasıyla ilişkilidir. Yaşlanma süreci katabolik sinyallerin artması ve anabolik uyarıların azalması, kas dokusunun yeniden yapılanma kapasitesini zayıflatmakta ve net protein kaybına yol açmaktadır.^{24,27,28}

Sedanter yaşam tarzı-fiziksel inaktivite: Sedanter yaşam tarzı ve fiziksel inaktivite, iskelet kaslarının özellikle hızlı kasılan tip II kas liflerinde azalmaya yol açarak kas atrofisini tetikleyen başlıca faktörlerden biridir. Fiziksel hareketsizlik sonucu gelişen atrofi, alfa motor nöronları etkileyen ilerleyici ve dejeneratif bir nöromüsküler süreçle ilişkilidir. Bu süreç, kas kütlesinde azalma, kas gücünde düşüş ve fiziksel performansta bozulma ile sonuçlanarak bireyin yaşam kalitesini ve bağımsızlık düzeyini

olumsuz yönde etkileyebilir. Her ne kadar Tip II kas liflerinin kaybı yaşlanma sürecinde daha hızlı gerçekleşse de, kas atrofisi yalnızca bu lif türüyle sınırlı değildir. Tip I liflerde de yaşa bağlı olarak belirgin bir azalma gözlenmektedir; örneğin 65 yaş ile 75 yaş arasındaki karşılaştırmalarda Tip I liflerin yaklaşık %40 ila %60 oranında azaldığı bildirilmektedir.^{29,30}

İnsülin direnci: İnsülin, iskelet kası metabolizmasında temel bir anabolik hormon olarak görev yapar. Glukoz alımını ve glikojen sentezini artırmasının yanı sıra protein sentezini destekleyerek kas kütlesinin korunmasına katkı sağlar. Bu etkiler, hücre yüzeyindeki insülin reseptörlerinin aktive ettiği PI3K (fosfatidilinositol 3-kinaz) ve AKT (protein kinaz B) sinyal yolu aracılığıyla gerçekleşir; bu yol, glukoz taşıyıcı protein 4'ün taşıyıcılarının hücre zarına taşınmasını tetikleyerek glukoz girişini kolaylaştırır. Aynı zamanda insülin, proteolizi baskılayarak kas protein dengesini olumlu yönde etkiler. Bu süreçte mTOR (mammalian target of rapamycin) sinyal yolunun aktive olması, ribozomal protein sentezini düzenleyerek kas dokusunun yeniden yapılanmasını destekler. Ancak yaşlanma ile birlikte insülin duyarlılığında azalma görülmekte; bu durum, kas hücrelerinin glukoz ve aminoasit kullanımını bozarak kas proteinlerinin yıkımını hızlandırmakta ve sarkopeni gelişimine zemin hazırlamaktadır.³¹⁻³³

Hormonal değişiklikler: İlerleyen yaşla birlikte vücutta anabolik hormonların düzeyinde belirgin bir azalma meydana gelir. Özellikle iskelet kasının gelişimi ve korunmasında kritik rol oynayan androjenler (örneğin testosteron ve dihidroepiandrosteron), GH ve IGF-1 düzeylerindeki düşüş, kas kütlesi ve fonksiyonunda gerilemeye neden olarak sarkopeni gelişimini kolaylaştırmaktadır.²⁴ Kadınlarda menopoz sonrası dönemde gözlenen östrojen azalması da benzer şekilde kas dokusu üzerinde olumsuz etkiler yaratmaktadır. Östrojenin koruyucu etkileri; inflamasyonun baskılanması, oksidatif stresin

azaltılması ve mitokondriyal işlevlerin desteklenmesi gibi çeşitli biyolojik mekanizmalarla açıklanmaktadır.³⁵ Nitekim, menopoz sonrası dönemde hormon replasman tedavisi uygulanan kadınlarda kas gücü ve fiziksel performansta iyileşme sağlandığına dair bulgular, östrojenin kas sağlığı üzerindeki olumlu etkilerini desteklemektedir.³⁶

Oksidatif stres ve mitokondrial disfonksiyon: İskelet kası hücreleri enerji üretimi ve metabolik düzenleme açısından büyük ölçüde oksidatif metabolizmaya bağımlıdır. Bu hücrelerde enerji ihtiyacını karşılayan temel yapı mitokondridir. Ancak yaşlanma ve çeşitli hastalık süreçleriyle birlikte mitokondri sayısı ve işlevi zamanla azalmaktadır. Bu azalma, hücrede bozulmuş mitokondri üretimi ve yetersiz temizleme mekanizmalarıyla birlikte işlevsiz mitokondrilerin birikmesine yol açar. Bu süreç, hücre içinde zararlı oksijen türevlerinin (örneğin süperoksit ve hidrojen peroksit) aşırı üretimiyle birlikte ilerler. Bu moleküller hem hücresel yapıları doğrudan tahrip eder hem de kas proteinlerinin yıkımını hızlandıran genetik mekanizmaları aktive ederek kas dokusunda protein dengesizliğine neden olur. Artan oksidatif stres aynı zamanda hücre yaşlanmasıyla ilişkili telomer hasarını tetikleyebilir. Telomerlerin kısalması ve genetik kararsızlık, hücrelerin yaşlanma sürecini hızlandırır. Yapılan araştırmalar, yaşlanma belirtileri gösteren hücrelerde oksidatif stresin yüksek olduğunu ve telomer bölgelerinde hasar oluştuğunu ortaya koymuştur. Her ne kadar oksidatif stres tek başına kas kaybına neden olmasa da, mitokondri bozulması ve iltihabi süreçlerle birlikte etkili olduğunda kas kütlesi üzerinde belirgin bir azalma yaratabilir. Bu nedenle hücre içi oksidatif dengeyi korumak, sarkopeni gelişimini geciktirmek açısından önemli bir strateji olarak değerlendirilmektedir.^{24,32,34}

2.1.5. Tanı Yöntemleri

EGWSOP2 son uzlaşısı raporunda, sarkopeni tanısında değerlendirilmesi gereken üç temel parametre tanımlanmıştır: kas gücü, kas kütlesi veya kas kalitesi, ve fiziksel performans. Bu parametreler, sarkopeninin hem erken tanısında hem de klinik evrelemede yol gösterici niteliktedir ve pek çok farklı test ve cihaz aracılığıyla değerlendirilebilmektedir.

Kas gücünün değerlendirilmesi: Sarkopeni tanısında kas gücünü değerlendirmek amacıyla çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar arasında en yaygın ve pratik yöntem, kalibre edilmiş el dinamometresi ile yapılan el kavrama gücü ölçümüdür. Bu test, düşük maliyeti, kolay uygulanabilirliği ve yüksek güvenilirliği nedeniyle birinci basamak sağlık hizmetlerinde sıklıkla tercih edilmektedir. Ölçüm sırasında birey oturur pozisyonda, dominant eliyle ve dirseği 90 derece bükülü olacak şekilde testi uygular; üç tekrar yapılır ve ortalama değer esas alınır. El fonksiyonunun yetersiz olduğu durumlarda, alt ekstremita kas gücü alternatif yöntemlerle değerlendirilebilir. Bu amaçla en sık kullanılan testlerden biri, bireyin kollarını kullanmadan beş kez ardışık şekilde sandalyeye oturup kalktığı sandalyeden kalkma testidir. Bu test, özellikle kuadriseps kaslarının gücünü dolaylı olarak yansıtır. Araştırmalar, kas gücü ölçümünün, kas kütlesine kıyasla mortalite ve morbidite ile daha güçlü bir ilişki gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu nedenle, kas gücü değerlendirmesi sarkopeni tanısında öncelikli parametrelerden biri olarak kabul edilmektedir.^{10,37-39}

Kas kütlesinin değerlendirilmesi: Sarkopeni tanısında kas kütlesinin değerlendirilmesi için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler arasında görüntüleme teknikleri, vücut kompozisyon analizleri ve antropometrik ölçümler yer alır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT), kas hacmini yüksek doğrulukla ölçebilen yöntemlerdir ve

literatürde altın standart olarak kabul edilir. Ancak yüksek maliyet, taşınabilirlik zorluğu, uzman personel gereksinimi ve düşük kas kütlesi için net eşik değerlerin olmaması nedeniyle klinik uygulamalarda yaygın olarak tercih edilmemektedir.³⁸ Çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DEXA), kas, yağ ve kemik dokusunu ayırt edebilen, non-invaziv ve klinik olarak uygulanabilir bir yöntemdir. Kısa sürede sonuç vermesi ve düşük radyasyon maruziyeti avantaj sağlarken; cihazlar arası tutarsızlık, hidrasyon düzeyinden etkilenme ve taşınabilirlik sınırlılıkları nedeniyle bazı dezavantajlar taşır.⁴⁰ Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA), düşük şiddette elektrik akımı kullanarak vücut dokularının iletkenliğine dayalı kas kütlesi tahmini yapar. Düşük maliyetli, taşınabilir ve erişilebilir olması nedeniyle DEXA'ya alternatif olarak değerlendirilir. Ancak ölçüm sonuçları bireyin sıvı dengesi ve demografik özelliklerinden etkilenebilir.⁴¹ Antropometrik ölçümler (örneğin üst kol çevresi, deri kıvrım kalınlığı ve baldır çevre ölçümü) pratik olmalarına rağmen doğruluk açısından sınırlıdır. Ölçüm hatalarına açık olmaları ve yaşla birlikte deri elastikiyetinin azalması gibi faktörler nedeniyle tek başına tanı aracı olarak önerilmez.⁴² Bununla birlikte, başka bir yöntem mevcut değilse, özellikle yaşlı bireylerde baldır çevresi ölçümü kullanılabilir. Baldır çevresinin 31 cm'nin altında olması, sarkopeni varlığı açısından anlamlı kabul edilmekte olup, sağkalım ve fiziksel kapasite ile ilişkilendirilmektedir.⁴³

Fiziksel performansın değerlendirilmesi: Sarkopeni tanısında fiziksel performans, hastalığın şiddetini belirlemede temel bir ölçüt olarak kabul edilir ve bu amaçla çeşitli testler kullanılmaktadır. En yaygın yöntemlerden biri olan *4 metre yürüme hızı testi* testinde, bireyden 6 metrelik düz bir parkuru kendi normal temposunda yürümesi istenir. Değerlendirme, parkurun ortasındaki 4 metrelik mesafeyi kat ettiği sürenin ölçülmesiyle yapılır. Bu test basit uygulanabilirliği ve yüksek öngörü gücü sayesinde klinik pratikte sık tercih edilir; 0,8 m/s'nin

altındaki hız, düşük fiziksel kapasiteyi ve ciddi sarkopeniyi işaret eder. *Kısa fiziksel performans bataryası*, yürüme hızı, denge ve sandalyeden kalkma testlerini birleştirerek toplamda 0–12 puan arasında fiziksel işlevselliği değerlendirir. Bu değerlendirme; ayakların bitişik pozisyonda duruş, yarı tandem ve tam tandem duruş, 4 metrelik yürüme hızı ölçümü ve sandalyeden ardışık otur-kalk testi olmak üzere beş alt bölümden oluşur. EWGSOP2 önerilerine göre, toplam puanın 8 ve altında olması düşük fiziksel performans düzeyini göstermektedir. *Zamanlı kalk ve yürü (timed up and go) testi*, bireyin sandalyeden kalkıp 3 metre yürüyerek geri dönme süresini ölçer; 12 saniyeyi aşan süreler düşme riski açısından anlamlıdır.^{10,38,44-49}

2.1.6. Tedavi Stratejileri

Sarkopeni tedavisinde yaşlı bireyler için planlanan müdahaleler, “aktif yaşlanma” ve “yaşam kalitesinin artırılması” ilkeleri doğrultusunda ele alınmalıdır. Temel hedef, yaşa bağlı sistemik ve fiziksel değişiklikleri dikkate alarak bireyin kas fonksiyonlarını korumak ve aktif yaşamını sürdürmesini sağlamaktır. İkincil amaçlar arasında düşme riskini ve disabilitiyi azaltmak, günlük yaşam aktivitelerini desteklemek, hastane yatışlarını önlemek ve mortaliteyi düşürmek yer alır. Sarkopeni çoklu etkenlere bağlı bir sendrom olduğundan, tedavi tek bir yöntemle değil, bireye özel ve çok yönlü bir yaklaşımla planlanmalıdır.^{50,51}

Beslenme temelli müdahaleler: Kas dokusu, sürekli yenilenme süreci nedeniyle amino asit desteğine ihtiyaç duyar. Bu bağlamda hayvansal proteinler, kas protein sentezini artırma açısından bitkisel kaynaklara göre daha etkilidir. Sarkopeni tedavisinde günlük protein alımı genellikle 1,2–1,5 g/kg olarak önerilir ve bu miktar üç ana öğüne dengeli şekilde dağıtılmalıdır. Her öğünde 25–30 gram yüksek kaliteli protein alınması, kas sentezini desteklemek açısından önemlidir. Protein alımının yanı

sıra, D vitamini eksikliği sarkopenik bireylerde sık görülür. Bu nedenle günlük en az 800 IU D vitamini takviyesi önerilmekte, ayrıca güneş ışığına maruziyetin artırılması da destekleyici etki sağlamaktadır. Omega-3 yağ asitleri, antioksidanlar (E, C vitamini, selenyum), B12 vitamini ve bazı mineraller (kalsiyum, magnezyum) kas sağlığını korumada ve tedavide olumlu katkılar sunmaktadır.⁵²⁻⁵⁶

Farmakolojik yaklaşımlar: Farmakolojik tedaviler arasında hormon destekleri (testosteron, büyüme hormonu, östrojen, D vitamini), kardiyovasküler ilaçlar (ACE inhibitörleri, statinler, beta blokerler), anti-inflamatuar ajanlar ve metabolik destekler (kreatin, bikarbonat) yer almaktadır. Ancak bu tür müdahaleler genellikle son seçenek olarak değerlendirilmekte ve yalnızca diğer yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda önerilmektedir.^{51,57}

Fiziksel aktivite ve egzersiz: Kas kontraksiyonları, protein sentezini tetikleyen temel biyolojik uyarıcılardır. Bu nedenle yeterli beslenmenin yanında düzenli fiziksel aktivite ve egzersiz, tedavinin vazgeçilmez bir parçasıdır. Düşük aktivite düzeyine sahip yaşlı bireylerde kas kütlesi ve gücü daha düşük olup sarkopeni riski artmaktadır. Tedavi sürecinde aerobik, direnç, denge, esneklik ve proprioseptif egzersizlerin tekil ya da kombine şekilde uygulanması önerilmektedir.^{51,57-60} Bu konu ilerleyen bölümlerde daha ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

2.2. Dinapeni

Dinapeni, yaşlanma sürecine bağlı kas gücündeki/kuvvetindeki azalma olarak tanımlanmaktadır.⁶¹ Yunanca kökenli bu terim, “dyna” (güç/kuvvet) ve “penia” (yoksunluk/kayıp) sözcüklerinin birleşiminden oluşur.⁶² Dinapeni, kasın kuvvet üretme kapasitesinin tüm yönlerini kapsayan bir kavramdır ve maksimum gönüllü kas kuvveti ile mekanik güç (kuvvet $\times$ hız) ölçümlerini içermektedir.⁶³

Yaşlanma sürecinde kas gücünde meydana gelen azalma, yalnızca kas kütlesindeki gerilemeyle açıklanamamaktadır. Geleneksel yaklaşımlar bu kaybı büyük ölçüde yaşa bağlı kas atrofisine bağlasa da, güncel bilimsel veriler kas hacmindeki azalmanın kas gücü kaybına sınırlı düzeyde katkı sağladığını göstermektedir. Bu çerçevede ortaya konan dinapeni kavramı, kasın sinirsel aktivasyon kapasitesi, motor ünite işlevselliği ve kas içi koordinasyon gibi nöromüsküler parametreleri dikkate alarak, yaşa bağlı fonksiyonel kayıpların daha kapsamlı biçimde değerlendirilmesini mümkün kılmaktadır.⁶³⁻⁶⁵

Dinapenin görülme sıklığı, kullanılan tanım kriterlerine ve bireylerin sağlık durumları gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Avrupa’da 70 yaş ve üzeri bireylerde yapılan çalışmalarda prevalans %17,8 olarak bildirilmiştir.⁶⁶ Kolombiya’daki bir Düşme ve Kırık Kliniği’nde ise bu oran %71,2’ye kadar çıkmıştır.⁶⁷ Brezilya’da yürütülen Yaşlanma Boylamsal Çalışması (ELSI-Brazil) ise yaşlı yetişkinlerde dinapenin %17,2 oranında görüldüğünü ortaya koymuştur.⁶⁸

Dinapenin gelişiminde rol oynayan fizyolojik mekanizmalar, temel olarak iki ana başlık altında incelenebilir:

Nörolojik faktörler: Yaşlanma ile motor nöronların uyarılabilirliğinde azalma, eksitator sinyal iletiminde bozulma ve motor ünite sayısında gerileme meydana gelir. Bu değişiklikler, kasların istemli aktivasyon kapasitesini sınırlandırarak kas gücünde düşüşe yol açmaktadır.

Kas içi faktörler: Kas liflerinin uyarılma-kasılma süreçlerinde görülen bozulmalar, kasın birim alan başına kuvvet üretme kapasitesini azaltmaktadır.⁶³⁻⁶⁵

Her iki sistemdeki bu fizyolojik bozulmalar, dinapenin ortaya çıkışında merkezi bir rol oynamakta ve yaşlı bireylerde fonksiyonel yetersizlik ile fiziksel bağımlılığa giden süreci hızlandırmaktadır. Nitekim dinapeni, yaşlı popülasyonda hareket

kabiliyetinde azalma, düşük fiziksel performans, yaşam kalitesinde bozulma, artmış düşme riski ve hatta mortalite oranlarında yükselme ile yakından ilişkilidir.⁶³⁻⁶⁵

Dinapenin ortaya çıkışı, sarkopeni gelişiminde olduğu gibi, yaşlanmaya bağlı nöromusküler dejenerasyonun yanı sıra fiziksel inaktivite, yetersiz beslenme, kronik inflamatuvar süreçler, hormonal değişiklikler ve eşlik eden kronik hastalıklar gibi çoklu fizyopatolojik mekanizmalarla ilişkilidir. Bu karmaşık etiyoloji, dinapenin yalnızca tek bir nedene indirgenemeyeceğini ve multidisipliner bir bakış açısıyla ele alınması gerektiğini göstermektedir. Bu nedenle, dinapenin önlenmesi ve yönetimi için egzersiz temelli müdahaleler, beslenme optimizasyonu, kronik hastalıkların etkin kontrolü ve nöromusküler rehabilitasyon gibi çok yönlü stratejilerin bir arada uygulanması gerekmektedir.⁶³

3. YAŞLANMA SÜRECİNDE KAS MEKANİK ÖZELLİKLERİNDEKİ DEĞİŞİMLER

Yaşlanma süreciyle birlikte iskelet kaslarının mekanik özelliklerinde belirgin değişiklikler meydana gelir. Bu dönemde kas dokusunun ekstrasellüler matriks bileşenlerinde artış gözlenir; özellikle fibriler kollajen tip I, III ve VI'nın birikimi artarken, elastin ve elastik lif oranı azalır. ekstrasellüler matriksteki bu yeniden yapılanma, kas dokusunun pasif mekanik davranışını değiştirerek sertlikte artışa ve elastikiyette azalmaya yol açar. Yapılan çalışmalar, yaşlı bireylerin kaslarında ekstrasellüler matriks alanının gençlere kıyasla anlamlı biçimde arttığını, elastik fiber alanının ise azaldığını göstermektedir.⁶⁹⁻⁷² Ayrıca yaşla birlikte artan ileri glikasyon ürünleri, kollajen liflerinde çapraz bağlanmayı artırarak dokunun deformasyon kapasitesini azaltır ve daha rijit bir yapı oluşturur.^{71,73} Bu değişimler sonucunda kasın pasif sertliği ve tonusu artarken,

gevşeme kapasitesi ve gerilme toleransı azalır. Klinik olarak bu durum, kasın hareket sırasında daha fazla direnç göstermesine, eklem hareket açıklığında kısıtlanmaya ve esneklik kaybına neden olur. Fonksiyonel düzeyde ise azalan elastikiyet ve artan sertlik, hareket kabiliyetinin düşmesine, günlük yaşam aktivitelerinde zorlanmaya ve düşme riskinde artışa zemin hazırlar. Sonuç olarak, yaşlanma sürecinde kollajen birikimi, elastin kaybı ve ekstrasellüler matriksteki yapısal değişiklikler, kasın mekanik özelliklerini olumsuz yönde etkileyerek yaşa bağlı fonksiyonel kapasite kaybının önemli belirleyicilerinden biri haline gelir.⁶⁹⁻⁷⁴

4. EGZERSİZİN KAS SAĞLIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Sarkopeni ve dinapeni, yaşlanma süreciyle birlikte ortaya çıkan, iskelet kası gücü, kütlesi ve kalitesinde azalma ile karakterize edilen iki temel kas sistemi bozukluğudur. Bu durumlar; düşme riski, fiziksel işlevsellikte bozulma, bağımlılık ve mortalite gibi çeşitli olumsuz sağlık sonuçlarıyla yakından ilişkilidir.^{9,10,61-65} Fiziksel aktivitedeki azalma, bu bozuklukların gelişiminde anahtar bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir.¹ Özellikle sedanter yaşam tarzı, kas dokusunda atrofiye neden olarak sarkopenik süreçleri hızlandırmaktadır. Bu bağlamda, düzenli fiziksel aktivite ve egzersiz uygulamaları, kas sağlığının korunmasında ve kas gücü kaybının önlenmesinde kritik bir rol üstlenmektedir.⁷⁵

Aktif yaş alma sürecinde kas kütlesi ve kas gücü kaybının zararlı sonuçlarını önlemek için birinci basamak tedavi olarak direnç egzersizleri olarak bilinen kuvvetlendirme egzersizleri önerilmektedir.⁷⁶ Direnç (kuvvetlendirme/ağırlık) egzersizleri, kas gücünü, dayanıklılığını ve kütlesini artırarak yaşa bağlı kas kaybını yavaşlatır ve fonksiyonel kapasiteyi destekler.⁷⁶⁻⁷⁹

Bununla birlikte, aerobik egzersizler kasların oksijen kullanabilme kapasitesini geliştirir ve metabolik adaptasyonları destekler. Denge egzersizleri kas koordinasyonu ve stabilitesi ile motor refleksleri iyileştirir. Bu sayede kasların ani hareketlere adaptasyonunu geliştirerek kas yaralanmalarının önlenmesine yardımcı olur. Esneklik egzersizleri kas elastikiyetini korur, kas performansının gelişimine ve yine kas yaralanmalarının önlenmesine katkı sağlar. Bu egzersiz türlerinin her biri, direnç egzersizleriyle kombine uygulandığında yaşlı bireylerin sadece kas sağlığını iyileştirmesinde etkili olmaz; aynı zamanda fonksiyonel bağımsızlığını korumasına, yaşam kalitesini artırmasına ve düşme gibi riskleri azaltmasına katkıda bulunur. Bu nedenle, aktif yaşlanma sürecinde kas sağlığını desteklemeye yönelik ideal bir egzersiz programı; direnç, aerobik, denge ve esneklik egzersizlerinin dengeli bir kombinasyonunu içermelidir.⁸⁰

4.1. Direnç (Kuvvet) Egzersizleri

Direnç egzersizi; ağırlık çalışması, kuvvet veya direnç antrenmanı olarak da adlandırılan, kasların bir kuvvet ya da ağırlığa karşı çalışmasını gerektiren bir egzersiz türüdür. Bu egzersizler; direnç makineleri, serbest ağırlıklar, vücut ağırlığıyla yapılan hareketler ve elastik bantlar gibi çeşitli yöntemlerle uygulanabilir. Direnç egzersizinin yaşlı erişkinlerde yararları arasında şunlar sayılabilir: kas kütlesi artışı veya azaltılmış kayıp, kuvvet artışı, düşme riskinin azalması, bağımsız yaşama kapasitesinin korunması.⁷⁶⁻⁷⁹

Direnç egzersizi sırasında kaslara uygulanan yük, kas liflerinde mekanik gerilme, deformasyon ve metabolik stres oluşturur. Bu uyarılar, kas hücresindeki sinyal yollarını harekete geçirerek adaptif yanıtların başlamasını sağlar.⁸¹ Kas hipertrofisi için net protein sentezinin yıkım oranından yüksek olması gereklidir. Direnç egzersizi, ribozomal biyogenezi artırabilir,

uyarılan uyarılarla kas liflerinde yeni myofibriller oluşabilir. Yaşlı erişkinlerde bu mekanizma azalabilse de hâlâ aktif olduğu ve uygun egzersizle uyarlanabilirliği koruduğu gösterilmiştir.⁸² Yine direnç egzersizine adaptasyon olarak, kas liflerinin çapı artabilir, pennasyon açısı değişebilir, kas hacmi artabilir ve dolayısıyla maksimum kuvvet kapasitesi yükselir. Yaşlı bireylerde yapılan çalışmalarda 12 haftalık direnç çalışmasının kas hacmini artırdığı, mimaride olumlu değişimler gerçekleştirdiği gözlemlenmiştir.⁸³ Direnç egzersizi yalnızca kas liflerini değil, aynı zamanda motor sinir sistemi ve kas-sinir bağlantısını da etkiler. Direnç egzersizine bağlı sinaptik verimlilik artabilir, motor birimlerin aktivasyonu daha etkin hale gelebilir, antagonist kas aktivasyonu azalabilir. Bu sayede kas kuvveti ve kontrolü gelişir.⁸⁴

4.2. Aerobik Egzersizler

Aerobik egzersizler, büyük kas gruplarının ritmik ve sürekli biçimde çalıştırıldığı, uzun süreli fiziksel aktiviteyi türüdür. Yaşlanma süreciyle birlikte iskelet kaslarında sarkopeni ve dinapenin yanı sıra mitokondriyal disfonksiyon, miyosteatoz (kas içi yağlanma) ve oksidatif kapasitede düşüş gibi dejeneratif değişiklikler meydana gelir. Bu durum, yaşlı bireylerin günlük yaşam aktivitelerini sürdürme becerilerini ve yaşam kalitelerini olumsuz etkiler. Düzenli olarak uygulanan aerobik egzersizler (örneğin yürüyüş, bisiklet, yüzme, hafif koşu), bu süreci yavaşlatarak kas yapısı ve fonksiyonunun korunmasında etkili bir rol oynar. Aerobik egzersizler, kas hücrelerinde mitokondri sayısını ve etkinliğini artırarak oksidatif kapasiteyi geliştirir; böylece ATP üretimi artar, yorgunluk direnci yükselir ve özellikle Tip I kas liflerinde dayanıklılık belirgin şekilde artar. Ayrıca, Tip II liflerin Tip I özellikli liflere dönüşümünü destekleyerek kasların oksijen kullanımını ve enerji verimliliğini artırır, bu da yaşlı bireylerde yorgunluk hissini azaltır. Aerobik egzersiz aynı zamanda kaslarda anjiyogenezi uyatarak kapiller yoğunluğu

artırır; bu sayede oksijen ve besin taşınımı hızlanır, metabolik atıkların uzaklaştırılması kolaylaşır ve kas hücrelerinin iyileşme kapasitesi artar. Kas içi yağlanmayı azaltarak metabolik etkinliği ve insülin duyarlılığını iyileştirir, kas kalitesini korur. Bu fizyolojik adaptasyonlar, yaşlı bireylerde kas gücü ve dayanıklılığın artması, yürüme hızı ve denge kontrolünün gelişmesi, düşme riskinin azalması ve günlük yaşam aktivitelerinin bağımsız şekilde sürdürülebilmesi gibi fonksiyonel kazanımlara dönüşür.⁸⁴⁻⁸⁹

4.3. Denge Egzersizleri

Denge egzersizleri, kasların vücut pozisyonundaki küçük değişimlere hızla tepki vermesini gerektirir. Bu egzersizler sırasında ayak bileği, diz ve kalça çevresi kasları (örneğin gastroknemius, kuadriseps, hamstring ve gluteal kaslar) sürekli olarak kasılıp gevşer. Yaşlanma ile birlikte kas kütlesi, kas gücü ve sinir-kas koordinasyonu azalma eğilimine girer. Bu durum; düşme riski, yürüme dengesizliği ve işlevsel bağımsızlık kaybı gibi sorunlara yol açar. Denge egzersizleri, özellikle alt ekstremité kaslarının aktivasyonunu ve postüral kontrolü geliştirerek bu olumsuz etkileri azaltmada önemli bir rol oynar. Denge egzersizleri sırasında kaslar genellikle izometrik ya da submaksimal düzeyde kasılır. Bu tür kasılmalar, kasların dayanıklılığını artırır.

Denge egzersizleri, büyük ölçüde çekirdek (core) kaslarının aktivasyonunu sağlayarak postüral stabiliteyi artırır; özellikle karın, bel ve kalça çevresi kaslarının güçlenmesiyle yaşlı bireylerde duruş kontrolü ve yürüme güvenliği iyileşir. Bu egzersizler kasların sinir sistemiyle etkileşimini, yani nöromüsküler koordinasyonu geliştirir; bu süreçte kas içicikleri ve golgi tendon organları gibi propriyoseptif reseptörler daha etkin hale gelir, kaslar pozisyon değişimlerine daha hızlı yanıt verir ve postüral dengeyi sağlayan kas grupları arasında senkronize

kasılma gelişir. Tek ayak üzerinde durma, dengesiz yüzeyde egzersiz (örneğin denge tahtası veya BOSU topu kullanımı) ve Tai Chi gibi aktiviteler, alt ekstremitte kaslarının tonusunu korurken kas hacminde yaşa bağlı azalmayı sınırlar. Bu dinamik uyarılar kas liflerinin nöral aktivasyonunu artırır, kasların koordineli kasılma becerisini geliştirir, izometrik kas kuvvetini ve reaksiyon hızını anlamlı şekilde yükseltir; böylece hem günlük yaşamda hem de rehabilitasyon süreçlerinde fonksiyonel kapasite desteklenmiş olur.⁹⁰⁻⁹²

4.4. Esneklik (Germe) Egzersizleri

Esneklik diğer adıyla germe egzersizleri kas-tendon birimlerinin uzama kapasitesini ve eklem hareket açıklığını artırmak amacıyla yapılan, her büyük kas grubunu hedefleyen sistematik hareketlerdir.⁸⁴ Yaşlanma süreciyle birlikte kas ve bağ dokularında elastikiyet azalır, eklem hareket açıklığı daralır ve kasların uzayabilme kapasitesi düşer; bu durum postür bozuklukları, hareket kısıtlılığı ve günlük yaşam aktivitelerinde zorluklara yol açar. Esneklik egzersizleri, kas-tendon birimlerinin elastik özelliklerini koruyarak bu olumsuzlukların önüne geçer; yaşlı bireylerde kas fonksiyonlarını koruma, yaralanma riskini azaltma ve fonksiyonel hareketliliği sürdürme açısından büyük önem taşır.

Düzenli germe uygulamaları kas içi viskoelastik özellikleri geliştirir, kas-tendon sertliğini azaltır ve propriyoseptif reseptörlerin adaptasyonu ile gerilime karşı toleransı artırır. Böylece kaslar hem daha uzun hem de daha rahat hareket edebilir hâle gelir. Aynı zamanda kasın uzunluk-gerilim ilişkisini optimize ederek maksimum kuvvetin daha geniş bir hareket aralığında üretilmesini sağlar, bu da yaşlı bireylerde güç kaybının fonksiyonel etkilerini azaltır. Örneğin hamstring ve kalça fleksör kaslarının düzenli gerilmesi, adım uzunluğunu artırarak hareket ekonomisini ve dengeyi geliştirir. Germe egzersizleri kas içi lokal

kan akımını artırarak oksijen ve besin taşınımını kolaylaştırır, kas dokusunun yenilenme kapasitesini destekler ve kas yorgunluğunu azaltır; özellikle statik germe sonrası oluşan reaktif hiperemi, metabolik atıkların uzaklaştırılmasına yardımcı olur. Yaşlı bireylerde sık görülen kas kısalığı ve sertliği, esneklik egzersizleriyle azaltılır; kas uzunluğu artar, spazm azalır ve postüral kas dengesizlikleri düzeltilir, böylece boyun, bel, kalça ve diz çevresi kaslarda ağrısız hareket açıklığı sağlanır. Ayrıca germe egzersizleri sinir sistemi ile kas arasındaki koordinasyonu geliştirerek propriyoseptif geri bildirimi artırır, kasların pozisyon değişimlerine daha hızlı uyum sağlamasına yardımcı olur. Bu da denge kontrolünü geliştirerek düşme riskini azaltır. Fonksiyonel düzeyde ise esneklik egzersizleri günlük yaşam aktivitelerinde kolaylık, kas-iskelet sistemi yaralanmalarında azalma, duruş ve hareket kalitesinde iyileşme, ağrı ve kas gerginliğinde azalma ile kas performansında ve dayanıklılıkta artış sağlar.^{84,93-95}

5. EGZERSİZ REÇETESİ VE UYGULAMA PRENSİPLERİ

Yaşlı bireyler için egzersiz reçeteleri hazırlanırken kişinin genel sağlık durumu ve fonksiyonel kapasitesi göz önünde bulundurulmalıdır. Egzersizlere başlamadan önce mutlaka tıbbi bir değerlendirme ve risk analizi yapılmalıdır. Etkin bir egzersiz reçetesinin temel bileşenleri şunlardır:⁸⁰

- Gerçekçi ve ulaşılabilir egzersiz hedeflerinin birlikte belirlenmesi,
- Bireyin karşılaşılabileceği engellerin tanımlanması ve bu engellere yönelik çözüm önerilerinin sunulması,
- Egzersiz türü, sıklığı, süresi ve yoğunluğu hakkında net ve kişiselleştirilmiş önerilerde bulunulması,

- Planlanan her bir egzersizin sırasıyla ısınma, yükleme (esas egzersizin çalışıldığı zaman dilimini ifade eder) ve soğuma periyotlarını içermesi,
- Kaslara uygulanan yükte kademeli artışın sağlanması (egzersiz yoğunluğu, süresi ve/veya sıklığı küçük artışlarla, örneğin haftada %5-10 yük artışı hedeflenerek, değiştirilebilir).
- Yaş aldıkça yorgunluk eşiği gençlere göre daha erken gelişir; dolayısıyla daha kısa ancak düzenli seanslar tercih edilmesinde fayda vardır.

Direnç egzersizlerinde: Basit hareketlerle başlanılmalıdır. Başlangıçta eklem hareket açıklığını ve kas ısınısını artırmak için ısınma (hafif aerobik egzersiz + aktif germe), ardından direnç egzersizleri (8-10 egzersiz, 1-3 set, 8-12 tekrarlı) ve sonunda soğuma (hafif aerobik egzersiz + aktif germe) aşamaları gerçekleştirilmelidir.^{76,78,84}

Egzersizin tipi: Büyük kas gruplarını (bacaklar, kalça, gövde) kapsayan, birkaç eklemi çalıştıran egzersizler tercih edilmelidir.

Egzersizin şiddeti (yoğunluğu): Orta ile yüksek yoğunlukta (örneğin bir maksimum tekrarın %40 ile %60 arası veya > %60) uygulanabilir.

Egzersizin süresi: Başlangıçta 5-15 dakika arasında kısa tutulabilir. Amerikan Spor Hekimliği Koleji önerisine göre yaşlı bireylerde her seans yaklaşık 20-40 dakika sürmelidir. Bu süre ısınma (5-10 dk), direnç egzersizi (20-30 dk) ve soğuma (5-10 dk) bölümlerinden oluşmalıdır.

Egzersizin sıklığı: Haftada 2-3 gün uygulanabilir; daha yüksek sıklık program uyumunu zorlaştırabilir.

Aerobik egzersizlerde: Başlangıçta 10–15 dakikalık seanslar uygulanabilir. Bu süre zamanla 30-60 dakika arasında

planlanmalıdır ve ısınma (5-10 dk), yükleme (30-40 dk) ve soğuma (5-10 dk) bölümlerinden oluşmalıdır.⁷⁸

Egzersizin tipi: Düşük yaralanma riski ve denge kontrolü gerektiren, örneğin tempolu yürüyüş, sabit bisiklet çevirme, hafif tempo dans, su içi egzersiz uygulamaları, egzersizler tercih edilmelidir.

Egzersizin şiddeti (yoğunluğu): Maksimum kalp atım hızının %60-80'i veya Borg skalasında algılanan zorluk derecesi 12-13 olacak şekilde planlanabilir.

Egzersizin süresi: Her seans 20-60 dakika arasında değişebilir.

Egzersizin sıklığı: Haftada en az 3-5 gün düzenli olarak yapılmalıdır.

Denge egzersizlerinde: Düşme riski olan bireyler için egzersizler güvenli çevrede (tutunma desteği yakınında) yapılmalıdır. Ayakkabılar kaymaz tabanlı olmalı, zemin düz ve yumuşak olmalıdır. Denge çalışmaları sırasında yakın gözlem (özellikle fizyoterapist gözetimi) önerilir. Düşme korkusu olan bireylerde önce çift ayak destekli duruşlar ile başlanır. Destek yüzeyi azaltılarak, görsel ipuçları kısıtlanarak, hareket ekleyerek ilerleme sağlanabilir.⁷⁸

Egzersiz tipi; Tek ayak üzerinde durma, tandem yürüyüşü, sandalyeden kalkıp-oturma, yürürken yön değiştirme, merdiven inip-çıkma gibi egzersizleri içermelidir.

Egzersizin şiddeti (yoğunluğu): Stabilitayı zorlayacak şekilde, ancak, güvenli sınırdan olmalıdır.

Egzersizin süresi: Amerikan Spor Hekimliği Koleji yaşlı erişkinlerde her seansın yaklaşık 20-30 dakika sürmesini önermektedir.

Egzersiz sıklığı: Haftada en az 2–3 gün, tercihen her gün yapılmalıdır.

Esneklik (germe) egzersizlerinde: Yaşlı bireylerde statik ve dinamik germe yöntemlerini önermektedir; ancak balistik (zıplamalı) germe önerilmez.⁸⁴

Egzersiz tipi: Yaşlı bireylerde en güvenli ve etkili yöntem statik germe egzersizleridir. Tek bir seansta tüm büyük kas grupları hedeflenmelidir.

Egzersiz şiddeti (yoğunluğu): Kasın hafif gerginliği hissedilinceye kadar (ağrı eşiğinin altında) olmalıdır.

Egzersiz süresi: Her bir germe pozisyonu 30-60 saniye süreyle tutulmalı ve 2-4 tekrardan oluşmalıdır. Bir seans süresi toplam 10-15 dakika arasında değişebilir.

Egzersiz sıklığı: Haftada en az 2–3 gün, tercihen her gün yapılmalıdır.

Yaşla birlikte bağ dokusu sertliği, kas elastikiyetinde azalma ve eklem kısıtlılıkları görüldüğü için esneklik egzersizleri aktif yaş alma sürecinde önerilir; ancak bu egzersizler yaşlı bireylerde mutlaka dirençli ve aerobik egzersizlerle birlikte uygulanmalıdır.

Bilgi

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Herhangi bir maddi destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS. Sarcopenia. J Lab Clin Med. 2001;137(4):231-243. doi:10.1067/mlc.2001.113504
2. Rizzi R, Bearzi C, Mauretti A, Bernardini S, Cannata S, Gargioli C. Tissue engineering for skeletal muscle regeneration. Muscles Ligaments Tendons J. 2012;2(3):230-234.
3. Keller K, Engelhardt M. Strength and muscle mass loss with aging process. Age and strength loss. Muscles Ligaments Tendons J. 2014;3(4):346-350.
4. Deschenes MR. Effects of aging on muscle fibre type and size. Sports Med. 2004;34(12):809-824. doi:10.2165/00007256-200434120-00002
5. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006;61(10):1059-1064. doi:10.1093/gerona/61.10.1059
6. Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. J Appl Physiol (1985). 2000;88(4):1321-1326. doi:10.1152/jappl.2000.88.4.1321
7. von Haehling S, Morley JE, Anker SD. An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2010;1(2):129-133. doi:10.1007/s13539-010-0014-2
8. Marcell TJ, Hawkins SA, Wiswell RA. Leg strength declines with advancing age despite habitual endurance exercise in

- active older adults. *J Strength Cond Res.* 2014;28(2):504-513. doi:10.1519/JSC.0b013e3182a952cc
9. 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. doi:10.1093/ageing/afq034
 10. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(4):601. doi:10.1093/ageing/afz046
 11. Cao L, Morley JE. Sarcopenia Is Recognized as an Independent Condition by an International Classification of Disease, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM) Code. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(8):675-677. doi:10.1016/j.jamda.2016.06.001
 12. Ohinata H, Yun S, Miyajima N, Yuki M. Association between Dynapenia and Multimorbidity in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review. *Ann Geriatr Med Res.* 2024;28(3):238-246. doi:10.4235/agmr.24.0007
 13. Rosenberg, I. H. (1989). Summary comments. *The American journal of clinical nutrition*, 50(5), 1231-1233.
 14. 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. doi:10.15537/smj.2019.6.23917
 15. Churilov I, Churilov L, MacIsaac RJ, Ekinçi EI. Systematic review and meta-analysis of prevalence of sarcopenia in post acute inpatient rehabilitation. *Osteoporos Int.* 2018;29(4):805-812. doi:10.1007/s00198-018-4381-4

16. Morley JE. Sarcopenia: diagnosis and treatment. *J Nutr Health Aging*. 2008;12(7):452-456. doi:10.1007/BF02982705
17. Halil M, Ulger Z, Varlı M, et al. Sarcopenia assessment project in the nursing homes in Turkey. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68(6):690-694. doi:10.1038/ejcn.2014.15
18. Kuyumcu ME. Sarkopenik Yaşlı Hastalarda Ultrasonografik Olarak Kas Mimarisinin Değerlendirilmesi. [Tez çalışması.]. HÜTF İç Hastalıkları ABD Geriatri Bilim Dalı,; 2014.
19. Carvalho do Nascimento PR, Bilodeau M, Poitras S. How do we define and measure sarcopenia? A meta-analysis of observational studies. *Age Ageing*. 2021;50(6):1906-1913. doi:10.1093/ageing/afab148
20. Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022;13(1):86-99. doi:10.1002/jcsm.12783
21. Sökmen Ü. N., Dişçigil G. Yaşlılıkta sarkopeni. *Jour Turk Fam Phy* 2017; 08 (2): 49-54. Doi: 10.15511/tjtfp.17.00249.
22. Janssen I, Ross R. Linking age-related changes in skeletal muscle mass and composition with metabolism and disease. *J Nutr Health Aging*. 2005;9(6):408-419.
23. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol*. 2012;3:260. Published 2012 Jul 11. doi:10.3389/fphys.2012.00260

24. Breen L, Phillips SM. Skeletal muscle protein metabolism in the elderly: Interventions to counteract the 'anabolic resistance' of ageing. *Nutr Metab (Lond)*. 2011;8:68. Published 2011 Oct 5. doi:10.1186/1743-7075-8-68
25. Argilés, J.M., Busquets, S., Orpi, M., Serpe, R., and López-Soriano, F.J. (2010). Muscle Wasting in Cancer and Ageing: Cachexia Versus Sarcopenia. In G.S. Lynch (Ed.), *Sarcopenia – Age-Related Muscle Wasting and Weakness*. First Edition. AU. pp. 9-36
26. Gasperini, B., Volpato, S., and Cherubini, A. (2021). Acute Sarcopenia. In A. J. Cruz-Jentoft and J.E. Morley (Eds.), *Sarcopenia*. Second Edition. UK. Wiley-Blackwell, pp. 95-114.
27. Rivas, D.A., and Fielding, R.A. Exercise as a Countermeasure for Sarcopenia. In G.S. Lynch (Ed.), *Sarcopenia – Age-Related Muscle Wasting and Weakness*. First Edition. AU. pp. 333-374.
28. Dağ, B., Sarier, C., ve Dağ, A. (2023). Sarkopeni ve Beslenme., A.A. Karaduman. (Editör). *Sarkopeni Fizyoterapi Rehabilitasyon*. Birinci Baskı. Ankara. Hipokrat Yayıncılık, s. 37-56.
29. Larsson L, Degens H, Li M, et al. Sarcopenia: Aging-Related Loss of Muscle Mass and Function. *Physiol Rev*. 2019;99(1):427-511. doi:10.1152/physrev.00061.2017
30. Kirk, B., and Piasecki, M. (2021). Motor Unit Remodeling. In A. J. Cruz-Jentoft and J.E. Morley (Eds.), *Sarcopenia*. Second Edition. UK. Wiley-Blackwell, pp. 35-44.
31. Liu ZJ, Zhu CF. Causal relationship between insulin resistance and sarcopenia. *Diabetol Metab Syndr*. 2023;15(1):46. Published 2023 Mar 15. doi:10.1186/s13098-023-01022-z

32. Tu S, Hao X, Xu S, et al. Sarcopenia: Current Insights into Molecular Mechanisms, Diagnostics, and Emerging Interventional Approaches. *Int J Mol Sci.* 2025;26(14):6740. Published 2025 Jul 14. doi:10.3390/ijms26146740
33. Rasmussen BB, Fujita S, Wolfe RR, et al. Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging. *FASEB J.* 2006;20(6):768-769. doi:10.1096/fj.05-4607fje
34. Liguori I, Russo G, Curcio F, et al. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging.* 2018;13:757-772. Published 2018 Apr 26. doi:10.2147/CIA.S158513
35. Collins BC, Laakkonen EK, Lowe DA. Aging of the musculoskeletal system: How the loss of estrogen impacts muscle strength. *Bone.* 2019;123:137-144. doi:10.1016/j.bone.2019.03.033
36. Hansen M, Skovgaard D, Reitelseder S, Holm L, Langbjerg H, Kjaer M. Effects of estrogen replacement and lower androgen status on skeletal muscle collagen and myofibrillar protein synthesis in postmenopausal women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012;67(10):1005-1013. doi:10.1093/gerona/gls007
37. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing.* 2011;40(4):423-429. doi:10.1093/ageing/afr051
38. Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr.* 2016;16(1):170. Published 2016 Oct 5. doi:10.1186/s12877-016-0349-4

39. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*. 2015;386(9990):266-273. doi:10.1016/S0140-6736(14)62000-6
40. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(10):1059-1064. doi:10.1093/gerona/61.10.1059
41. Gonzalez MC, Heymsfield SB. Bioelectrical impedance analysis for diagnosing sarcopenia and cachexia: what are we really estimating?. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(2):187-189. doi:10.1002/jcsm.12159
42. Hughes VA, Roubenoff R, Wood M, Frontera WR, Evans WJ, Fiatarone Singh MA. Anthropometric assessment of 10-y changes in body composition in the elderly. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(2):475-482. doi:10.1093/ajcn/80.2.475
43. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, et al. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(8):1120-1124. doi:10.1046/j.1532-5415.2003.51362.x
44. Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging*. 2009;13(10):881-889. doi:10.1007/s12603-009-0246-z

45. Pavasini R, Guralnik J, Brown JC, et al. Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2016;14(1):215. Published 2016 Dec 22. doi:10.1186/s12916-016-0763-7
46. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. J Am Geriatr Soc. 1991;39(2):142-148. doi:10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x
47. Rolland YM, Cesari M, Miller ME, Penninx BW, Atkinson HH, Pahor M. Reliability of the 400-m usual-pace walk test as an assessment of mobility limitation in older adults. J Am Geriatr Soc. 2004;52(6):972-976. doi:10.1111/j.1532-5415.2004.52267.x
48. Bergland A, Jørgensen L, Emaus N, Strand BH. Mobility as a predictor of all-cause mortality in older men and women: 11.8 year follow-up in the Tromsø study. BMC Health Serv Res. 2017;17(1):22. Published 2017 Jan 10. doi:10.1186/s12913-016-1950-0
49. Vestergaard S, Patel KV, Bandinelli S, Ferrucci L, Guralnik JM. Characteristics of 400-meter walk test performance and subsequent mortality in older adults. Rejuvenation Res. 2009;12(3):177-184. doi:10.1089/rej.2009.085
50. Saka, B., Keser, İ., Erten, N., Akpınar, T.S., Altınkaynak, M., Şahin, Ü.K., ve Göksoy, Y. (2021). Malnütrisyon ve Sarkopeni., M.A. Karan ve İ. Satman. (Editörler). Türkiye Yaşlı Sağlığı Raporu: Güncel Durum, Sorunlar ve Kısa-Orta Vadeli Çözümler. İstanbul. Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü, s. 140-148.

51. Dhar, M., et al. South Asian working action group on SARCOpenia (SWAG-SARCO)–a consensus document. *Osteoporosis and sarcopenia*, 2022;8(2): 35-57
52. Cruz-Jentoft, A.J., Montero-Erasquin, B., and Morley, J.E. (2021). Definitions of Sarcopenia. In A. J. Cruz-Jentoft and J.E. Morley (Eds.), *Sarcopenia*. Second Edition. UK. Wiley-Blackwell, pp. 1-10.
53. Dağ, B., Sarier, C., ve Dağ, A. (2023). Sarkopeni ve Beslenme., A.A. Karaduman. (Editör). *Sarkopeni Fizyoterapi Rehabilitasyon*. Birinci Baskı. Ankara. Hipokrat Yayıncılık, s. 37-56.
54. Walrand, S., Guillet, C., and Boiri, Y. (2021). Nutrition, Protein Turnover and Muscle Mass. In A. J. Cruz-Jentoft and J.E. Morley (Eds.), *Sarcopenia*. Second Edition. UK. Wiley-Blackwell, pp. 45-62.
55. Cederholm, T., Bauer, J.M., and Cruz-Jentoft, A.J. (2021). Nutritional Approaches to Treat Sarcopenia. In A. J. Cruz-Jentoft and J.E. Morley (Eds.), *Sarcopenia*. Second Edition. UK. Wiley-Blackwell, pp. 335-354.
56. Perkisas, S., Liberman, K., Bautmans, I., and Vandewoude, M. (2021). Sarcopenia: Is It Preventable? In A. J. Cruz-Jentoft and J.E. Morley (Eds.), *Sarcopenia*. Second Edition. UK. Wiley-Blackwell, pp. 403-420
57. Elmas, Ö. ve Kırdı, N. (2022). Sarkopeni ve Rehabilitasyonu., N. Kırdı, F. Can, N. İlçin ve A. Abit Kocaman. (Editörler). *Geriatride Fizyoterapi ve Rehabilitasyonun Prensipleri*. Birinci Baskı. Ankara. Hipokrat Yayıncılık, s. 547-555.
58. Gelecek, N. ve Kara, İ. (2021). Sarkopeni ve Egzersiz., F. Erbahçeci ve N. Ün Yıldırım. (Editörler). *Geriatrik Fizyoterapi ve Rehabilitasyon*. Birinci Baskı. Ankara. Hipokrat Yayıncılık, s. 759-769.

59. Öztürk, D., ve Sarı, M. (2023). Sarkopenide Fizyoterapi ve Rehabilitasyon., A.A. Karaduman. (Editör). Sarkopeni Fizyoterapi Rehabilitasyon. Birinci Baskı. Ankara. Hipokrat Yayıncılık, s. 139-162.
60. Peterson, M.D., and Serra, J.A. (2021). Exercise Interventions to Prevent and Improve Sarcopenia. In A. J. Cruz-Jentoft and J.E. Morley (Eds.), Sarcopenia. Second Edition. UK. Wiley-Blackwell, pp. 305-334.
61. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia $\neq$ dynapenia. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2008;63(8):829-834. doi:10.1093/gerona/63.8.829
62. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. J Am Med Dir Assoc. 2011;12(6):403-409. doi:10.1016/j.jamda.2011.04.014
63. Clark BC, Manini TM. What is dynapenia?. Nutrition. 2012;28(5):495-503. doi:10.1016/j.nut.2011.12.002
64. Alexandre Tda S, Duarte YA, Santos JL, Wong R, Lebrão ML. Sarcopenia according to the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) versus dynapenia as a risk factor for mortality in the elderly. J Nutr Health Aging. 2014;18(8):751-756. doi:10.1007/s12603-014-0540-2
65. Santos DNDD, Coelho CG, Diniz MFHS, et al. Dynapenia and sarcopenia: association with the diagnosis, duration and complication of type 2 diabetes mellitus in ELSA-Brasil. Cad Saude Publica. 2024;40(1):e00081223. Published 2024 Feb 2. doi:10.1590/0102-311XEN081223
66. Bertoni M, Maggi S, Manzato E, Veronese N, Weber G. Depressive symptoms and muscle weakness: A two-way

- relation?. *Exp Gerontol.* 2018;108:87-91.
doi:10.1016/j.exger.2018.04.001
67. Benjumea AM, Curcio CL, Duque G, Gómez F. Dynapenia and Sarcopenia as a Risk Factor for Disability in a Falls and Fractures Clinic in Older Persons. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018;6(2):344-349. Published 2018 Feb 14. doi:10.3889/oamjms.2018.087
68. Borges VS, Lima-Costa MFF, Andrade FB. A nationwide study on prevalence and factors associated with dynapenia in older adults: ELSI-Brazil. *Cad Saude Publica.* 2020;36(4):e00107319. Published 2020 Apr 30. doi:10.1590/0102-311X00107319
69. Agyapong-Badu S, Warner M, Samuel D, Stokes M. Measurement of ageing effects on muscle tone and mechanical properties of rectus femoris and biceps brachii in healthy males and females using a novel hand-held myometric device. *Arch Gerontol Geriatr.* 2016;62:59-67. doi:10.1016/j.archger.2015.09.011
70. McCormick R, Vasilaki A. Age-related changes in skeletal muscle: changes to life-style as a therapy. *Biogerontology.* 2018;19(6):519-536. doi:10.1007/s10522-018-9775-3
71. Pavan P, Monti E, Bondí M, et al. Alterations of Extracellular Matrix Mechanical Properties Contribute to Age-Related Functional Impairment of Human Skeletal Muscles. *Int J Mol Sci.* 2020;21(11):3992. Published 2020 Jun 2. doi:10.3390/ijms21113992
72. Kanazawa Y, Miyachi R, Higuchi T, Sato H. Effects of Aging on Collagen in the Skeletal Muscle of Mice. *Int J Mol Sci.* 2023;24(17):13121. Published 2023 Aug 23. doi:10.3390/ijms241713121

73. Csapo R, Gumpenberger M, Wessner B. Skeletal Muscle Extracellular Matrix - What Do We Know About Its Composition, Regulation, and Physiological Roles? A Narrative Review. *Front Physiol.* 2020;11:253. Published 2020 Mar 19. doi:10.3389/fphys.2020.00253
74. Şendur HN, Cindil E, Cerit MN, Kılıç P, Gültekin İİ, Oktar SÖ. Evaluation of effects of aging on skeletal muscle elasticity using shear wave elastography. *Eur J Radiol.* 2020;128:109038. doi:10.1016/j.ejrad.2020.109038
75. Steffl M, Bohannon RW, Sontakova L, Tufano JJ, Shiells K, Holmerova I. Relationship between sarcopenia and physical activity in older people: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging.* 2017;12:835-845. doi:10.2147/CIA.S132940
76. Hurst C, Robinson SM, Witham MD, Dodds RM, Granic A, Buckland C, De Biase S, Finnegan S, Rochester L, Skelton DA, Sayer AA. Resistance exercise as a treatment for sarcopenia: prescription and delivery. *Age Ageing.* 2022 Feb 2;51(2):afac003. doi: 10.1093/ageing/afac003. PMID: 35150587; PMCID: PMC8840798.
77. Straight CR, Lindheimer JB, Brady AO, Dishman RK, Evans EM. Effects of Resistance Training on Lower-Extremity Muscle Power in Middle-Aged and Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Sports Med.* 2016 Mar;46(3):353-64. doi: 10.1007/s40279-015-0418-4. PMID: 26545362.
78. Grgic J, Garofolini A, Orazem J, Sabol F, Schoenfeld BJ, Pedisic Z. Effects of Resistance Training on Muscle Size and Strength in Very Elderly Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Sports Med.* 2020 Nov;50(11):1983-1999. doi: 10.1007/s40279-020-01331-7. PMID: 32740889.

79. Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8;2009(3):CD002759. doi: 10.1002/14651858.CD002759.pub2. PMID: 19588334; PMCID: PMC4324332.
80. Lee PG, Jackson EA, Richardson CR. Exercise Prescriptions in Older Adults. *Am Fam Physician*. 2017;95(7):425-432.
81. Schiaffino S, Reggiani C, Akimoto T, Blaauw B. Molecular Mechanisms of Skeletal Muscle Hypertrophy. *J Neuromuscul Dis*. 2021;8(2):169-183. doi: 10.3233/JND-200568. PMID: 33216041; PMCID: PMC8075408
82. Fritzen AM, Thøgersen FD, Qadri KAN, Krag T, Sveen ML, Vissing J, Jeppesen TD. Preserved Capacity for Adaptations in Strength and Muscle Regulatory Factors in Elderly in Response to Resistance Exercise Training and Deconditioning. *J Clin Med*. 2020 Jul 10;9(7):2188. doi: 10.3390/jcm9072188. PMID: 32664402; PMCID: PMC7408999.
83. Létocart AJ, Mabesoone F, Charleux F, et al. Muscles adaptation to aging and training: architectural changes - a randomised trial. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):48. Published 2021 Jan 13. doi:10.1186/s12877-020-02000-0
84. American College of Sports Medicine (2021). *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 11th Edition. Chapter 7: Older Adults, pp. 191–205
85. Paterson DH, Warburton DE. Physical activity and functional limitations in older adults: a systematic review related to Canada's Physical Activity Guidelines. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2010;7:38. Published 2010 May 11. doi:10.1186/1479-5868-7-38

86. Powers, Scott Kline, and Edward T. Howley. "Exercise physiology: Theory and application to fitness and performance." (No Title) (2007).
87. Goodpaster BH, Chomentowski P, Ward BK, et al. Effects of physical activity on strength and skeletal muscle fat infiltration in older adults: a randomized controlled trial. *J Appl Physiol* (1985). 2008;105(5):1498-1503. doi:10.1152/japphysiol.90425.2008
88. Coggan AR, Spina RJ, King DS, et al. Skeletal muscle adaptations to endurance training in 60- to 70-yr-old men and women. *J Appl Physiol* (1985). 1992;72(5):1780-1786. doi:10.1152/jappl.1992.72.5.1780
89. Holloszy JO. Regulation by exercise of skeletal muscle content of mitochondria and GLUT4. *J Physiol Pharmacol*. 2008;59 Suppl 7:5-18.
90. Sherrington C, Fairhall NJ, Wallbank GK, et al. Exercise for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1(1):CD012424. Published 2019 Jan 31. doi:10.1002/14651858.CD012424.pub2
91. Paillard T. Relationship between Muscle Function, Muscle Typology and Postural Performance According to Different Postural Conditions in Young and Older Adults. *Front Physiol*. 2017;8:585. Published 2017 Aug 15. doi:10.3389/fphys.2017.00585
92. Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8;2009(3):CD002759. doi: 10.1002/14651858.CD002759.pub2. PMID: 19588334; PMCID: PMC4324332

93. Feland JB, Myrer JW, Schulthies SS, Fellingham GW, Measom GW. The effect of duration of stretching of the hamstring muscle group for increasing range of motion in people aged 65 years or older. *Phys Ther.* 2001;81(5):1110-1117
94. Gajdosik RL. Passive extensibility of skeletal muscle: review of the literature with clinical implications. *Clin Biomech (Bristol).* 2001;16(2):87-101. doi:10.1016/s0268-0033(00)00061-9
95. Kubo K, Kanehisa H, Fukunaga T. Effect of stretching training on the viscoelastic properties of human tendon structures in vivo. *J Appl Physiol* (1985). 2002;92(2):595-601. doi:10.1152/jappphysiol.00658.2001

AKTİF YAŞ ALMADA ZİHİNSEL GENÇLİK: EGZERSİZ TEMELLİ NÖROBİLİMSEL YAKLAŞIMLAR

Özlem ELVAN¹

1. GİRİŞ

Beyin sağlığı, bireyin bilişsel, duyuşsal, sosyal-duyuşsal, davranışsal ve motor alanlardaki işlevselliğini koruma ve sürdürebilme kapasitesini ifade eden temel bir sağlık göstergesidir.¹ Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), beyin sağlığının yalnızca bireysel düzeyde refah ve yaşam kalitesi için değil, aynı zamanda toplumsal kalkınma, üretkenlik ve sosyal bütünlük açısından da kritik öneme sahip olduğunu vurgulamaktadır. Nitekim, yaşam süresinin uzamasıyla birlikte ortaya çıkan demografik değişim, yaşlı bireylerde nörolojik hastalıkların yaygınlığını artırmakta ve bu durum beyin sağlığının yaşam boyu korunmasını bir halk sağlığı önceliği haline getirmektedir.²

Zihinsel gençlik kavramı bu bağlamda, yaşlılık döneminde bireyin bilişsel esnekliğini, dikkat, bellek ve problem çözme gibi yürütücü işlevlerini koruması ile ilişkilidir.³ Bu işlevlerin sürdürülmesi, hem bireysel yaşam kalitesinin artırılmasına hem de bağımsız yaşam süresinin uzatılmasına katkı sağlar. Dolayısıyla, aktif yaş almada zihinsel gençliğin korunması, yalnızca bireysel bir sağlık hedefi değil, aynı zamanda sağlık politikaları ve nörobilim temelli müdahale programları açısından da stratejik bir öncelik olarak değerlendirilmelidir.⁴

¹ Doçent Doktor, Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, ORCID: 0000-0002-5796-4279.

Yaşlanma, yalnızca kronolojik bir ilerleme değil; biyolojik, bilişsel, psikolojik ve sosyal düzeylerde çok katmanlı bir dönüşüm sürecidir. Bu dönüşüm içinde bireyin zihinsel kapasitesini ve nörokognitif rezervini koruması, DSÖ'nün “Healthy Ageing” yaklaşımının da vurguladığı üzere, aktif yaş almanın temel bileşenini oluşturur. Sağlıklı yaşlanma, hastalıkların yokluğundan ziyade bireyin fiziksel, zihinsel ve sosyal işlevselliğini sürdürebilme kapasitesine dayanır.⁵ Bu noktada, katılım, aidiyet ve toplumsal üretkenliği içeren etkin roller üstlenmek zihinsel gençliğin korunmasına önemli katkı sağlar. Araştırma süreçlerinde gençlerin aktif rol almasıyla gözlenen öz yeterlik artışı, karar mekanizmalarına katılım ve birlikte üretim deneyimi; yaşlanma döneminde de bireyin bilişsel esnekliğini, sosyal bağlılığını ve yaşam doyumunu destekleyen benzer mekanizmalar yaratır. Güç dengesizliklerinin azaltılması, kültürel duyarlılık ve güvenli ifade ortamlarının oluşturulması her yaşta bireyin kendini daha etkin ortaya koymasına imkân tanırken; aktif katılımın sağladığı sosyal temas, üretkenlik ve anlamlı meşguliyet duygusu nörokognitif rezervin sürdürülmesine yardımcı olur.⁶ Böylece zihinsel gençlik, yaşam boyu yalnızca bilişsel egzersizlerle değil, aynı zamanda toplumsal katılım, değer görme, üretken olma ve sosyal güçlenme süreçleriyle desteklenerek aktif yaş almanın sürdürülebilir bir parçası hâline gelir.

2. ZİHİNSEL GENÇLİĞİ DESTEKLEYEN EGZERSİZ MODELLERİ

Aerobik egzersizler, yoga, dans ve yürüyüş gibi ritmik ve oksijen kullanımını artıran fiziksel aktiviteler yalnızca kardiyovasküler sistemi güçlendirmekle kalmaz, aynı zamanda beynin yapısal ve işlevsel bütünlüğünü destekleyerek bilişsel performansı da artırır. Düzenli fiziksel aktivitenin hipokampal

nörogenezi uyardığı, beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) düzeylerini artırarak öğrenme ve hafıza süreçlerini güçlendirdiği ve sinaptik plastisiteyi desteklediği gösterilmiştir. Buna ek olarak, orta şiddette yapılan aerobik ve ritmik aktiviteler serebral kan akımını artırarak özellikle frontal ve temporal bölgelerde nöral etkinliği yükseltir; bu artış dikkat, yürütücü işlevler ve bilgi işleme hızının korunmasına katkı sağlar. Fiziksel aktivite aynı zamanda oksidatif stresi azaltır, nöroinflamasyonun baskılanmasına yardımcı olur ve yaşa bağlı bilişsel gerilemeyi yavaşlatan nöroprotektif bir etki oluşturur. Tüm bu bulgular, düzenli egzersizin beyin sağlığını güçlendiren temel bir yaşam boyu müdahale olduğuna işaret etmektedir.⁷

3. NÖROBİLİŞSEL EGZERSİZ YAKLAŞIMI

Nörobilişsel egzersiz yaklaşımı, beden hareketiyle zihinsel uyarımı birleştiren yenilikçi bir egzersiz modelidir. Horst Lutz tarafından geliştirilen bu yaklaşım, göz-el koordinasyonu, denge, ritim, motor planlama ve bilişsel esneklik üzerinde çalışır. Örneğin, bireyden bir yandan top sektirmesi, diğer yandan belirli kelimeleri söylemesi istenir; bu sayede beynin prefrontal korteksinde çift görev aktivasyonu oluşur. Çalışmalar, nörobilişsel egzersiz yaklaşımı, uygulamalarının reaksiyon süresini kısalttığını, stres düzeyini azalttığını ve genel bilişsel performansı artırdığını ortaya koymaktadır.⁸ Nörobilişsel egzersiz yaklaşımı, yaşlanma sürecinde zihinsel kapasitenin korunmasını ve nörokognitif rezervin güçlendirilmesini amaçlayan, beynin öğrenme ve yeniden yapılanma potansiyeline dayalı bir yöntemdir. Düzenli bilişsel uyarımın yaşlı bireylerde beyin yapılarında kaybı yavaşlatabildiğini ve özellikle temporal, serebellar ve oksipital bölgelerde hacim korunumu veya artışıyla kendini gösteren nöroplastik değişimleri desteklediğini ortaya koymaktadır.⁹ Bu

tür zihinsel egzersizler, bireyin dikkat, hafıza, problem çözme ve zihinsel esneklik gibi temel bilişsel süreçlerini canlı tutarken, yaşlanma döneminde karşılaşılan bilişsel yavaşlamayı da hafifletmeye yardımcı olur. Böylece nörobilişsel egzersiz yaklaşımı, aktif yaş almanın merkezinde yer alan zihinsel gençlik kavramını güçlendirir; bireyin yaşam boyu öğrenme kapasitesini, zihinsel dayanıklılığını ve bilişsel sağlığını destekleyen sürdürülebilir bir koruyucu mekanizma sağlar.

4. EŞ ZAMANLI GÖREV EGZERSİZLERİ

Eş Zamanlı Görev ve Çoklu Duyusal Egzersizler, aynı anda iki görevin yapılmasını içerir. Örneğin yürürken sayı dizilerini tersten söylemek, hem motor hem bilişsel ağırları aktive eder. Bu egzersiz türü, özellikle yaşlı bireylerde yürüyüş dengesi, dikkat sürekliliği ve çalışma belleği üzerinde olumlu etkiler sağlar.⁸ Eş zamanlı görev egzersizleri, bireyin aynı anda hem motor hem de bilişsel bir görevi yerine getirmesini gerektiren, dikkat paylaşımı ve yürütücü işlevlerin eşgüdümünü hedefleyen bütüncül bir yaklaşımdır. Günlük yaşam aktivitelerinin büyük bir kısmı zaten birden fazla görevin eş zamanlı yürütülmesini gerektirdiğinden, bu egzersizler gerçek yaşam koşullarını en iyi yansıtan uygulamalardan biri olarak kabul edilir. Bilişsel bir görev (örneğin sözel akıcılık, basit matematik işlemleri) ile motor bir görevin (denge, yürüme, üst ekstremité işlevleri) birlikte uygulanmasının hem motor performansı hem de bilişsel süreçleri belirgin biçimde desteklediğini göstermektedir.¹⁰ Özellikle yürüme hızı, adım uzunluğu, denge kontrolü, mobilite ve yürütücü işlevlerde anlamlı gelişmeler gözlenmiştir. Bu egzersizlerin temel nörofizyolojik mekanizması; dikkat kapasitesinin iki görev arasında dinamik biçimde paylaştırılması, böylece prefrontal korteks aktivasyonunun artması ve sensorimotor entegrasyonun güçlenmesidir. Bu yönüyle eş

zamanlı görev egzersizleri, yaşlanmayla birlikte zayıflayan dikkat kontrolü, yürütücü işlevler, postüral denge ve çevresel uyaranlara yanıt verme hızını destekleyerek “zihinsel ve işlevsel gençliğin” korunmasına katkı sağlayan önemli bir nörobilişsel eğitim biçimi olarak değerlendirilmektedir. Bu yaklaşımın motor iyileşme, yaşam kalitesi ve bilişsel durum üzerinde olumlu etkiler yarattığını ve özellikle yaşlı yetişkinlerde nöroplastisiteyi destekleyebilecek uygulanabilir bir müdahale olduğunu ortaya koymaktadır.¹¹

5. BİLİŞSEL VE DUYGUSAL EGZERSİZLER

Zihinsel gençliği destekleyen bir diğer alan, duygusal ve bilişsel egzersizlerdir. Bulmaca çözmek, yeni bir müzik aleti öğrenmek, farklı bir dil öğrenmek ya da dans etmek beynin farklı bölgelerinde yeni bağlantıların kurulmasını sağlar. Mindfulness ve meditasyon uygulamaları ise dikkat süreçlerini güçlendirirken, amigdala ve insula gibi duygusal merkezlerdeki aşırı aktivasyonu azaltır. Bu da stres yönetiminde etkin bir nörofizyolojik denge oluşturur.¹²

6. SOSYAL KATILIM VE TOPLULUK TEMELLİ EGZERSİZLER

Sosyal katılım, yaşlanma sürecinde hem fiziksel işlevselliğin hem de zihinsel iyilik hâlinin korunmasında belirleyici bir rol oynamaktadır. Toplum içinde yapılan etkileşim temelli aktiviteler; bireylerin hareketliliğini, fonksiyonel kapasitelerini ve öz yeterlik algılarını güçlendirerek yaşlılık dönemindeki kırılganlık döngüsünü yavaşlatır. Yaşlılarda sosyal katılım düzeyinin düşmesi, fiziksel hareketsizlik, hareket bozuklukları, bağımsızlık kaybı ve mortalite riskinin artışıyla ilişkilidir. Buna karşılık, sosyal etkileşimin yoğun olduğu ortamlarda gerçekleştirilen topluluk temelli egzersizler örneğin

grup yürüyüşleri, toplu dans programları, yaşlı merkezlerinde yapılandırılmış egzersiz oturumları hem fiziksel performansı artırmakta hem de bireylerin sosyal çevrelerine aktif olarak bağlanmalarını sağlamaktadır. Grup egzersizlerinin kan basıncı, yürüme hızı, denge ve fonksiyonel kapasite üzerinde bireysel egzersizden daha etkili olduğu, topluluk bağlılığının fiziksel aktiviteye devamlılığı artırdığı ve bunun yaşa bağlı engellilik riskini azalttığı özellikle vurgulanmaktadır. Bunun yanında, sosyal katılımın artmasıyla öz yeterliliğin yükseldiği, bunun da fiziksel aktiviteye katılımı pozitif yönde etkileyerek yaşlanmanın getirdiği işlevsel gerilemeyi azalttığı belirtilmektedir. Sosyal katılımın beslenme durumu, oral fonksiyon, psikolojik durum ve fiziksel aktivite aracılığıyla sarkopeni gelişimini azaltabileceğini, özellikle pandemi sonrası dönemde sosyal izolasyonun bu alanlarda olumsuz etkiler yaratarak kas kaybını hızlandırdığını göstermektedir.¹³ Bu nedenle, yaşlı bireylerin toplumsal bağlarını güçlendiren, sosyal etkileşimi teşvik eden ve günlük yaşam pratiklerine entegre edilebilen topluluk temelli egzersiz programları, aktif yaşlanmanın en güçlü bileşenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Sosyal açıdan zenginleştirilmiş fiziksel aktivite ortamları, yalnızca fiziksel kapasiteyi iyileştirmekle kalmayıp, aynı zamanda aidiyet, dayanışma ve anlamlılık duygularını pekiştirerek zihinsel iyilik hâline de derin katkı sağlamaktadır.

Tablo 1. Zihinsel Aktif Kalma ve Nörobilişsel Destek Programında Kullanılan Egzersiz Türleri ve Bilimsel Kanıtlar

Egzersiz Türü	Süre - Açıklama	Açıklama
Sabah Aktivasyonu	15 dk – Nefes egzersizleri, göz-el koordinasyonu	Derin nefes egzersizleri parasempatik aktiviteyi artırır. ¹⁴ Göz-el koordinasyonu reaksiyon zamanı ve çalışma belleğini destekler. ¹⁵
Nörobilişsel Egzersizler	20 dk – Ritimli top sektirme, çaprazlama hareketleri	Ritim-temelli hareketler prefrontal-motor aktiviteyi artırır. ¹⁰ Çaprazlama hareketleri hemisferler arası iletişimi güçlendirir. ¹⁶
Dikkat – Meditasyon	10 dk – Odaklanma, nefes farkındalığı	Kısa mindfulness uygulamaları dikkati artırır. ¹² Meditasyon stres yanıtını azaltır. ¹⁷
Sosyal Etkinlik	30 dk – Grup sohbeti veya kısa yürüyüş	Sosyal etkileşim bilişsel rezervi destekler. ¹⁸
Duyusal Farkındalık	5 dk – Dokunarak bir nesneyi keşfetme ve özelliklerini fark etme.	Bu tür egzersizler, somatosensoriyel farkındalığı artırarak duyuşsal entegrasyonu güçlendirir ve beyin-beden algısını destekler. ¹⁹

Geriatrik dönemde zihinsel gençliğin korunması, fiziksel aktivitenin bilişsel ve motor işlevlerle kurduğu iki yönlü ilişkiyle şekillenmektedir. Demansı olan bireylerle 24 hafta boyunca yürütülen randomize kontrollü bir çalışmada, yürüyüş ve alt ekstremitte kuvvet egzersizlerinden oluşan müdahalenin fiziksel dayanıklılık ve genel bilişsel kapasite üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığı, ancak yüksek yoğunluk içeren faz sonrasında yürüyüş hızında 0.05 m/sn’lik anlamlı bir artış sağlandığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, egzersiz programına katılım düzeyi yaklaşık %60 civarında gerçekleşmiş ve bu oran, geriatride fonksiyonel kazanım için ideal kabul edilen minimum dozun altında değerlendirilmiştir. Düşük işlevsel kapasiteye sahip katılımcılarda ilk haftalarda programı bırakma eğiliminin daha

yüksek olduğu, buna karşın fiziksel ve bilişsel başlangıç düzeyi daha iyi olan bireylerde programa bağlılığın daha sürdürülebilir olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca kontrol grubunda uygulanan esneklik ve koordinasyon içeren aktivitelerin de bilişsel uyarım sağlayabildiği, bu nedenle motor performans gelişiminde tek başına yürüyüş temelli müdahalenin değil, çevresel uyaranların ve eş zamanlı dikkat paylaşımını içeren egzersizlerin de etkili olabileceği ifade edilmiştir. Egzersiz kesildikten sonra gözlenen ilerleyen haftalardaki fonksiyonel gerilemenin, yaşlı bireylerde kas gücü ve yürüyüş performansının korunmasında düzenli antrenmanın önemini desteklediği; bu sürecin literatürde antrenmansızlığa bağlı kayıp etkisi olarak tanımlanabileceği vurgulanmıştır. Sonuç olarak, aktif yaş almada nörobilişsel egzersizlerin etkisi, program süresi ve dozunun yanında başlangıç kapasitesi ve çevresel değişkenlerle birlikte değerlendirilmesi gereken çok faktörlü bir müdahale modelini gerektirmektedir.²⁰

7. ZİHİNSEL OLARAK AKTİF KALMAK İÇİN BİLİMSEL TEMELLİ ÖNERİLER

1. Düzenli Fiziksel Aktivite Yapın

- Aerobik egzersizler (yürüyüş, yüzme, bisiklet) beyin kan akımını artırır.
- Egzersiz, BDNF gibi nörotrofik faktörleri uyarak nöroplastisiteyi destekler.

2. Yeni Bilgiler Öğrenin

- Yeni bir dil öğrenmek, müzik aleti çalmak, yeni teknolojileri keşfetmek gibi zihinsel uyarım sağlayan faaliyetler bilişsel rezervi artırır.

3. Zihinsel Uyarıcı Oyunlar ve Bulmacalarla Meşgul Olun

- Sudoku, kelime oyunları, satranç ve strateji gerektiren oyunlar bilişsel esnekliği geliştirir.
- Özellikle dikkat, hafıza ve problem çözme becerilerini güçlendirir.

4. Sosyal Etkileşimi Sürdürün

- Grup etkinlikleri, sohbet grupları, gönüllülük faaliyetleri gibi sosyal temaslar depresyon riskini azaltır, bilişsel işlevi korur.
- Sosyal izolasyonun demans gelişimi ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır.

5. Uyku Düzenine Dikkat Edin

- Kaliteli ve yeterli uyku (günde 7–9 saat), öğrenme ve hafızanın pekişmesi için gereklidir.
- Uyku sırasında toksin temizliği ve sinaptik yeniden yapılanma gerçekleşir.

6. Sağlıklı Beslenin

- Akdeniz diyeti gibi antioksidan ve omega-3 yönünden zengin beslenme biçimleri bilişsel yaşlanmayı yavaşlatır.
- Aşırı tuz, şeker ve doymuş yağ tüketimi sınırlandırılmalıdır.

7. Stresi Yönetin

- Yüksek kortizol düzeyleri hipokampal hacimde küçülmeye yol açabilir.
- Mindfulness, nefes egzersizleri ve gevşeme teknikleri stresi azaltarak zihinsel dengeyi korur.

8. Kronik Hastalıkları Kontrol Altında Tutun

- Hipertansiyon, diyabet ve obezite gibi durumlar bilişsel gerilemeyle ilişkilidir.
- Düzenli tıbbi takip ve yaşam tarzı değişiklikleri bu riskleri azaltır.

9. Alkol ve Tütün Tüketiminden Kaçınım

- Bu maddeler beyin hacmini azaltabilir, nöronal iletimi bozabilir.
- Tamamen kaçınmak veya sınırlandırmak önerilir.

10. Hayat Boyu Öğrenmeye Açık Olun

- Yetişkin eğitimi, çevrim içi kurslar, kütüphane ziyaretleri gibi öğrenme ortamlarına katılım beyin sağlığını destekler.
- Mental stimülasyon nörodejeneratif süreçleri yavaşlatabilir.

11. Zihinsel Aktiviteleri Günlük Rutinlere Entegre Edin

- Yeni güzergâhlarda yürümek, alışveriş listesini ezberlemek, yemek tariflerini denemek gibi basit günlük etkinlikler de zihni aktif tutar.

12. Gönüllülük ve Toplum Katılımına Zaman Ayırın

- Amaç duygusu, sosyal bağlılık ve aktif vatandaşlık bilişsel sağlığı olumlu yönde etkiler.
- Özellikle yaşlı bireylerde yalnızlık ve anksiyeteyi azaltır.

13. Duyusal Fonksiyonları Düzenli Takip Edin

- İşitme ve görme kayıpları, zihinsel gerilemeyi hızlandırabilir.
- Uygun işitme cihazları veya gözlük kullanımı zihinsel yükü azaltır.

Geriatrik popülasyonda nörobilişsel sağlığın korunması, yukarıda maddelendiği gibi çok alanlı yaşam tarzı müdahalelerinin düzenli ve bütüncül şekilde uygulanmasını gerektiren bir çerçevede ele alınmaktadır. Gündüz bakım merkezlerinde ve toplum temelli programlarda yürütülen çalışmalar, kognitif rezervi güçlendirmeyi ve yaşa bağlı işlevsel gerilemeyi yavaşlatmayı amaçlayan uygulamaların ortak bileşenlerine dikkat çekmektedir. Özellikle sürdürülebilir aerobik egzersizlerin hipokampal nörojenezi uyarması, sinaptik plastisite için önemli olan beyin kaynaklı nörotrofik faktör düzeyini artırması ve yürütücü işlevleri desteklemesi, yaşlanma sürecinde koruyucu bir mekanizma olarak değerlendirilmektedir. Bu fizyolojik etkiler; dikkat paylaşımı, psikomotor hız ve hafıza süreçlerinde gözlenen yavaşlamayı hafifletebilmektedir.

Yaşam tarzı müdahalelerinde beslenmenin önemi de vurgulanmaktadır. Özellikle omega-3 yağ asitlerinden zengin diyetlerin nöroinflamasyonu azaltabileceği, otofajiyi destekleyebileceği ve bilişsel dayanıklılığı güçlendirebileceği bildirilmektedir. Açlık protokollerinin bazı çalışmalarda öğrenme, denge ve metabolik yanıt üzerinde olumlu etkiler gösterebildiği belirtilmiş; ancak bu yaklaşımın hamilelik, emzirme dönemleri ve stresle ilişkili endokrin duyarlılığı olan bireylerde dikkatli uygulanması gerektiği ifade edilmiştir

Ayrıca kan şekeri düzensizliği, orta yaş obezitesi, hipertansiyon, diyabet, depresyon ve sedanter yaşam, nörodejeneratif hastalıklar için değiştirilebilir risk faktörleri olarak tanımlanmaktadır. Egzersiz, bilişsel eğitim, uyku hijyeni,

stres yönetimi ve sosyal etkileşimin bir araya geldiği çok bileşenli programların bu riskleri azaltabileceği; bilişsel gerilemeyi geciktirebileceği veya önleyebileceği yönünde güçlü kanıtlar mevcuttur. Mevcut araştırmalar, kişiye uyarlanabilir müdahale modellerinin geriatrik popülasyonda daha etkili ve sürdürülebilir olduğunu göstermektedir.²¹

8. TÜRKİYE’DE AKTİF YAŞLANMA UYGULAMALARI

Türkiye’de son yıllarda belediyeler, üniversiteler ve sivil toplum kuruluşları tarafından yürütülen “yaşlı dostu kent” ve “aktif yaşam merkezi” projeleri, nöroegzersiz uygulamalarıyla desteklenmektedir. Bazı üniversitelerde yaşlılık çalışmaları kapsamında pilot programlar yürütülmektedir. Bu uygulamalar, toplumsal farkındalığın artmasına ve aktif yaş alma kültürünün yerleşmesine katkı sağlamaktadır.

Bu kapsamda Tazelenme Üniversiteleri, aktif yaşlanma yaklaşımının Türkiye’deki en sistematik ve yenilikçi modellerinden biri olarak öne çıkmaktadır. 60 yaş ve üzeri bireylerin yaşam boyu öğrenme sürecine dahil edilmesini sağlayan bu model, bilişsel, sosyal ve fiziksel alanlarda bütüncül iyilik hâlini desteklemekte; nöroplastisiteyi güçlendiren aktivitelerin gündelik yaşam pratiklerine entegre edilmesine katkı sunmaktadır. Mersin Tazelenme Üniversitesi, bu alanda önemli bir örnek teşkil etmekte olup; katılımcılarına sanat, spor, anatomi, temel sağlık bilgisi, bilişsel egzersizler ve toplumsal katılım etkinlikleri gibi geniş bir yelpazede eğitim vermektedir. Programın özellikle grup temelli çalışmaları, sosyal etkileşimi artırarak bilişsel rezerv gelişimine destek olmakta; düzenli nefes çalışmaları, koordinasyon egzersizleri ve ritim-temelli aktivitelerle zihinsel aktif kalmayı teşvik etmektedir. Bu yönüyle Mersin Tazelenme Üniversitesi, bölgesel bir “aktif yaşlanma

laboratuvarı” niteliği taşıyarak hem akademik kurumlar hem de yerel yönetimler için iyi uygulama örneği oluşturmaktadır.²²

Sonuç olarak, fiziksel aktivite ile zihinsel işlevler arasındaki bağ, aktif yaşlanmanın merkezinde yer alan, güçlü bilimsel kanıtlarla desteklenen bir süreçtir. Yaşlanmayla birlikte beyinde hacim azalması, dikkat ve bellek hızında yavaşlama görülebilir; ancak egzersiz bu gerilemenin etkilerini hafifletebilen koruyucu bir rol üstlenir. Düzenli aerobik egzersizler, yürüyüş, dans, yüzme, bisiklet gibi ritmik aktiviteler, beyne giden kan akımını artırarak daha iyi oksijen ve enerji taşınmasını sağlar. Bu durum, dikkatin daha uzun süre korunmasına, karar verme ve problem çözme gibi yürütücü işlevlerin daha canlı kalmasına katkı sunar.

Egzersiz beyindeki en önemli etkilerinden biri, sinir hücrelerini besleyen ve yeni bağlantıların kurulmasını destekleyen BDNF proteinini artırmasıdır. BDNF, bellekle ilişkili alan olan hipokampusu güçlendirir ve öğrenilen bilgilerin daha iyi pekişmesine yardımcı olur. Direnç egzersizleri (ağırlık çalışmaları, elastik bant egzersizleri, fonksiyonel kuvvet antrenmanları) ise kas gücünü artırmakla birlikte beyinde yaşlanmaya bağlı hafıza zorluklarının yavaşlamasına da destek olabilir.

Aynı anda hem bir hareket hem bir zihinsel görevin yapıldığı egzersizler (örneğin yürürken geriye doğru saymak, top sektirirken kelime türetmek), beyin-beden koordinasyonunu uyararak dikkat paylaşımı becerisini geliştirir. Bu tür egzersizlerin, günlük yaşam aktivitelerini bağımsız sürdürebilme kapasitesini artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca egzersiz, stresin yönetilmesine, yalnızlık hissinin azaltılmasına ve sosyal katılımın güçlenmesine katkı sağlayarak duygusal dengeyi destekler. Grup halinde yapılan kısa yürüyüş veya dans programları, hem

hareketin düzenli sürdürülmesini kolaylaştırır hem de zihinsel dayanıklılığı güçlendiren sosyal temas ortamı sunar.²³

Yaşam tarzı, geriatric dönemde bilişsel ve fiziksel işlevlerin korunmasında farmakolojik müdahalelere kıyasla daha sürdürülebilir ve güvenli bir yaklaşım sunar. Sigara, alkol ve fiziksel inaktivite gibi iyi tanımlanmış risklerin yanı sıra beslenme kalitesi, güneş maruziyeti ve uyku düzeni gibi daha az vurgulanan bileşenler de sağlıklı yaş alma sürecinde kritik role sahiptir. Bütünsel yaklaşımlar, beyin sağlığını destekleyen çevresel uyarımların güçlendirilmesiyle fonksiyonel bağımsızlığı uzatma potansiyeli taşır. Bu nedenle koruyucu ve geliştirici stratejiler, bireysel ve toplumsal düzeyde planlanarak aktif ve katılımcı bir yaşlanma modeline entegre edilmelidir.²⁴

KAYNAKÇA

1. Bherer, L., Erickson, K. I. ve Liu-Ambrose, T. A. (2013). Review of the effects of physical activity and exercise on cognitive and brain functions in older adults. *Journal of Aging Research*, 1-8.
2. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240054561>. Optimizing brain health across the life course
3. Harada, C. N., Love, M. C. N., & Triebel, K. (2013). Normal cognitive aging. *Clinics in geriatric medicine*, 29(4), 737.
4. <https://www.who.int/publications/i/item/risk-reduction-of-cognitive-decline-and-dementia>
5. World Health Organization. (2021). Global report on ageism and healthy ageing.
6. McCabe E, Amarbayan MM, Rabi S, Mendoza J, Naqvi SF, Thapa Bajgain K, Zwicker JD, Santana M. Youth engagement in mental health research: A systematic review. *Health Expect*. 2023 Feb;26(1):30-50. doi: 10.1111/hex.13650. Epub 2022 Nov 16. PMID: 36385452; PMCID: PMC9854331.
7. Atalay E. Beyin Sağlığını Korumada Egzersizin Önemi. *Osmangazi Tıp Dergisi*. 2025;47(Beyin Farkındalığı 2025 Özel Sayısı):18-23.
8. Lutz, H. (2018). *Life Kinetic: Brain-Body Activation for All Ages*. Munich: Springer.
9. Peng LN, Lee PL, Chou KH, Lee WJ, Lin CP, Chang CW, Liang CK, Chung CP, Hsiao FY, Chen LK. Enhancing Neurocognitive Health via Activity, Nutrition and Cognitive Exercise (ENHANCE): A Randomized Controlled Trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2025

- Jun;16(3):e13830. doi: 10.1002/jcsm.13830. PMID: 40464147; PMCID: PMC12134766.
10. Thaut MH, McIntosh GC, Hoemberg V. Rhythmic auditory-motor synchronization. *Cortex*. 2009.
 11. Yüzlü, V. (2022). *Geriatrik Bireylerde Farklı İkili Görev Eğitimlerinin Denge, Düşme Korkusu ve Yaşam Kalitesine Etkisi* (Doctoral dissertation, Marmara Üniversitesi (Turkey)).
 12. Zeidan F ve ark. Mindfulness meditation improves cognition. *Conscious Cogn*. 2010. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6088366/>
 13. Arı, M., Başer, G., & İlçin, N. (2024). Yaşlılarda sarkopeni ve toplumsal katılım. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 11(3), 494-499.
 14. Jerath R, Beverley W, Barnes VA. Self-regulation of breathing. *Front Psychiatry*. 2015. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25869930/>
 15. İri, R., Aktuğ, Z. B., & Keskin, A. (2018). Çocuklarda fiziksel aktivitenin el göz koordinasyonu ve reaksiyon zamanı üzerine etkisinin incelenmesi. *SPORMETRE Beden Eğitimi Ve Spor Bilimleri Dergisi*, 16(1), 23-28. https://doi.org/10.1501/Sporm_0000000338
 16. Gregg, Robert A., Aniello F. Mastellone, and Jerome W. Gersten. "Cross exercise—a review of the literature and study utilizing electromyographic techniques." *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 36.5 (1957): 269-280.
 17. Tang YY ve ark. Short-term meditation training. *PNAS*. 2007. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17940025/>

18. Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B. Social lifestyle & dementia. Lancet Neurol. 2004. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15157849/>
19. Kuehn E ve ark. Somatosensory integration. Neuroimage. 2014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24321249/>
20. Sanders LMJ, Hortobágyi T, Karssemeijer EGA, Van der Zee EA, Scherder EJA, van Heuvelen MJG. Effects of low- and high-intensity physical exercise on physical and cognitive function in older persons with dementia: a randomized controlled trial. Alzheimers Res Ther. 2020 Mar 19;12(1):28. doi: 10.1186/s13195-020-00597-3. PMID: 32192537; PMCID: PMC7082953.
21. Coşkun, E., & Hanoğlu, L. (2019). Nörodejeneratif hastalıklarda beslenme, egzersiz ve yaşam tarzı değişiklikleri. Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi, 62.
22. <https://www.mersin.edu.tr/idari/yaslilik-calismalari-koordinatorlugu>
23. Cassilhas RC, Tufik S, de Mello MT. Physical exercise, neuroplasticity, spatial learning and memory. Cell Mol Life Sci. 2016 Mar;73(5):975-83. doi: 10.1007/s00018-015-2102-0. Epub 2015 Dec 8. PMID: 26646070; PMCID: PMC11108521.
24. Aydın, Z. (2006). Toplum ve birey için sağlıklı yaşlanma: Yaşam biçiminin rolü. Medical Journal of Süleyman Demirel University, 13(4), 43-46.

KOGNİTİF REHABİLİTASYON

Yasemin SALKIN¹

1. GİRİŞ

Yaşlanma bireyin doğumundan ölümüne kadar olan süreç içerisinde fizyolojik bilişsel psikolojik ve sosyal açıdan değişime uğrayarak yaşamını etkileyen geri dönülmez ve mutlak bir süreçtir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 65 yaş ve üzeri kronolojik olarak yaşlı kabul edilmektedir¹. Bu tanıma göre bireysel farklılıklar görülmekle birlikte 65-74 genç yaşlılık, 75-84 yaş ileri yaşlılık ,85 yaş ve üzeri ise çok ileri yaşlılık olarak adlandırılmaktadır. Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de yaşlı nüfus giderek artmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu 2024 yılı verilerine göre ülkemizde yaşlı nüfus olarak kabul edilen 65 ve üzeri yaştaki nüfus son 5 yılda %22,5 artmıştır. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı 2015 yılında % 8,2, 2020 yılında %9,5, 2024 yılında ise %10,6 ya yükselmiştir. Bu oranın 2060 yılında %22,6 ve 2080 yılında %25,6 olacağı öngörülmektedir².

Yaşamın tüm evrelerinde olduğu gibi, yaşlılık döneminde de vücudun hemen hemen bütün sistemlerinde çeşitli değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Yaşlı bireylerde görülen bu değişiklikler arasında, bireyin yaşama uyumunu güçleştiren en önemli sorunlardan biri kognitif fonksiyonlardaki bozulmalardır³. Kognisyon; bir kişinin bağımsız yaşayıp yaşayamayacağı, mali

¹ Öğretim Görevlisi Doktor, Mersin Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım, Hizmetleri Bölümü Yaşlı Bakımı Programı, ORCID:0000-0002-7674-8934.

durumunu yönetip yönetemeyeceği, ilaçlarını doğru ve düzenli kullanıp kullanamayacağı ve güvenli araç kullanma becerisini sürdürebilmesi de dâhil olmak üzere, birçok temel ve enstrümantal günlük yaşam aktivitesi açısından kritik öneme sahiptir. Bunun yanı sıra, duygusal bilgilerin işlenmesi, anlamlandırılması, uygun biçimde bütünleştirilmesi ve karşdakine uygun tepkilerin verilmesi gibi süreçler de sağlıklı bir kognitif işleyiş gerektirir ve bireyin etkili bir iletişim kurabilmesinde kognisyonun yaşamsal rolü bulunmaktadır⁴.

2. KOGNİSYON (BİLİŞ)

Kognisyon Latince cognescere bilmek, tanımak fiilinden türetilmiştir. Algılama, öğrenme, düşünme, anlama ve hatırlamada kullanılan zihinsel süreçler ve etkinlikleri ifade eder. Kognisyon dikkat, bilginin oluşumu hafıza ve çalışma belleği yargı ve değerlendirme akıl yürütme ve hesaplama problem çözme ve karar verme, anlama ve dil üretimi gibi entelektüel işlevlerin ve süreçlerin birçok yönünü kapsamaktadır⁵.

3. KOGNİTİF DEĞERLENDİRME

Alzheimer, demans, depresyon ve deliryum gibi kognitif bozukluklar yaşlı bireylerde sık görülen, yaygın ve ciddi klinik sendromlar arasında yer almaktadır. Bu sendromların erken dönemde tanınması, altta yatan tedavi edilebilir durumların belirlenmesine olanak sağlayarak rutin kognitif değerlendirmeyi gerekli kılmaktadır. DSM-5'te nörokognitif bozuklukların değerlendirilmesine yönelik olarak, etkilenebilecek altı temel kognitif alan tanımlanmıştır: karmaşık dikkat, yürütücü işlevler, öğrenme ve bellek, sosyal kognisyon, dil ve görsel-uzaysal

işlevler. Kognitif değerlendirme, bu alanlardaki bozulmaların varlığını ve derecesini ortaya koymaya yardımcı olur. Bu amaçla kullanılan çeşitli klinik ölçüm araçları geliştirilmiştir. Yaşlı bireylerde en sık başvurulanan kognitif değerlendirme testleri arasında Standardize Mini Mental Test (SMMT), saat çizme testi ve Mini-Cog Testi yer almaktadır.

3.1. Standardize Mini Mental Test

Folstein ve arkadaşları tarafından geliştirilen Standardize Mini Mental Test (SMMT), kognitif değerlendirme amacıyla en sık kullanılan tarama araçlarından biridir. Yaklaşık 5–10 dakika içinde uygulanabilen test; yönelim, kayıt hafızası, hatırlama, dikkat, hesaplama ve dil gibi çeşitli kognitif işlevleri değerlendirmeyi hedefler. Demans tanısı almış bireylerde hastalık şiddetini hafif, orta ve ağır düzeyler şeklinde sınıflandırmak için kullanılmaktadır. Genel olarak 24–30 puan arası normal kognitif işlevler ile uyumlu kabul edilirken, 18–23 puan arası hafif demans, 17 puan ve altındaki skorlar ise ileri düzey demans ile ilişkili bulunmuştur⁶. Demans saptanmasında SMMT'nin duyarlılık ve özgüllük değerlerinin sırasıyla yaklaşık %81 ve %89 olduğu bildirilmektedir. Testin Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Güngen ve arkadaşları tarafından yapılmış olup, Türk toplumunda hafif demans tanısı için 23/24 puan eşik değer olarak önerilmiştir⁷.Eğitimsiz yaşlı bireylerde ise zaman ve yer yönelimi, cümle tekrarı, cümle kurma ve şekil kopyalama gibi bazı maddelerinde düzenleme yapılmış olan SSMT formu kullanılabilmektedir.

3.2. Saat Çizme Testi

Saat çizme testi görsel motor işlevler ile planlama, kavrama, sıralama, sayısal bilgi, konsantrasyon ve soyut düşünme becerilerini değerlendirmede kullanılan kolay hızlı uygulanabilir

geçerli güvenilirliği yüksek bir kağıt kalem testidir. Bu testin özellikle demans sendromları ayırt etmede yüksek duyarlılık ve özgürlük değerlerine sahip olduğu bildirilmiştir⁸. Literatürde testin uygulama ve puanlama yöntemlerini karşılaştıran pek çok araştırma yer almaktadır. Farklı test uygulamalarında saatin dairesi kişiye hazır olarak verilebilir veya kişiden daireyi çizmesi istenebilir. Testin uygulama farklılıklarının yanı sıra literatürde pek çok farklı puanlama sistemi de yer almaktadır. Çalışmalarda en sık kullanılan puanlama yöntemlerinin başında Shulman yöntemi gelmektedir. Bu yöntemle puanlama 0-5 arasında yapılmaktadır. Kriterler arasında doğru çizilmiş bir saat çemberi, doğru sıralanmış ve yerleştirilmiş sayılar, her iki çizilmiş saat kolunun belirtilen zamanı göstermesi ve eşit aralıklı sayılar yer alır. Yüksek puanlar daha iyi bilişsel performansı gösterir⁹.

3.3. Mini-Cog Testi

Mini cog testi yürütücü fonksiyon, bellek ve kısa süreli hafıza gibi kognitif fonksiyonları değerlendiren saat çizme testine 3 kelime tekrarı eklenerek elde edilen bir testtir. SMMT'nin aksine dilden ve eğitim seviyesinden etkilenmeyen bu testte toplam 5 puan üzerinden hatırlanan her kelime için bir puan saat çizimi için 0 veya 2 puan verilir. Mini Cog testinden tam puan alamayan hastaların daha ayrıntılı bir kognitif değerlendirmeye alınması önerilir¹⁰.

4. KOGNİTİF MÜDAHLE STRATEJİLERİ

İnsan beyinde atrofi, genellikle yaşamın üçüncü dekadından itibaren ortaya çıkmaya başlamakta ve özellikle frontal, parietal ve temporal bölgelerde yaşla ilişkili orantısız hacim kayıpları gözlenmektedir. Yaşlanma süreciyle bağlantılı olarak, 50–90 yaş aralığında özellikle frontal ve temporal lob

hacminde yaklaşık %5–10 oranında bir azalma olduğu bildirilmektedir⁵. Yaşlanmaya eşlik eden nörolojik değişiklikler arasında; genel beyin elektriksel aktivitesinde yaklaşık %25 düzeyinde azalma, nörofibriler düğümlerinde artış, yaşlılık plaklarının oluşumu, nörotransmitter düzeylerinde azalma ve miyelin kılıf yapısında bozulma gibi çeşitli yapısal ve işlevsel bozukluklar yer almaktadır¹¹. Hafif kognitif bozukluk, sağlıklı yaşlanma ile demans arasında yer alan ara bir klinik evre olarak tanımlanmakta; yaşla birlikte görülen, olağan sınırlar içindeki kognitif gerilemeden daha belirgin olmakla birlikte günlük işlevselliği belirgin düzeyde bozmayabilen bir kognitif bozulma tablosu olarak kabul edilmektedir¹². Yaşlı bireylerde kognitif bozulma, bakım gereksiniminin ve fonksiyonel yeti kaybının güçlü bir göstergesi olarak değerlendirilir. Hafif kognitif bozukluk, demans tanı kriterlerini tam olarak karşılamadan, bir veya birden fazla kognitif alanda (örneğin bellek, dikkat, yürütücü işlevler) anlamlı bozulma varlığı ile tanı alır¹³. HKB'nin yaşlı nüfusta sık görülen bir durum olduğu, 65 yaş ve üzeri bireylerin yaklaşık %10–20'sini etkilediği tahmin edilmektedir. Ayrıca hafif kognitif bozukluğu olan bireylerde her yıl yaklaşık %10–15 oranında demansa ilerleme riskinin bulunduğu bildirilmektedir⁴.

Demans, merkezi sinir sisteminin ilerleyici dejeneratif bir hastalığı olarak tanımlanan, geniş bir şemsiye terimdir ve kognitif ile entelektüel fonksiyonlarda azalma sonucu ortaya çıkar. Başta bellek olmak üzere; dikkat, dil, görsel-uzaysal işlevler, algılama, hesaplama, yargılama, soyut düşünme ve problem çözme gibi birçok bilişsel alanda bozulmaya yol açar⁴. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde tabloya sıklıkla kişilik değişiklikleri, davranışsal sorunlar ve çeşitli psikiyatrik belirtiler eklenir. Demans olgularının %60'tan fazlasını Alzheimer tipi demans

oluştururken, bunu sıklık sırasına göre vasküler demans, Lewy cisimcikli demans, frontotemporal demans ve diğer demans alt tipleri izlemektedir. Demans gelişimi açısından; ileri yaş, düşük sosyoekonomik düzey, aile öyküsü, kadın cinsiyet, Down sendromu, kardiyovasküler risk faktörleri, depresyon, diyabetes mellitus, sağlıklı beslenme alışkanlıkları, sedanter yaşam biçimi ve hafif kognitif bozukluk varlığı önemli risk faktörleri arasında sayılmaktadır¹⁴.

Demans, dünya çapında yaşlı yetişkinler arasında engelliliğin başlıca nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre mevcut tahminler, 55 milyondan fazla insanın şu anda demansla yaşadığını göstermektedir¹⁵. Demanslı kişiler, genellikle yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda duygusal, psikolojik, sosyal ve finansal yük açısından da çeşitli derecelerde daha yüksek riske maruz kalan aile üyeleri de dahil olmak üzere formal ve informal bakım sağlayıcılarına güvenmek zorundadır¹⁶. Bu nedenle demans, hem kişinin hem de bakım verenlerin yaşam kalitesini etkiler ve bu da demansın yönetiminde bütünsel bir bakım yaklaşımının önemini vurgular¹⁷. Bu yaklaşımda yer alan farmakolojik olmayan müdahaleler, geniş bir klinik sonuç almayı hedefler genellikle invaziv değildir ve farmakolojik tedavilere kıyasla daha az olumsuz yan etkilerle ilişkilendirilir. Bilişsel odaklı tedaviler içerisinde kognitif stimulasyon, kognitif eğitim ve kognitif rehabilitasyon yer alır¹⁸.

4.1. Kognitif Stimülasyon

Kognitif stimülasyon uygulamalarında bireylerin spesifik bir amaç olmaksızın kognitif ve sosyal fonksiyonlarının artırılması amacıyla aktivitelere katılımının sağlanması amaçlanmaktadır. Kognitif simülasyonun hafif-orta şiddette

demansı olan kişilerde kognitif fonksiyonları üzerinde olumlu etkileri gösterilmiştir. Müzik terapisi, sanat terapisi, hayvan terapisi, çeşitli kurslara ve tartışma gruplarına katılım ve diğer rekreasyonel aktiviteler kognitif simülasyon için örnek olarak verilebilir kognitif simülasyon uygulamalarının alışılmamış ve çok yönlü olması gerektiği belirtilmektedir yeni ve çok yönlü aktivitelerin uygulanması ile beynin nöron plastik sitesi nedeniyle kognitif rezervin de artırılabilceği ifade edilmektedir.

Diğer terapi türlerinden farklı olarak kognitif stimülasyon terapisinde, bellek, dikkat ve problem çözme gibi belirli kognitif işlevleri uyarmaya yönelik yapılandırılmış görevler kullanılmaktadır¹⁹. Bu nedenle kognitif stimülasyon, uyarılması hedeflenen kognitif fonksiyonları aktive edecek şekilde planlanmış görevler dizisi olarak tasarlanır²⁰. Clare ve arkadaşlarının (2004) tanımları sonrasında yapılan çalışmalarda, kognitif stimülasyon terapisinin; demanslı bireylerin bilişsel işlevlerini ve yaşam kalitesini artırırken, aynı zamanda bakım verenlerin tükenmişlik düzeylerini azaltmaya yardımcı olan, farmakolojik olmayan ve meta-analitik verilere dayalı bir terapi yaklaşımı olduğu belirtilmiştir²¹. Streater ve arkadaşları (2016), bu yaklaşımı daha yapılandırılmış hale getirerek, haftada iki kez uygulanan ve 14 hafta süren bir program biçiminde tanımlamıştır²². Kognitif stimülasyon tedavisi, Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü (NICE) tarafından demans için önerilen tek ilaç dışı müdahale olarak rapor edilmiştir²³.

Kognitif stimülasyon terapisi, temel olarak haftada iki kez olmak üzere yaklaşık 14 hafta süren seanslardan oluşan ve özellikle hatırlama ile tartışma etkinlikleri yoluyla demanslı bireylerin kognitif ve sosyal işlevlerini geliştirmeyi amaçlayan, ağırlıklı olarak grup temelli bir müdahale biçimi olarak tanımlanmaktadır²⁰. Bununla birlikte, farklı protokollerde 7

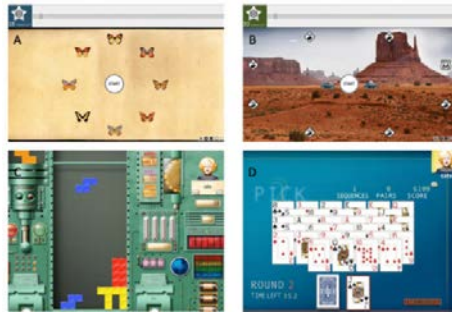
hafta¹⁹, 10 hafta²³, 24 hafta²⁴ ve 25 hafta²⁵ süren uygulama programları da bildirilmiştir. Seans süreleri genellikle 30 dakika ile 1 saat arasında değişmekte olup, kognitif stimülasyonun hem grup ortamında hem de bireysel formatta uygulanabildiği belirtilmektedir. Uzun süreli uygulamalar için optimal doz bilinmemektedir.

Kognitif stimülasyon tedavisinin başlıca yararları, kognitif düzeyin artırılması ve kognitif işlevlerin düzenli biçimde uyarılmasıyla ilişkilidir. Terapi sürecinin temel hedefi, bireylerin belirli etkinlik ve aktiviteler aracılığıyla bazı kognitif becerilerinin hedeflenmesi ve bu becerilerin güçlendirilerek sürdürülebilir biçimde stimüle edilmesidir²⁶. Bu amaca ulaşıldığında, kognitif yetersizlikler nedeniyle yaşam kalitesi azalmış bireylerde, kognitif stimülasyon yoluyla yaşam kalitesinin yeniden yükseltilmesi mümkün olabilmektedir. Ayrıca yapılan araştırmalar, özellikle demans²²⁻²⁶ ve Alzheimer hastalarında²⁷ kognitif stimülasyon tedavisinin yalnızca hastaya değil, aynı zamanda bakım veren aile bireylerine ve profesyonel bakım personeline de önemli katkılar sağladığını ortaya koymuştur²².

4.2. Kognitif Eğitim

Kognitif eğitim kognitif bozukluğu olan veya olmayan bireylerde kognitif durumu olumlu yönde geliştirmektedir. Bu sayede gerilemeye başlayan kognitif fonksiyonlardaki (örneğin bellek performansı, yürütücü fonksiyonlar, işlem hızı, dikkat, akıcı zekâ ve öznel kognitif performans) bozulma yavaşlatılıp kimi zaman da engellenmesi sağlanabilir²⁸. Yapılan nörogörüntüleme çalışmalarının sonuçları kognitif eğitimlerin, beyin aktivasyonunu artırdığını bu gelişimin özellikle frontoparietal bölgelerde meydana geldiğini bağlantılarda artış

veya devamlılık sağladığını göstermektedir²⁹. Kognitif eğitim profesyonel terapistler tarafından bireysel veya grup seansları yoluyla yapılabilir. Seanslar boyunca görev zorluğu tipik olarak düzenlenir ve kademeli olarak bireyin performansına göre zorlaştırır³⁰. Kognitif eğitim geleneksel kâğıt kalem yaklaşımının yanı sıra belirli bilgisayar platformları veya her ikisinin kombinasyonu ile yapılabilir. Kognitif eğitim örnekleri Şekil 1’de gösterilmiştir³¹. **(Şekil 1)** Kognitif eğitimde alışveriş yapmak veya bir yemek masası kurmak gibi gerçek günlük yaşam aktiviteleri de kullanılmaktadır. Sağlıklı yaşlı yetişkinlerde yapılan sayısı giderek artan fonksiyonel nöro görüntüleme çalışmaları kognitif eğitimin özellikle yürütücü fonksiyonlar ve çalışma belleği başta olmak üzere beyin yapısı üzerinde yararlı etkilerine dair kanıtlar sunmaktadır. Kognitif eğitimin sağlıklı bireylerde bellek fonksiyonu üzerinde olumlu etkisi mevcut iken hafif kognitif bozukluğu olan bireylerde yeterli çalışma bulunmamaktadır³².



Şekil 1. Kognitif egzersiz örnekleri A:Kullanıcıların dikkat dağıtıcılar arasında çevresel bir hedefi bulmasını gerektiren, çevresel görüşte görsel hız ve doğruluğu eğitmek için tasarlanmış şahin gözü; B: Kullanıcıların hızlandırılmış görüntüleme koşulları altında sunulan yüzleri eşleştirmesini gerektiren bir sosyal biliş görevi bağlamında görsel hız ve doğruluğu eğitmek için tasarlanmış tanıma, C:Görsel-uzamsal manipülasyon ve tepki süresi içeren tetris benzeri bir oyun ve D: Yönetici işlevi içeren gelişmiş bir solitaire oyunu.

Yaşlanma ile birlikte sağlık durumunda ve sosyal yaşamda ortaya çıkan değişiklikler, yaşlı bireylerin aktivitelere olan ilgilerinde ve bu aktiviteleri yerine getirme becerilerinde azalmaya yol açmaktadır. Özellikle yapılandırılmamış boş zamanın artması, yaşlılık döneminde görülen birçok sorunun temel nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir³³. Bu dönemde hafıza, dil, oryantasyon, görsel algı ve karmaşık görevleri yerine getirme becerilerinde sık görülen bozulmalar, yüksek kortikal işlevler gerektiren aktivitelerin güvenli bir şekilde yapılmasını güçleştirmektedir³⁴.

Aktivite eğitimi; aktif yaşlanma süreci hedefleyen yaşlı bireyler için, kişinin ilgi alanları ve gereksinimlerine uyumlu, amaçlı ve çeşitli aktivitelerin planlı bir biçimde uygulanmasını içerir. Bu eğitim, mevcut sağlık durumunun korunmasını, kognitif, emosyonel ve fiziksel kapasitenin desteklenmesini ve sosyal işlevlerde mümkün olduğunca bağımsızlığın sürdürülmesini amaçlayan rehabilitasyon programlarının önemli bir bileşenidir³⁵. Uygulanan aktivitelerle, yaşlılık döneminde sık karşılaşılan anksiyete ve depresyon gibi duygudurum sorunları üzerinde koruyucu ve olumlu etkiler hedeflenmektedir³⁶.

Çok bileşenli, çok amaçlı aktivitelerin prefrontal kortekste kan akımını arttırarak kognitif işlevlerin aktivasyonunu desteklediği gösterilmiştir. Haftada en az iki kez kitap okuma, masa oyunları gibi zihinsel etkinliklere katılımın, demans gelişme riskini azalttığı bildirilmektedir. Demansı olan yaşlı bireylerde ise; yaşam öyküsünün anlatırılması, gerçeklik oryantasyonu, davranışçı yaklaşımlar, duyu uyarımı, müzik temelli müdahaleler, fizik tedavi ve ergoterapi gibi çok sayıda farmakolojik olmayan tedavi seçeneği bulunmaktadır. Bu alanlardaki çok yönlü aktiviteler, yaşlı bireyin genel bağımsızlık

düzeyini desteklemesi açısından klinik olarak önem taşımaktadır³⁷.

Yaşlıların ilgi ve tercihlerine göre, grup ortamında ya da evde bireysel olarak uygulanabilecek bazı kognitif içerikli aktiviteler şunlar olabilir:

- Genel kültür, spor, coğrafya gibi konularda soru-cevap temelli oyunlar
- Savaş yılları gibi geçmişte yaşanan önemli olayların hatırlatıldığı bellek oyunları
- Koordinasyon ve kognitif işlevleri destekleyen yap-boz aktiviteleri
- Kelime üretimi ve problem çözmeyi içeren bulmaca türü oyunlar
- Tavla gibi kültürel olarak tanınmış masa oyunları
- Satranç, dama, domino gibi büyük parçalarla oynanan strateji oyunları
- Eski dönemlere ait film gösterimleri ve müzik dinletileri
- Müzikli drama, şiir okuma gibi kendini ifade etmeye dayalı (ekspresif) etkinlikler
- Koleksiyon oluşturma ve sürdürmeye yönelik uğraşlar
- Fotoğraf albümleri üzerinden geçmiş anıların paylaşılması ve bu anılar etrafında sohbetler yapılması²⁸

Bu tür aktiviteler hem kognitif fonksiyonları uyararak hem de duygusal ve sosyal açıdan etkileşimi artırarak, yaşlı bireylerin yaşam kalitesini destekleyen önemli müdahale araçlarıdır.

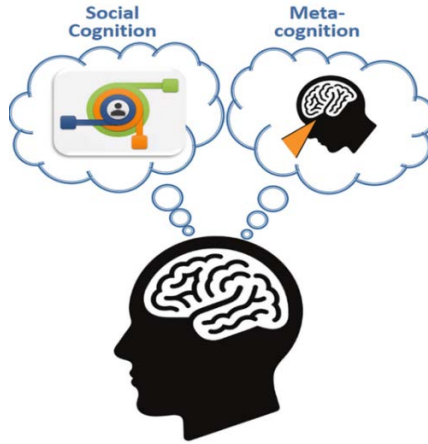
4.3. Kognitif Rehabilitasyon

Kognitif rehabilitasyon, kognitif bozukluğu olan yaşlı yetişkinlerin günlük yaşamlarındaki fonksiyonelliği iyileştirmeyi ve böylece bakım verenin yükünün azaltılmasına yardımcı olmayı amaçlayan bireyselleştirilmiş bir yaklaşımdır³⁸. Başarılı bir kognitif rehabilitasyonun üç temel bileşeni bulunmaktadır: etkililik, aktarım ve süreklilik. İlk olarak, etkililik, müdahalenin hedeflenen alanlarda performans artışı sağlamasıyla ölçülür ve rehabilitasyonun başarısını gösterir. İkinci olarak, aktarım, başarılı bir müdahalenin belirli materyallerin veya eğitilmiş görev parametrelerinin ötesine geçerek diğer kognitif veya işlevsel alanları etkilemesi anlamına gelir. Bu aktarım; benzer görev formatlarında eğitilmemiş kognitif alanlardaki gelişmeleri ifade eden yakın transfer, eğitilmiş kognitif alan (örneğin uzamsal bellek ve olay belleği) içerisindeki diğer fonksiyonel alanlardaki gelişmelere atıfta bulunan orta transfer ve diğer kognitif alanlardaki veya günlük yaşamın farklı alanlarındaki kazanımları ifade eden uzak transfer şeklinde olabilir. Son olarak, süreklilik, başarılı bir müdahalenin tamamlanmasından sonra da olumlu etkilerini devam ettirmesiyle sonuçlanmalıdır, bu da kazanımların uzun vadede korunmasını sağlar³⁹.

Kognitif rehabilitasyonda geleneksel olarak iki temel yaklaşım tanımlanmaktadır: restoratif ve telafi edici yaklaşımlar. Restoratif yaklaşımın temel amacı, etkilenmiş kognitif işlevleri doğrudan yeniden eğitmek ve mümkün olduğunca eski düzeyine yaklaştırmaktır⁴⁰. Bu modelde, genellikle uyarlanabilir (adaptif) bir yapı kullanılır; bireyin performansı belirlenen ölçütleri karşıladıkça görevlerin zorluk düzeyi kademeli olarak artırılır. Restoratif yaklaşımlar, hedeflenen kognitif fonksiyonların iyileştirilmesiyle, bu süreçlere dayalı diğer kognitif işlevler ve görevler üzerinde de olumlu bir aktarım etkisi oluşacağı

varsayımına dayanır. Sağlıklı yaşlı yetişkinlere yönelik kognitif rehabilitasyonda restoratif yaklaşım, özellikle epizodik bellek ve çalışma belleğinin yanı sıra, yaşla birlikte zaman içinde daha kırılgan hale gelen dikkat ve yürütücü işlevleri güçlendirmeyi amaçlamaktadır⁴¹.

Kognitif rehabilitasyona yönelik ikinci geleneksel yaklaşım kognitif bozukluğu atlayarak veya iyi performans elde etmek için alternatif yollar bularak kognitif fonksiyonlarındaki azalmaları dengelemeyi amaçlayan telafi edici eğitimidir²⁹. Telafi edici yaklaşım bireylere hafıza performansını desteklemek için bellek defterleri veya takvimler gibi anımsatıcı stratejiler veya günlük yaşamı kolaylaştırmak ve iyileştirmek için problem çözme stratejileri öğretmek gibi stratejileri içeren bir eğitimidir. Telafi edici eğitimler genellikle multimodal olup özyeterlik, stres veya yaşam tarzı gibi performansı etkileyebilecek diğer faktörleri de ele alır²⁸. Kognitif rehabilitasyonda hem kişinin başkalarıyla ilişkilerine dair temsilleri (sosyal kognisyon), hem de kendi düşünce süreçlerini zenginleştirme yeteneği (meta kognisyon) potansiyel iyileşme hedefleridir⁴² (Şekil 2)



Şekil 2. Kognitif Rehabilitasyon Bileşenleri

Kognitif rehabilitasyonun demanslı bireylerde bilişsel gerilemeyi yavaşlatabildiği gösterilmiş olup, bu nedenle bu hasta grubunda en etkili müdahale yaklaşımlarından biri olarak kabul edilmektedir. Kognitif rehabilitasyonun temel hedefi; güvenliği artırmak, günlük yaşam aktivitelerinde mümkün olan en yüksek düzeyde bağımsızlık sağlamak ve yaşam kalitesini en üst düzeye çıkarmaktır¹⁴. Müdahale programı planlanırken, verilecek görevlerin zorluk düzeyinin basitten karmaşığa doğru kademeli olarak yapılandırılması önem taşır. Başlangıçta bölünmüş dikkat gerektiren görevler ele alınabilir; bunu problem çözme odaklı çalışmaların izlemesi ve birbirini takip eden görevlerle müdahalenin sürekliliğinin sağlanması önerilir. Bellek, organizasyon, planlama ve mental esneklikle ilişkili görevlerin de bu hiyerarşik düzene uygun biçimde sırayla uygulanması gerekir²⁹. Görevlerin karmaşıklığı çoğunlukla basit, orta ve ileri düzey (karmaşık) olmak üzere üç aşamalı bir yapı içinde düzenlenmektedir. Kognitif rehabilitasyon amacıyla, üst ekstremiteler becerilerini içeren aktiviteler (örneğin şekilleri uygun boşluklara yerleştirme, nesneleri boyutuna veya türüne göre ayırma gibi), yürürken zihinsel işlem gerektiren saat hesaplama görevleri, farklı zemin renkleri kullanılarak yapılan yürüme eğitimi, tandem yürüme, engeller arasından geçerek yürüme ve dengeyi hedefleyen egzersiz temelli aktiviteler kullanılabilir³². Klinik ortamda uygulanan bu fonksiyonel görevlerin, müdahale sonrasında bireyin kendi yaşam çevresine ve günlük rutinine uyarlanması, kazanımların genellenmesi ve sürdürülebilirliğinin sağlanması açısından kritik öneme sahiptir³⁷.

5. SONUÇ

Yaşlı nüfusun artması, kognitif işlevlerdeki yaşa bağlı değişikliklerin klinik ve toplumsal sonuçlarını giderek daha kritik hale getirmektedir. Hafif kognitif bozukluktan demansa uzanan spektrumda gözlenen nöroanatomi, nörofizyolojik ve nöropsikolojik değişiklikler; bireyin bağımsız yaşamını sürdürme, enstrümantal günlük yaşam aktivitelerini yerine getirme ve sosyal katılımını devam ettirme kapasitesini doğrudan etkilemektedir. Kognisyonun, ilaç yönetimi, finansal karar verme, güvenli araç kullanımı, karmaşık görevleri organize etme ve etkili iletişim kurma gibi işlevlerin merkezinde yer aldığı dikkate alındığında, yaşlı bireylerde kognitif durumun sistematik biçimde değerlendirilmesi temel bir gereklilik olarak ortaya çıkmaktadır. Bu bağlamda, DSM-5 ile tanımlanan altı temel kognitif alana yönelik Standardize Mini Mental Test, Saat Çizme Testi ve Mini-Cog gibi geçerli ve güvenilir tarama araçlarının rutin klinik uygulamalarda kullanımı; yalnızca kognitif bozuklukların erken saptanmasına değil, aynı zamanda risk altındaki bireylerin izlenmesine ve uygun müdahale stratejilerinin planlanmasına olanak tanımaktadır. Kognitif stimülasyon, kognitif eğitim ve kognitif rehabilitasyon gibi müdahale stratejileri, yaşlı bireylerde kognitif performans ve yaşam kalitesini artırarak, bakım veren yükünü azaltmada önemli klinik değer taşımaktadır. Bu yaklaşımların, bireyin ihtiyaçlarına göre uyarlanmış ve kademeli olarak yapılandırılmış programlar aracılığıyla kognitif ve sosyal işlevlerde kalıcı kazanımlar sağladığı gösterilmiştir.

KAYNAKÇA

1. Yücel, H., & Kayihan, H. (2010). Evde ve huzurevinde yaşayan yaşlılarda çok amaçlı aktivite eğitiminin kognitif fonksiyonlara etkisi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 30(1), 227–232. <https://doi.org/10.5336/MEDSCI.2008-8549>
2. Türkiye İstatistik Kurumu. (2025, 20 Kasım). İstatistiklerle yaşlılar, 2024. TÜİK Kurumsal. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=%C4%B0statistiklerle-Ya%C5%9Fl%C4%B1lar-2024-54079&dil=1>
3. Tuena, C., Borghesi, F., Bruni, F., et al. (2023). Technology-assisted cognitive motor dual-task rehabilitation in chronic age-related conditions: Systematic review. *Journal of Medical Internet Research*, 25, e44484. <https://doi.org/10.2196/44484>
4. Filler, J., Georgakis, M. K., & Dichgans, M. (2024). Risk factors for cognitive impairment and dementia after stroke: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Healthy Longevity*, 5(1), e31–e44. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(23\)00217-9](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(23)00217-9)
5. Northey, J. M., Cherbuin, N., Pampa, K. L., Smees, D. J., & Rattray, B. (2018). Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: A systematic review with meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 52(3), 154–160. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096587>
6. Arevalo-Rodriguez, I., Smailagic, N., Roqué-Figuls, M., et al. (2021). Mini-Mental State Examination (MMSE) for the early detection of dementia in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database of Systematic*

- Reviews, 2021(7), CD010783.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD010783.pub3>
7. Güngen, C., Ertan, T., Eker, E., Yaşar, R., & Engin, F. (2002). Standardize Mini Mental Test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 13(4), 273–281.
<https://search.trdizin.gov.tr/tr/yayin/detay/19471>
 8. Hubbard, E. J., Santini, V., Blankevoort, C. G., et al. (2008). Clock drawing performance in cognitively normal elderly. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23(3), 295–327.
<https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.12.003>
 9. Spenciere, B., Alves, H., & Charchat-Fichman, H. (2017). Scoring systems for the Clock Drawing Test: A historical review. *Dementia & Neuropsychologia*, 11(1), 6–14.
<https://doi.org/10.1590/1980-57642016dn11-010003>
 10. Abayomi, S. N., Sritharan, P., Yan, E., et al. (2024). The diagnostic accuracy of the Mini-Cog screening tool for the detection of cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 19(3), e0298686.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298686>
 11. Tangalos, E. G., & Petersen, R. C. (2018). Mild cognitive impairment in geriatrics. *Clinics in Geriatric Medicine*, 34(4), 563–589.
<https://doi.org/10.1016/j.cger.2018.06.005>
 12. Morris, J. C., Wong, E. C., & Chui, H. C. (2022). Vascular cognitive impairment and dementia. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 28(3), 750–780.
<https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001124>

13. Jongsiriyanyong, S., & Limpawattana, P. (2018). Mild cognitive impairment in clinical practice: A review article. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 33(8), 500–507. <https://doi.org/10.1177/1533317518791401>
14. Montero-Odasso, M., Zou, G., Speechley, M., et al. (2023). Effects of exercise alone or combined with cognitive training and vitamin D supplementation to improve cognition in adults with mild cognitive impairment: A randomized clinical trial. *JAMA Network Open*, 6(7), e2324465. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.24465>
15. World Health Organization. (2025, 19 Kasım). Dementia [Fact sheet]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
16. García-Martín, V., de Hoyos-Alonso, M. C., Delgado-Puebla, R., Ariza-Cardiel, G., & del Cura-González, I. (2023). Burden in caregivers of primary care patients with dementia: Influence of neuropsychiatric symptoms according to disease stage (NeDEM project). *BMC Geriatrics*, 23, 525. <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04234-0>
17. Tu, J. Y., Jin, G., Chen, J. H., & Chen, Y. C. (2022). Caregiver burden and dementia: A systematic review of self-report instruments. *Journal of Alzheimer's Disease*, 86(4), 1527–1543. <https://doi.org/10.3233/JAD-215082>
18. Castellano-Tejedor, C. (2022). Non-pharmacological interventions for the management of chronic health conditions and non-communicable diseases. *International*

- Journal of Environmental Research and Public Health, 19(14), 8536. <https://doi.org/10.3390/ijerph19148536>
19. Salmon, N. (2006). Cognitive stimulation therapy versus acetyl cholinesterase inhibitors for mild to moderate dementia: A latter-day David and Goliath? *British Journal of Occupational Therapy*, 69(11), 528–530. <https://doi.org/10.1177/0308022606069011>
 20. Clare, L., Woods, R. T., Moniz-Cook, E. D., Orrell, M., & Spector, A. (2003). Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003(4), CD003260. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003260>
 21. Mkenda, S., Olakehinde, O., Mbowe, G., et al. (2018). Cognitive stimulation therapy as a low-resource intervention for dementia in sub-Saharan Africa (CST-SSA): Adaptation for rural Tanzania and Nigeria. *Dementia (London)*, 17(4), 515–530. <https://doi.org/10.1177/1471301216649272>
 22. Streater, A., Aguirre, E., Spector, A., & Orrell, M. (2016). Cognitive stimulation therapy for people with dementia in practice: A service evaluation. *British Journal of Occupational Therapy*, 79(9), 574–580. <https://doi.org/10.1177/0308022616659886>
 23. Bailey, J., Kingston, P., Alford, S., Taylor, L., & Tolhurst, E. (2017). An evaluation of cognitive stimulation therapy sessions for people with dementia and a concomitant support group for their carers. *Dementia (London)*, 16(8), 985–1003. <https://doi.org/10.1177/1471301215626851>

24. Orrell, M., Aguirre, E., Spector, A., et al. (2014). Maintenance cognitive stimulation therapy for dementia: Single-blind, multicentre, pragmatic randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*, 204(6), 454–461. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.137414>
25. Orrell, M., Yates, L. A., Burns, A., et al. (2012). Individual cognitive stimulation therapy for dementia (iCST): Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 13, 172. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-13-172>
26. Spector, A., Thorgrimsen, L., Woods, B., et al. (2003). Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: Randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*, 183, 248–254. <https://doi.org/10.1192/bjp.183.3.248>
27. Niu, Y. X., Tan, J. P., Guan, J. Q., Zhang, Z. Q., & Wang, L. N. (2010). Cognitive stimulation therapy in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: A randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 24(12), 1102–1111. <https://doi.org/10.1177/0269215510376004>
28. Joubert, C., & Chainay, H. (2018). Aging brain: The effect of combined cognitive and physical training on cognition as compared to cognitive and physical training alone – A systematic review. *Clinical Interventions in Aging*, 13, 1267–1301. <https://doi.org/10.2147/CIA.S165399>
29. Noack, H., Lövdén, M., Schmiedek, F., & Lindenberger, U. (2009). Cognitive plasticity in adulthood and old age: Gauging the generality of cognitive intervention effects.

- Restorative Neurology and Neuroscience, 27(5), 435–453. <https://doi.org/10.3233/RNN-2009-0496>
30. Oschwald, J., Guye, S., Liem, F., et al. (2019). Brain structure and cognitive ability in healthy aging: A review on longitudinal correlated change. *Reviews in the Neurosciences*, 31(1), 1–57. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2018-0096>
31. Mahncke, H. W., Degutis, J., Levin, H., et al. (2021). A randomized clinical trial of plasticity-based cognitive training in mild traumatic brain injury. *Brain*, 144(7), 1994–2008. <https://doi.org/10.1093/brain/awab202>
32. Clare, L., & Woods, R. T. (2004). Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: A review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 14(4), 385–401. <https://doi.org/10.1080/09602010443000074>
33. Frölich, L., von Arnim, C., Bohlken, J., Pantel, J., Peters, O., & Förstl, H. (2023). Mild cognitive impairment in geriatric practice: Patient orientation, diagnostics, treatment and ethics. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 56(6), 492–497. <https://doi.org/10.1007/s00391-022-02098-4>
34. Kasper, E., Thöne-Otto, A., Bürger, K., et al. (2016). Cognitive rehabilitation in early stage Alzheimer's disease. *Der Nervenarzt*, 87(7), 708–718. <https://doi.org/10.1007/s00115-015-4426-2>
35. Vass, M., Avlund, K., Lauridsen, J., & Hendriksen, C. (2005). Feasible model for prevention of functional decline in older people: Municipality-randomized,

- controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 563–568. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53201.x>
36. Scarmeas, N., Levy, G., Tang, M. X., Manly, J., & Stern, Y. (2001). Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's disease. *Neurology*, 57(12), 2236–2242. <https://doi.org/10.1212/WNL.57.12.2236>
37. Bernardy, K., Wicking, M., Michelka, R., & Schwarzer, A. (2025). Cognitive behavioral therapy for complex regional pain syndrome. *Der Schmerz*, 39(1), 67–77. <https://doi.org/10.1007/s00482-024-00858-2>
38. Miotto, E. C., Batista, A. X., Simon, S. S., & Hampstead, B. M. (2018). Neurophysiologic and cognitive changes arising from cognitive training interventions in persons with mild cognitive impairment: A systematic review. *Neural Plasticity*, 2018, 7301530. <https://doi.org/10.1155/2018/7301530>
39. Martin, M., Clare, L., Altgassen, A. M., Cameron, M. H., & Zehnder, F. (2011). Cognition-based interventions for healthy older people and people with mild cognitive impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011(1), CD006220. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006220.pub2>
40. Liao, Y. Y., Chen, I. H., Lin, Y. J., Chen, Y., & Hsu, W. C. (2019). Effects of virtual reality-based physical and cognitive training on executive function and dual-task gait performance in older adults with mild cognitive impairment: A randomized control trial. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 11, 162. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00162>

41. Irazoki, E., Contreras-Somoza, L. M., Toribio-Guzmán, J. M., Jenaro-Río, C., van der Roest, H., & Franco-Martín, M. A. (2020). Technologies for cognitive training and cognitive rehabilitation for people with mild cognitive impairment and dementia: A systematic review. *Frontiers in Psychology*, 11, 648. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00648>
42. Doogan, C., & Leff, A. (2021). Rethinking damaged cognition: An expert opinion on cognitive rehabilitation. *Advances in Clinical Neuroscience & Rehabilitation*, 20(4), 6–8. <https://doi.org/10.47795/ISPM3376>

TIBBİ AMAÇLI KULLANILAN İYONİZE RADYASYONUN AKTİF YAŞ ALMAYA ETKİLERİ

Songül BARLAZ US¹

1. GİRİŞ

Radyasyon, bir kaynaktan yayılan enerji olarak tanımlanmakta ve iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyon olarak ikiye ayrılmaktadır. İyonlaştırıcı radyasyon, atomlardan veya moleküllerin yörüngelerinden elektron koparabilen, herhangi bir parçacık ya da elektromanyetik radyasyon türü olarak tanımlanmaktadır (iyonizasyon). İyonize radyasyon türleri, gama ışınları, X-ışınları, kısa dalga boylu ultraviyole (UV) ışınları, alfa parçacıkları, beta parçacıkları veya serbest nötronlardır.¹ İyonlaştırıcı olmayan radyasyon ise iyonlaşmaya sebep olmayan mikro dalga, kızıl ötesi, radyo dalgaları gibi elektromanyetik dalgalara denilmektedir.²

İyonize radyasyon, doğal ve yapay (insan yapımı) radyasyon kaynakları olarak iki başlık altında toplanmaktadır. Doğal radyasyon, dünyamızın oluşumundan bu yana var olan kozmik ışınlar, yer kabuğunda bulunan radyoaktif elementler (örneğin uranyum, toryum, potasyum-40) ve atmosferde biriken radon gazından kaynaklanan radyasyondur. Örneğin, yüksek irtifalarda kozmik radyasyonun dozu artmakta, jeolojik olarak zengin radyoaktif madde içeren bölgelerde toprak ve kayaçlardan gelen radyasyon düzeyi yükselmektedir.³ Yapay radyasyon ise, doğal olarak oluşmayan; insan etkinlikleri sonucunda üretilen

¹ Doç. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-8695-001X.

veya salınan iyonlaştırıcı radyasyon türlerini ifade etmektedir. Yapay radyasyon, genellikle radyoaktif izotopların yapay olarak üretilmesi veya yüksek enerjili elektromanyetik ya da parçacık radyasyonunun kontrollü biçimde oluşturulması ile meydana gelmektedir. Yapay iyonize radyasyonun başlıca kaynakları arasında tıbbi uygulamalar (röntgen, bilgisayarlı tomografi, nükleer tıp, radyoterapi vb), endüstriyel radyografi, nükleer enerji üretimi, araştırma reaktörleri, radyasyonla sterilizasyon işlemleri ve nükleer silah testleri yer almaktadır.⁴

Tüm yapay kaynaklardan gelen radyasyon dozunun %98'i tıbbi uygulamalardan kaynaklanmaktadır. Bu oran, toplam nüfus radyasyon maruziyetinin yaklaşık %20'sine karşılık gelmektedir. Her yıl dünya genelinde 3,6 milyardan fazla tanınal radyoloji incelemesi yapılmakta, 37 milyon nükleer tıp prosedürü uygulanmakta ve 7,5 milyon radyoterapi tedavisi gerçekleştirilmektedir.⁵

İnsan yaşamı boyunca doğal ve yapay radyasyona maruz kalmaktadır. Bu çalışmada, tıbbi uygulamalarda kullanılan iyonize radyasyonun, bireylerin aktif yaş alma sürecindeki olumlu ve olumsuz rolü ve etkilerinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

2. İYONİZE RADYASYONUN OLUMSUZ ETKİLERİ

İyonize radyasyon, modern tıpta vazgeçilmez bir tanı ve tedavi aracıdır. Ancak insan sağlığı üzerinde maruziyet dozu, süresi, dokunun duyarlılığı ve biyolojik onarım kapasitesine bağlı olarak biyolojik ve patolojik pek çok olumsuz etki meydana getirebilmektedir. İyonize radyasyon, doz, maruziyet süresi ve kişinin biyolojik özelliklerine bağlı olarak akut, subakut ve kronik etkiler gösterebilmektedir.

2.1. Akut Etkiler

Akut etkiler, yüksek doz radyasyona kısa süreli maruziyet sonucu saatler veya günler içinde ortaya çıkmaktadır. Akut etkiler temelde aşağıdaki gibidir:

Hematopoietik sistem: Kemik iliğinde hızlı hücre kaybı sonucu lökopeni, trombositopeni ve anemi gelişimi

Gastrointestinal sistem: Bağırsak epitel hücrelerinde hasar, bulantı, kusma, ishal ve ciddi vakalarda enterit oluşması

Cilt ve saç: Radyasyon yanıkları, kızarıklık ve saç dökülmesi

Merkezi sinir sistemi: Çok yüksek dozlarda bulantı, baş ağrısı, nörolojik bozukluklar ve ölüm riski

Bu etkiler, akut radyasyon sendromu (Acute Radiation Syndrome, ARS) olarak adlandırılmaktadır.⁶

2.2. Subakut Etkiler

Subakut etkiler, maruziyetten günler veya haftalar sonra ortaya çıkan etkiler olarak tanımlanmaktadır. Subakut etkiler aşağıdaki gibidir:⁷

Bağışıklık sistemi: Kemik iliği hasarı ve buna bağlı artan enfeksiyon riski

Deri ve mukozal doku: Yara iyileşmesi gecikmesi, deri döküntüleri ve mukozit

Sindirim sistemi: Gastrointestinal sistem etkisi, iştah kaybı ve malabsorpsiyon olasılığı

Organ hasarları: Böbrek ve karaciğer fonksiyonlarında geçici bozulmalar

Akut ve subakut etkiler deterministik etkiler olarak adlandırılmaktadır. Yani maruz kalınan radyasyon dozu ve maruz kalma süresine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.

2.3. Kronik Etkiler (Uzun Dönem Etkiler)

Kronik etkiler, düşük veya orta doz radyasyonun uzun süreli maruziyeti sonucu aylar veya yıllar sonra ortaya çıkan etkilerdir. Kronik etkiler aşağıdaki gibi sıralanabilir: ^{8,9}

Kanser gelişimi: Akciğer, tiroid, meme ve hematolojik kanserler gibi türlerde risk artışı.

Kardiyovasküler sistem: Ateroskleroz, hipertansiyon, kalp hastalıkları riskinde artış

Göz ve lens: Katarakt ve görme bozuklukları.

Reproduktif sistem: Üreme hücrelerinde DNA hasarı ve fertilité sorunları.

Yaşlanma: Hücresel senesans, epigenetik değişiklikler ve mitokondriyal disfonksiyon yoluyla yaşlanmanın hızlanması

Kronik etkiler, uzun dönem maruz kalınan düşük dozların toplamı ile ortaya çıkan deterministik etkilerdir.²

2.4. İyonize Radyasyonun Hücre Düzeyindeki Etkileri

İyonize radyasyon, hücresel düzeyde hem doğrudan hem de dolaylı mekanizmalar aracılığıyla çeşitli biyolojik etkiler yaratmaktadır. Hücresel düzeyde radyasyonun en kritik etkisi, DNA molekülünde hasar oluşturmaktır. Bu hasarlar, hücresel replikasyonun bozulmasına, genomik instabiliteye ve mutasyon birikimine yol açabilmektedir. Ayrıca, radyasyonun dolaylı etkileri ROS üretimi ve oksidatif stres yoluyla hücresel yaşlanmayı hızlandırmaktadır. Hücreler, bu tür hasarlara karşı çeşitli onarım ve koruma mekanizmaları geliştirmiştir; ancak yüksek doz veya kronik maruziyet durumunda bu mekanizmalar yetersiz kalmaktadır. ¹⁰

2.4.1. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres

İyonize radyasyonun hücrel etkilerinin en önemli dolaylı mekanizmalarından biri, reaktif oksijen türleri (ROS) ve serbest radikal üretimidir. Radyasyon, su moleküllerini iyonize ederek hidroksil radikalleri ($\bullet\text{OH}$), süperoksit anyonları ($\text{O}_2^-\bullet$) ve hidrojen peroksit (H_2O_2) gibi yüksek reaktiviteye sahip moleküllerin oluşumunu tetiklemekte, bu moleküller, DNA, protein ve lipid yapılar üzerinde oksidatif stres yaratarak hücrel bütünlüğü bozmakta ve metabolik süreçleri olumsuz etkilemektedir¹¹. Hücreler, ROS üretimini kontrol etmek için süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimler kullanmaktadır. Bu savunma mekanizmaları, hücreyi oksidatif hasardan korumakta ve DNA bütünlüğünü sürdürmektedir. Ancak, kronik radyasyon maruziyeti veya yüksek dozlarda ROS üretimi, antioksidan savunmanın kapasitesini aşarak DNA, protein ve lipidlerde birikimli hasara yol açarak, hücre senesansı, prematüre yaşlanma ve mutasyon riskini arttırmaktadır.¹² Mitokondri de hem ROS üretiminin kaynağı hem de hedefi olarak kritik rol oynamaktadır. Mitokondriyal DNA hasarı ve enerji metabolizmasındaki bozulmalar, ATP üretiminde düşüş ve ek ROS üretimi ile sonuçlanmakta, bu durum oksidatif stresin hücre içinde bir döngüsel süreç yaratmasına ve hücrel yaşlanmanın hızlanmasına katkıda bulunmaktadır.¹³

2.4.2. DNA Hasarı

İyonize radyasyon, DNA üzerinde çeşitli hasarlar oluşturabilir. Bu hasarlar aşağıdaki gibidir:^{7,9}

- Tek Zincir Kırıkları (Single Strand Breaks – SSB): DNA zincirlerinden yalnızca biri kırılmaktadır. Genellikle onarımı hızlıdır ve mutasyon riski düşüktür.
- Çift Zincir Kırıkları (Double Strand Breaks – DSB): DNA'nın her iki zincirinde kırık oluşmaktadır. Bu

hasar, mutasyon riskini ve genomik instabiliteyi arttırmaktadır.

- Baz Modifikasyonları ve DNA-DNA veya DNA-Protein Çapraz Bağlanmaları: Bu yapısal değişiklikler gen ekspresyonunu bozmakta ve replikasyon sırasında mekanik engeller oluşturmaktadır.

İyonize radyasyonun DNA'ya etkisi iki yolla gerçekleşmektedir. Birincisi, doğrudan etkidir. *Doğrudan Etki*, radyasyonun DNA molekülüne doğrudan çarparak baz ve şeker bileşenlerinde kırılmalara yol açmasıdır. İkinci etki ise dolaylı etkidir. *Dolaylı etkide*, radyasyon su moleküllerini iyonize ederek ürettiği ROS, DNA'yı etkileyerek baz modifikasyonuna ve zincir kırılmalarına sebep olmaktadır. Dolaylı etki, özellikle oksidatif stres aracılığıyla hücre içi metabolik süreçleri etkileyerek uzun dönemde DNA hasarına yol açmaktadır. İyonize radyasyonun DNA'yı nasıl etkilediğinden bağımsız olarak, DNA hasarının hücre üzerindeki olası sonuçları ise, apoptoz, hücre senesans, mutasyon ve genomik instabilitedir.¹⁰

İyonize radyasyonun etkilediği hücreler DNA hasarını düzeltmek için çeşitli onarım yolları kullanmaktadırlar. Onarım yolları olarak, Baz Eksizyon Onarımı (BER) (Tek baz hasarlarının onarımı), Nükleotid Eksizyon Onarımı (NER) (Büyük DNA distorsiyonlarını ve çapraz bağları düzeltilmesi), Homolog Rekombinasyon (HR) (Çift zincir kırıklarının doğru şekilde onarılması) ve Non-Homolog End Joining (NHEJ) (Hızlı fakat hata yapma olasılığı yüksek DSB onarımı) sayılabilmektedir.⁹

Başarılı onarım, hücresel bütünlüğün korunmasını ve yaşlanma sürecinin yavaşlamasını sağlamakta, hatalı onarım ise mutasyon birikimi ve hücresel yaşlanmayı hızlandırmaktadır.

2.4.3. Mitokondri Hasarı

Mitokondri, hücrelerin enerji santrali olarak ATP üretiminden sorumludur ve hücrel metabolizmanın düzenlenmesinde kritik rol oynamaktadır. İyonize radyasyon, hem doğrudan hem de dolaylı yollarla mitokondri üzerinde hasara yol açabilmektedir. Doğrudan etki, radyasyonun mitokondri DNA'sına (mtDNA) zarar vermesiyle gerçekleşirken; dolaylı etki, radyasyon kaynaklı ROS'un mitokondriyal yapıyı oksidatif strese maruz bırakmasıyla ortaya çıkmaktadır.¹³

Mitokondriyal DNA, nükleer DNA'ya kıyasla daha hassastır; çünkü mitokondride etkili bir histon koruması bulunmaz ve antioksidan savunma kapasitesi sınırlıdır. Radyasyonun yol açtığı mtDNA mutasyonları, elektron taşıma zincirinin işleyişini bozmakta ve ATP üretiminde düşüşe yol açmaktadır. Bu durum, hücrede enerji eksikliğine ve metabolik disfonksiyona neden olmakla birlikte zamanda hasarlı mitokondriler, ek ROS üretimiyle oksidatif stres döngüsünü güçlendirmekte ve hücrel yaşlanmayı hızlandırmaktadır.¹⁴

Mitokondri hasarının bir diğer önemli sonucu, hücrel sinyal yollarının ve apoptoz mekanizmalarının aktivasyonudur. Mitokondriden salınan sitokrom c ve diğer pro-apoptotik proteinler, programlanmış hücre ölümünü tetikleyebilmektedir. Bu süreç, doku homeostazını bozabilmekte ve yaşlanma ile ilişkili patolojik durumları arttırabilmektedir. Kronik düşük doz radyasyon maruziyeti, mitokondriyal disfonksiyon ve ROS üretimi ile hücreleri prematüre senesansa sürükleyebilmekte, bu da yaşlanmanın erken belirtilerinin ortaya çıkmasına yol açmaktadır.¹²

Radyasyon kaynaklı mitokondri hasarı, özellikle nörodejeneratif hastalıklar, kas zayıflığı ve metabolik bozukluklar gibi yaşlanma ile ilişkili klinik tabloların anlaşılmasında kritik öneme sahiptir. Hücrel enerji eksikliği ve

ROS birikimi, yaşlanmaya bağlı organ fonksiyon bozukluklarını hızlandırmakta ve organizmanın homeostatik dengesini bozmaktadır. Bu nedenle, radyasyonun mitokondri üzerindeki etkileri, hem hücresel hem de organizma düzeyinde yaşlanma mekanizmalarının anlaşılmasında merkezi bir rol oynamaktadır.

2.5. İyonize Radyasyonun Neden Olduğu Hücresel Hasara Bağlı Olarak Meydana gelebilecek Etkiler

2.5.1. Kanser Gelişimi

Epidemiyolojik veriler, iyonize radyasyona uzun süreli maruziyetin kanser insidansında artış ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. İyonize radyasyon, canlı dokularla etkileşime girdiğinde DNA’da meydana gelen mutasyonlar kontrolsüz hücre bölünmesine yol açabilmekte ve böylece karsinogenez (kanser oluşumu) süreci başlatmaktadır. Radyasyonun karsinogenez riskine etkisi, radyasyonun doz, doz hızı, maruz kalınan bölge ve genetik yatkınlık gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Özellikle yüksek doz radyasyon maruziyetiyle bu risk artmakta, bununla birlikte, kümülatif düşük doz maruziyeti de uzun dönemde kümülatif etki karsinogenez oluşumuna yol açabilmektedir.^{15,16} Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı da iyonize radyasyonu, grup 1 karsinojen olarak sınıflandırmaktadır.¹⁷

Hiroşima ve Nagazaki nükleer bombası olayı sonucunda, hayatta kalanlarla yapılan uzun süreli çalışmalar, radyasyon dozuna bağlı olarak lösemi, tiroid, meme ve akciğer kanseri sıklığında belirgin artış olduğunu göstermektedir.¹⁸ Çernobil kazasından sonra özellikle çocuklarda papiller tiroid kanseri vakalarının arttığı belgelenmiştir.¹⁹ Tıbbi personel ve radyasyon çalışanlarında yıllar boyunca düşük doz radyasyona maruz kalmanın belirli kanser türlerinde risk oluşturabileceği gösterilmiştir.²⁰ 100 mSv üzerindeki dozların istatistiksel olarak anlamlı kanser risk artışı ile ilişkili olduğu genel olarak kabul

görmektedir. Ancak 100 mSv altındaki dozlar için risk hâlâ tartışmalı olup, genellikle “doz-etki doğrusal modeli” Linear No-Threshold Model) ile değerlendirilmektedir. Bu modele göre hiçbir radyasyon dozu tamamen risksiz değildir.²¹

2.5.2. Kardiyovasküler Sistem Üzerindeki Etkiler

Son yıllarda yapılan çalışmalar, iyonize radyasyonun sadece kanser değil, aynı zamanda kardiyovasküler sistem üzerinde de belirgin etkiler yaratabileceğini göstermektedir. Düşük-orta doz radyasyon maruziyeti bile endotel disfonksiyonu, damar sertliği ve inflamatuvar süreçlerin aktivasyonu yoluyla kalp-damar hastalıklarının gelişimini hızlandırabilmektedir. Özellikle radyoterapi uygulamalarında kalp ve çevre dokuların korunması, uzun dönem morbidite açısından kritik öneme sahiptir.^{8,22}

2.5.3. Göz ve Lens Hasarları

İyonize radyasyonun kronik etkilerinden biri de lens opasiteleri ve katarakt oluşumudur. Göz lensi, radyasyona karşı oldukça duyarlıdır ve düşük dozlarda bile mikroskobik düzeyde protein denatürasyonları oluşabilmektedir.²³ Özellikle radyasyon çalışanlarında uzun süreli mesleki maruziyet sonucu radyasyon kataraktı gelişimi bildirilmektedir. Bu nedenle kişisel dozimetri ve koruyucu önlemler sağlık çalışanları için vazgeçilmezdir.²⁴

2.5.4. Üreme ve Gelişim Üzerine Etkiler

Üreme hücreleri iyonize radyasyona son derece duyarlıdır. Radyasyon maruziyeti, gametlerde DNA fragmantasyonu, embriyonik gelişim bozuklukları ve fetal malformasyonlara neden olabilmektedir. Özellikle gebelik döneminde maruziyet ciddi risk taşımakta bu nedenle radyasyon güvenliği protokollerinde hamile çalışanlar için özel önlemler alınmaktadır. Ayrıca erkeklerde spermatogenez, kadınlarda ise

oosit rezervi radyasyona karşı hassastır ve fertilite kaybı riski artabilmektedir.^{25,26}

2.5.5. Sinir Sistemi Üzerindeki Etkiler

Beyin ve omurilik gibi merkezi sinir sistemi yapıları, iyonize radyasyona uzun vadede duyarlılık gösterebilmektedir. Özellikle çocuklarda düşük doz maruziyet bile öğrenme bozuklukları, bilişsel gerilik ve nörolojik işlevlerde azalmaya yol açabilmektedir Yetişkinlerde ise radyasyon, serebral vasküler endotel hasarı ve inflamasyon yoluyla nörodejeneratif süreçleri tetikleyebilmektedir.^{27,28}

2.5.6. Deri ve Bağ Dokusu Hasarları

İyonize radyasyon ciltte akut ve kronik hasarlara yol açabilmektedir. Akut etkiler eritem ve döküntü olarak görülürken, kronik etkiler hipopigmentasyon, fibrozis ve dermal atrofi şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle özellikle radyoterapi alan hastalarda cilt bakım protokollerine dikkat edilmesi önemlidir.^{29,30}

3. İYONİZE RADYASYONUN OLUMLU ETKİLERİ

Aktif yaşlanma, bireylerin yaşamlarının ileri evrelerinde fiziksel, zihinsel ve sosyal sağlıklarını koruyarak yaşam kalitesini artırmayı hedefler. Bu süreçte, hastalıkların erken tanısı, izlenmesi ve tedavisi kritik bir rol oynamaktadır. İyonize radyasyon, hastalıkların erken tanısında radyoloji ve nükleer tıp tetkikleri ile tedavi amaçlı radyoterapide sıklıkla kullanılmaktadır.

3.1. Radyolojik Tetkikler

Radyolojik tetkikler, yaşlı bireylerde kronik hastalıkların tespiti ve yönetimi için temel araçlar arasında yer almaktadır.

Radyolojik tetkikler, hastalıkların erken tanısı ve takip imkânı sağlamakta, tedaviye zamanında başlanmasını mümkün kılmakta ve yaşam kalitesinin ve bağımsızlığın korunmasına katkı sunmaktadır.

Bununla birlikte, yaşlı bireylerde birikimli radyasyon dozu ve özellikle sık tekrar edilen BT ve röntgen tetkiklerinde potansiyel riskler göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle, ALARA prensibine uygun doz minimizasyonu ve gereklilik analizi önem arz etmektedir.^{31,32}

Yaşlı bireylerde kardiyovasküler hastalıklar, mortalite ve morbidite açısından önde gelen sorunlardandır. Radyolojik tetkikler, özellikle koroner arter hastalığı ve kalp yetmezliğinin erken tanısında önemli bir rol oynamaktadır. Örneğin, koroner bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi, yaklaşık 5–12 mSv doz vermekte ve hastalarda non-invaziv, hızlı ve doğru bir değerlendirme imkânı sunmaktadır.³¹ Bu yöntem, erken evre hastalıkların belirlenmesini sağlayarak uygun müdahaleye zaman kazandırmakta ve yaşam kalitesinin korunmasına katkı sağlamaktadır.

Osteoporoz, yaşlı bireylerde kırık riskini artıran önemli bir durumdur. DEXA (Dual-energy X-ray Absorptiometry) taramaları, kemik yoğunluğunu ölçmede altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu tetkik, yaklaşık 0,001 mSv gibi çok düşük bir radyasyon dozu ile güvenli bir şekilde uygulanabilmektedir.³² Düzenli kemik yoğunluğu takibi, kırık riskinin önceden belirlenmesine ve erken önlem alınmasına imkân tanır; böylece yaşlı bireylerin bağımsızlıklarını korumaları desteklenmektedir.

Yaşlılarda kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve akciğer kanseri gibi durumlar sık görülmektedir. Akciğer BT taramaları, 7–10 mSv doz aralığında yüksek çözünürlüklü görüntüleme sağlamaktadır ve hastalıkların erken tanısında etkilidir.³³ Erken tanı, tedavi seçeneklerinin çeşitlenmesini ve

komplikasyonların azaltılmasını sağlamakta böylece yaşlı bireylerde yaşam kalitesi korunmaktadır.

Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklar, yaşlı bireylerde bilişsel fonksiyon kayıplarına yol açabilmektedir. Beyin MR ve BT taramaları, hastalıkların erken evrede teşhis edilmesini sağlayarak uygun tedavi ve yaşam tarzı müdahalelerine zaman kazandırmaktadır. MR tetkiklerinde radyasyon kullanılmaz ve bu nedenle güvenli bir yöntemdir; CT taramaları ise ortalama 2 mSv doz ile uygulanmaktadır.³⁴

3.2. Nükleer Tıp Tetkikleri

Nükleer tıp, aktif yaşlanma sürecinde yaşlı bireylerin sağlık yönetiminde kritik bir rol oynar. Fonksiyonel görüntüleme teknikleri sayesinde, hastalıkların erken evrelerinde teşhisi ve izlenmesi mümkün olmakta; bu da tedavi süreçlerinin etkinliğini artırmaktadır.^{35,36}

Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıkların tanısında, nükleer tıp uygulamaları önemli bir yer tutmaktadır. Nükleer tıp, bu hastalıkların tanısında önemli bir araçtır. Özellikle amiloid PET görüntüleme, Alzheimer hastalığının erken tanısında kullanılırken; dopamin PET görüntüleme Parkinson hastalığının izlenmesinde etkilidir.^{35,36}

Yaşlanma ile birlikte kardiyovasküler hastalık riski artmaktadır. Nükleer tıp, miyokard perfüzyon sintigrafisi gibi yöntemlerle kalp kasının kanlanması değerlendirilerek koroner arter hastalığının tanısına katkı sağlamaktadır.³⁶ Bu yöntem, invaziv olmayan bir yaklaşım sunarak bireylere güvenli bir değerlendirme imkânı tanımaktadır.

Yaşlı bireylerde kanser insidansı artmaktadır. Nükleer tıp, PET/CT ve SPECT/CT gibi görüntüleme teknikleriyle tümörlerin tespiti ve evrelemesinde kullanılmaktadır.³⁶ Özellikle PSMA

taraması, prostat kanserinin tanısında ve tedavi planlamasında önemli bir rol oynamaktadır.³⁷

Yaşlanma ile birlikte kemik metabolizmasında değişiklikler meydana gelmektedir. Nükleer tıp, kemik taramalarıyla osteoporoz ve metastatik lezyonların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.³⁶ Bu yöntem, kemik iliği ve kemik yapısı hakkında detaylı bilgiler sunarak yaşlı bireylerde kırık riskinin değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır.

Nükleer tıbbın geleceği, yaşlanma sürecine bağlı hastalıkların daha iyi anlaşılması ve tedavi edilmesi yönünde şekillenmektedir. Yeni nesil radyofarmasötikler ve görüntüleme teknikleri, bireylerde hastalıkların daha erken ve doğru bir şekilde teşhis edilmesine olanak tanıyacaktır. Ayrıca yapay zeka ve biyomarkerlerin entegrasyonu, kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.³⁸

3.3. Radyoterapi

Kanser tedavisinde önemli bir yere sahip olan radyoterapi (RT), düşük sistemik toksisite, organ koruyucu etkisi ve semptom kontrolü sayesinde aktif yaşlanma hedeflerine doğrudan katkı sağlamaktadır. Özellikle ileri RT teknikleri — Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT), Volümetrik Ayarlı Ark Tedavisi (VMAT), Tomoterapi, Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT), proton ve adaptif radyoterapi — sağlıklı dokuların korunmasını, tedavi süresinin kısılmasını ve yaşam kalitesinin artmasını sağlayarak aktif yaşlanmayı destekleyen tedavi modelleri sunmaktadır.³⁹ İleri RT teknikleri, hastalığın lokal kontrolünü sağlarken organ fonksiyonlarını korumakta ve tedaviye bağlı yorgunluk, ağrı veya iştah kaybı gibi yan etkileri azaltmaktadır. Weiss ve ark. (2023), palyatif RT uygulanan yaşlı kanser hastalarında fiziksel işlevselliğin %30 oranında korunduğunu ve günlük yaşam aktivitelerinin sürdürülebildiğini göstermiştir.⁴⁰ Kısa süreli hipofraksiyonel ve hedefe yönelik tedavi protokolleri, hastanede

geçirilen süreyi azaltmakta; böylece yaşlı bireylerin aile, toplum ve sosyal etkinliklere katılımı devam etmektedir. Radyoterapi, bireyin toplumla bağını koparmadan kanser tedavisini tamamlamasını sağlamaktadır.⁴¹

Yaşlı bireylerde çoklu kronik hastalıklar nedeniyle tedavi toleransı sınırlıdır. IMRT ve VMAT gibi modern teknikler, çevre organ dozlarını minimize ederek kardiyak, renal ve gastrointestinal toksisiteyi azaltmaktadır.⁴² Tomoterapi ve adaptif RT gibi ileri teknolojiler, tedavi süresince anatomik değişiklikleri izleyerek doz doğruluğunu arttırmaktadır. Eriksen ve ark. (2023), bu tekniklerle tedavi edilen yaşlı hastalarda fonksiyonel bağımsızlığın (ADL skorları) tedavi sonrası korunduğunu göstermişlerdir.⁴³ Sterotaktik vücut RT (SBRT)'si, yüksek dozların az fraksiyonda verilmesini sağlamaktadır. Bu yöntem, tedavi süresini haftalardan günlere indirerek yaşlı bireylerin tedaviye erişimini kolaylaştırmakta ve hareketliliğini korumaktadır.⁴² Proton tedavisi ise, Bragg pik etkisiyle çevre dokulara minimal zarar vererek kalp ve beyin gibi kritik organları korumaktadır. Salem ve ark. (2024), proton tedavisinin yaşlılarda kardiyotoksikite riskini anlamlı ölçüde azalttığını göstermiştir.⁴⁴

Yaşlı bireylerde kilo kaybı, kas atrofisi veya organ hareketi sık görülmektedir. Adaptif radyoterapi, günlük anatomik değişikliklere göre tedavi planını yeniden optimize ederek gereksiz doz artışlarını önlemektedir.⁴⁵

Modern RT teknikleri, sağlığı koruyarak tedavi toksisitesini azaltmakta, katılımı güçlendirerek sosyal izolasyonu önlemekte, tedaviye toleransı yükseltmekte ve bağımsızlığı sürdürerek bireyin yaşam kalitesini korumaktadır. Dolayısıyla RT, hem sadece yaşam süresini uzatmakta, hem de yaşam kalitesini arttırmaktadır. Teknolojik ilerlemeler sayesinde, RT yaşlı bireylerin “aktif, üretken ve bağımsız” kalmasına olanak tanıyan bir tedavi biçimi haline gelmektedir.^{40,44,45}

İyonize radyasyonun radyoloji, nükleer tıp ve radyoterapi alanlarında kullanımı, aktif yaşlanma sürecinde sağlık yönetiminde kritik roller üstlenmektedir. Bu alanlar, bireylerin sağlık durumlarının daha etkin değerlendirilmesini, fonksiyonel bağımsızlık ve yaşam kalitesinin korunmasını, tedavi yükünün azaltılmasını sağlamaktadır. ALARA prensibi uygulanarak yapılan tıbbi radyasyon uygulamaları bireylerde riskleri minimize ederken tanı ve tedavi etkinliğini arttırmaktadır.

3.4. Hormesis Teorisi (tartışmalı teori)

Hormesis teorisi, iyonlaştırıcı radyasyonun düşük konsantrasyonlarının biyolojik sistemlerde yararlı tepkileri uyurabileceği varsayımına dayanmaktadır.⁴⁶ Ancak, bu teoriyi kesin olarak destekleyen bir araştırma henüz bulunmamaktadır ve mevcut kanıtlar oldukça yetersizdir.⁴⁷ Bazı araştırmalar düşük doz radyasyonun olası faydalarına işaret ederken, bazıları risklerin arttığını göstermektedir. Bu çelişkili bulgular, söz konusu etkileri daha kapsamlı biçimde anlamak amacıyla mevcut literatürün sistematik olarak gözden geçirilmesi ve sentezlenmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.⁴⁸

4. SONUÇ

İyonize radyasyonun etkileri hem yararlı hem de zararlı yönleriyle iki uçlu bir denge içinde değerlendirilmelidir. Kontrollü ve tıbbi amaçlı kullanımlarda, iyonize radyasyon, hastalıkların teşhisi ve tedavisinde vazgeçilmez bir araçtır ve sağlıklı yaş alma sürecine katkıları önemlidir. Düşük dozlarda uygulandığında biyolojik adaptasyon mekanizmalarını uyurarak hücrel onarım süreçlerini desteklediğine dair kanıtlar da bulunmaktadır. Bununla birlikte, yüksek dozlara veya uzun süreli maruziyete bağlı olarak DNA hasarı, mutasyonlar ve kanser gelişimi gibi ciddi olumsuz etkiler ortaya çıkabilmektedir.

Radyasyonun yaşlanma üzerindeki etkisi, doz, süre, bireysel farklılıklar ve genetik yatkınlık gibi çok sayıda faktöre bağlıdır. Bu nedenle bireylerin gereksiz radyasyon maruziyetinden kaçınması, tıbbi uygulamaların ise uygun endikasyonlar dahilinde kullanılması önem arz etmektedir. Ek olarak, iyonize radyasyonun tıbbi kullanımı, **“en düşük dozda, en yüksek faydayı sağlama”** ilkesi çerçevesinde, bilimsel ve etik kurallara sıkı sıkıya bağlı kalınarak yürütülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Otte A. The effect of radiation on living beings. *Hell J Nucl Med.* 2025 May–Aug;28(2):145–148. doi:10.1967/s002449912805. Epub 2025 Aug 4. PMID:40753597.
2. Barlaz Us S, Us K. Türkiye’de Radyasyon Çalışanlarının Mevzuattan Kaynaklanan Hakları. *Mersin Univ Tıp Fak Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi.* 2021 Jan;11(1):83–93. doi:10.31020/muftfd.793364.
3. Al-Khawlaney AH, Khan AR, Pathan JM. Review on studies in natural background radiation. *Radiation Protection and Environment.* 2018 Oct–Dec;41(4):215–222. doi:10.4103/rpe.RPE_55_18.
4. Jain S. Radiation in medical practice & health effects of radiation: Rationale, risks, and rewards. *J Family Med Prim Care.* 2021 Apr;10(4):1520–1524. doi:10.4103/jfmprc.jfmprc_2292_20.
5. World Health Organization. Ionizing radiation, health effects and protective measures. 2016. Available from: http://www.who.int/topics/radiation_ionizing/en/. [Last accessed 2020 Jul 21].
6. World Health Organization. Ionizing Radiation and Health Effects. 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ionizing-radiation-and-health-effects>.
7. Mohan S, Chopra. Chapter 18 - Biological effects of radiation. In: Dhoble S, Chopra V, Nayar V, Kitis G, Poelman D, Swart H, editors. *Radiation Dosimetry Phosphors.* Woodhead Publishing; 2022. p.485–508. ISBN 9780323854719. doi:10.1016/B978-0-323-85471-9.00006-3.

8. Manenti G, Coppeta L, Kirev IV, Verno G, Garaci F, Magrini A, Floris R. Low-Dose Occupational Exposure to Ionizing Radiation and Cardiovascular Effects: A Narrative Review. *Healthcare (Basel)*. 2024 Jan 18;12(2):238. doi:10.3390/healthcare12020238.
9. Talapko J, Talapko D, Katalinić D, Kotris I, Erić I, Belić D, Vasilj Mihaljević M, Vasilj A, Erić S, Flam J, Bekić S, Matić S, Škrlec I. Health Effects of Ionizing Radiation on the Human Body. *Medicina (Kaunas)*. 2024 Apr 18;60(4):653. doi:10.3390/medicina60040653. PMID:38674299.
10. Balasubramanian D, Agraharam G, Girigoswami A, Girigoswami K. Multiple radiations and its effect on biological system - a review on in vitro and in vivo mechanisms. *Ann Med*. 2025 Dec;57(1):2486595. doi:10.1080/07853890.2025.2486595. Epub 2025 Apr 12.
11. Holley AK, Miao L, St. Clair DK, St. Clair WH. Redox-modulated phenomena and radiation therapy: The central role of superoxide dismutases. *Antioxid Redox Signal*. 2014;20:1567–1589. doi:10.1089/ars.2012.5000.
12. Loseva O, Shubbar E, Haghdooost S, Evers B, Helleday T, Harms-Ringdahl M. Chronic low dose rate ionizing radiation exposure induces premature senescence in human fibroblasts that correlates with up regulation of proteins involved in protection against oxidative stress. *Proteomes*. 2014;2(3):341–362. doi:10.3390/proteomes2030341.
13. Kujoth GC, Hiona A, Pugh TD, Someya S, Panzer K, Wohlgemuth SE, Hofer T, Seo AY, Sullivan R, Jobling WA, Morrow JD, Van Remmen H, Sedivy JM, Yamasoba T, Tanokura M, Weindruch R, Leeuwenburgh C, Prolla TA. Mitochondrial DNA mutations, oxidative stress, and

- apoptosis in mammalian aging. *Science*. 2005 Jul 15;309(5733):481–484. doi:10.1126/science.1112125.
14. Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact*. 2006 Mar 10;160(1):1–40. doi:10.1016/j.cbi.2005.12.009.
 15. Gilbert ES. Ionising radiation and cancer risks: what have we learned from epidemiology? *Int J Radiat Biol*. 2009 Jun;85(6):467–482. doi:10.1080/09553000902883836.
 16. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024 May–Jun;74(3):229–263. doi:10.3322/caac.21834.
 17. International Agency for Research on Cancer (IARC). Ionizing radiation, Part 1: X- and gamma (γ)-radiation, and neutrons. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 75. Lyon: IARC Press; 2000.
 18. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, Mabuchi K, Kodama K. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiat Res*. 2007 Jul;168(1):1–64. doi:10.1667/RR0763.1.
 19. Cardis E, Howe G, Ron E, Bebeshko V, Bogdanova T, Bouville A, Carr Z, Chumak V, Davis S, Demidchik V, Drozdovitch V, Gentner N, Gudzenko N, Hatch M, Ivanov V, Jacob P, Kapitonova E, Kenigsberg Y, Kesminiene A, Kopecky KJ, Kryuchkov V, Loos A, Pinchera A, Reiners C, Repacholi M, Shibata Y, Shore RE, Thomas G, Tirmarche M, Yamashita S, Zvonova I.

- Cancer consequences of the Chernobyl accident: 20 years on. *J Radiol Prot.* 2006 Jun;26(2):127–140. doi:10.1088/0952-4746/26/2/001.
20. Mohan AK, Hauptmann M, Freedman DM, Ron E, Matanoski GM, Lubin JH, Alexander BH, Boice JD Jr, Doody MM, Linet MS. Cancer and other causes of mortality among radiologic technologists in the United States. *Int J Cancer.* 2003 Jan 10;103(2):259–267. doi:10.1002/ijc.10811.
 21. National Research Council. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII Phase 2. Washington (DC): The National Academies Press; 2006.
 22. Jahng JWS, Little MP, No HJ, Loo BW Jr, Wu JC. Consequences of ionizing radiation exposure to the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2024 Dec;21(12):880–898. doi:10.1038/s41569-024-01056-4.
 23. Ye A, Li J, Hao X, Lai Z, Guo J, Cao Y, Yu S, Xuan Z. Study on the factors influencing lens opacity among medical radiation workers exposed to long-term low-dose ionizing radiation. *Front Med (Lausanne).* 2025 May 14;12:1600355. doi:10.3389/fmed.2025.1600355.
 24. Nicolai E, Wrzesień M. Risk factors for eye lens opacity in nuclear medicine workers – An overview. *Radiat Phys Chem.* 2024;214:111260. doi:10.1016/j.radphyschem.2023.111260.
 25. Chougule A, Joan M. Ionizing radiation and reproductive health: Impacts and mitigation strategies. *J Reprod Healthc Med.* 2025;6:6. doi:10.25259/JRHM_33_2024.
 26. Pardiñas ML, Martin A, Ortega-Jaén D, De los Santos JM, Vilorio T, Gamiz P, De los Santos MJ. Sperm DNA fragmentation and microfluidics: A new era in human

- sperm selection. *Med Reprod Embryol Clin.* 2022;9(3):100121. doi:10.1016/j.medre.2022.100121.
27. Kumar R, Kumari P, Kumar R. Central Nervous System Response Against Ionizing Radiation Exposure: Cellular, Biochemical, and Molecular Perspectives. *Mol Neurobiol.* 2025 Jun;62(6):7268–7295. doi:10.1007/s12035-025-04712-z.
28. Zablotska LB, Zupunski L, Leuraud K, Lopes J, Hinkle J, Pugged T, Delgado T, Olschowka J, Williams J, O'Banion MK, Boice JD Jr, Cohen SS, Mumma MT, Dauer LT, Britten RA, Stephenson S. Radiation and CNS effects: summary of evidence from a recent symposium of the Radiation Research Society. *Int J Radiat Biol.* 2023;99(9):1332–1342. doi:10.1080/09553002.2023.2142984.
29. Liu C, Wei J, Wang X, Zhao Q, Lv J, Tan Z, Xin Y, Jiang X. Radiation-induced skin reactions: oxidative damage mechanism and antioxidant protection. *Front Cell Dev Biol.* 2024 Oct 9;12:1480571. doi:10.3389/fcell.2024.1480571.
30. Kreuder L, Bissey PA, Yip KW, Liu FF. Exploring radiation-induced fibrosis: biological mechanisms and new frontiers in research and therapeutics. *Int J Radiat Biol.* 2025:1–16. doi:10.1080/09553002.2025.2540353.
31. Fazel R, Krumholz HM, Wang Y, Ross JS, Chen J, Ting HH, Shah ND, Nasir K, Einstein AJ, Nallamothu BK. Exposure to low-dose ionizing radiation from medical imaging procedures. *N Engl J Med.* 2009 Aug 27;361(9):849–857. doi:10.1056/NEJMoa0901249.
32. Mettler FA Jr, Mahesh M, Bhargavan-Chatfield M, Chambers CE, Elee JG, Frush DP, Miller DL, Royal HD,

- Milano MT, Spelic DC, Ansari AJ, Bolch WE, Guebert GM, Sherrier RH, Smith JM, Vetter RJ. Patient Exposure from Radiologic and Nuclear Medicine Procedures in the United States: Procedure Volume and Effective Dose for the Period 2006–2016. *Radiology*. 2020 May;295(2):418–427. doi:10.1148/radiol.2020192256.
33. Lin EC. Radiation risk from medical imaging. *Mayo Clin Proc*. 2010 Dec;85(12):1142–1146. doi:10.4065/mcp.2010.0260.
34. Zhong Y, Jin C, Zhang X, Zhou R, Dou X, Wang J, Tian M, Zhang H. Aging imaging: the future demand of health management. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023 Nov;50(13):3820–3823. doi:10.1007/s00259-023-06377-z.
35. Riahi F, Fesharaki S. The role of nuclear medicine in neurodegenerative diseases: a narrative review. *Am J Neurodegener Dis*. 2025 Feb 25;14(1):34–41. doi:10.62347/SOGE3962.
36. National Research Council (US) and Institute of Medicine (US) Committee on State of the Science of Nuclear Medicine. *Advancing Nuclear Medicine Through Innovation*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2007. Chapter 3, Nuclear Medicine Imaging in Diagnosis and Treatment. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11475/>.
37. Kwon DH, Velazquez AI, de Kouchkovsky I. PSMA PET Scan. *JAMA Oncol*. 2022 Dec 1;8(12):1860. doi:10.1001/jamaoncol.2022.3531.
38. Brosch-Lenz J, Yousefirizi F, Zukotynski K, Beauregard JM, Gaudet V, Saboury B, Rahmim A, Uribe C. Role of Artificial Intelligence in Theranostics: Toward Routine

- Personalized Radiopharmaceutical Therapies. PET Clin. 2021 Oct;16(4):627–641. doi:10.1016/j.cpet.2021.06.002.
39. Roeder F, Jensen AD, Lindel K, Mattke M, Wolf F, Gerum S. Geriatric Radiation Oncology: What We Know and What Can We Do Better? Clin Interv Aging. 2023 May 4;18:689–711. doi:10.2147/CIA.S365495.
40. Weiss ML, Domschikowski J, Krug D, Sonnhoff M, Nitsche M, Hoffmann W, Becker-Schiebe M, Bock F, Hoffmann M, Schmalz C, Dunst J, Fabian A. The impact of palliative radiotherapy on health-related quality of life in patients with head and neck cancer – Results of a multicenter prospective cohort study. Clin Transl Radiat Oncol. 2023;41:100633. doi:10.1016/j.ctro.2023.100633.
41. Nehlsen A, Agarwal P, Mazumdar M, Dutta P, Goldstein NE, Dharmarajan KV. Impact of radiotherapy on daily function among older adults living with advanced cancer (RT impact on function in advanced cancer). J Geriatr Oncol. 2022 Jan;13(1):46–52. doi:10.1016/j.jgo.2021.07.007.
42. Guckenberger M, Mantel F, Sweeney RA, Hawkins M, Belderbos J, Ahmed M, Andratschke N, Madani I, Flentje M. Long-Term Results of Dose-Intensified Fractionated Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) for Painful Spinal Metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2021 Jun 1;110(2):348–357. doi:10.1016/j.ijrobp.2020.12.045.
43. Eriksen GF, Benth JS, Grønberg BH, Rostoft S, Kirkhus L, Kirkevold Ø, Oldervoll LM, Bye A, Hjelstuen A, Slaaen M. Geriatric impairments are associated with reduced quality of life and physical function in older patients with cancer receiving radiotherapy: A prospective

- observational study. *J Geriatr Oncol.* 2023 Jan;14(1):101379. doi:10.1016/j.jgo.2022.09.008.
44. Salem PP, Chami P, Daou R, Hajj J, Lin H, Chhabra AM, Simone CB 2nd, Lee NY, Hajj C. Proton Radiation Therapy: A Systematic Review of Treatment-Related Side Effects and Toxicities. *Int J Mol Sci.* 2024 Oct 11;25(20):10969. doi:10.3390/ijms252010969.
45. Roeder F, Jensen AD, Lindel K, Mattke M, Wolf F, Gerum S. Geriatric Radiation Oncology: What We Know and What Can We Do Better? *Clin Interv Aging.* 2023 May 4;18:689–711. doi:10.2147/CIA.S365495.
46. Kino K. The prospective mathematical idea satisfying both radiation hormesis under low radiation doses and linear non-threshold theory under high radiation doses. *Genes Environ.* 2020 Feb 3;42:4. doi:10.1186/s41021-020-0145-4.
47. Cuttler JM. Application of Low Doses of Ionizing Radiation in Medical Therapies. *Dose Response.* 2020 Jan 6;18(1):1559325819895739. doi:10.1177/1559325819895739.
48. Pocięgiel M, Opyd P, Zawodny T, Lis M, Filipiak KJ. Meta-Analysis of the Impact of Low-Dose Ionizing Radiation on Mortality and Progression of Heart Disease in the General Patient Population: Insights from Hormesis Theory in Cardiology. *J Clin Med.* 2024 Nov 16;13(22):6909. doi:10.3390/jcm13226909.

YAŞLI YETİŞKİNLERDE İLAÇ KULLANIMI VE AKTİF YAŞLANMA

Zuhal UÇKUN ŞAHİNOĞULLARI¹

1. TEMEL KAVRAMLAR: YAŞLILIK, YAŞLANMA VE AKTİF YAŞLANMA

Yaşlılık, genellikle kronolojik olarak 65 yaş ve üzeri dönem olarak kabul edilir ve erken yaşlılık (65–74 yaş), orta yaşlılık (75–84 yaş) ve ileri yaşlılık (85 yaş ve üzeri) olmak üzere üç alt kategoriye ayrılır¹. Yaşlı yetişkinler veya geriatrik bireyler, kronolojik olarak 65 yaş ve üstü bireyleri ifade eder.

Yaşlanma, kademeli olarak ilerleyen ve geri döndürülemeyen bir patofizyolojik süreç olup doku ve hücre fonksiyonlarındaki azalmaya bağlı olarak nörodejeneratif, kardiyovasküler, metabolik, kas-iskelet ve bağışıklık sistemi hastalıkları dahil olmak üzere yaşa bağlı birçok hastalığın görülme riskini artırmaktadır². Bu süreç, tüm organ sistemlerinde yapısal ve işlevsel değişikliklere yol açarak homeostatik kapasitenin azalmasına neden olur. Yaşlanmaya bağlı vücut kompozisyonu değişiklikleri ile renal ve hepatik fonksiyonlardaki bozulmalar, lipofilik ilaçların dağılım hacmini arttırırken, hidrofilik ilaçların klirensini azaltmakta ve bunun sonucunda ilaçların plazma yarılanma ömrünü uzatmaktadır^{3,4}. Bundan dolayı, yaşlanmaya bağlı farmakokinetik ve farmakodinamik değişikliklerin tedavi süreçleri üzerindeki etkisinin doğru şekilde değerlendirilmesi, tedavi etkinliğinin artırılması ve istenmeyen etkilerin azaltılması açısından büyük önem taşımaktadır⁴.

¹ Doç. Dr., Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-3244-4103.

Yaşlanma, yirmi birinci yüzyılın en önemli demografik olgusudur. Ortalama yaşam süresi dünya genelinde artmış ve 2024 yılında 73 yıla ulaşmıştır; en büyük artış ise yüksek gelirli ülkelerde görülmekte olup, bu ülkelerde ortalama yaşam süresi yaklaşık 81 yıldır⁵. 65 yaş ve üzeri nüfusun 2010 yılında 524 milyondan 2050 yılına kadar tahmini 1,5 milyara ulaşacağı öngörülmekte ve bu artışın büyük bir kısmının gelişmekte olan ülkelerde gerçekleşmesi beklenmektedir⁶. Küresel nüfus yaşıyor ve yaşlı insanların oranı dünya genelinde artış göstermekte ve nüfus hızla yaşlandıkça yaşa bağlı hastalıklar ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen birçok geriatrik sendromlar ortaya çıkabilmektedir⁷.

Yaşam süresinin uzamasında etkili olan başlıca faktörler arasında, daha iyi hijyen ve beslenme gibi gelişmiş halk sağlığı uygulamaları ile yaygın hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde kaydedilen ilerlemeler yer almaktadır⁵. Bu noktada Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün vurguladığı “*aktif yaşlanma*” yaklaşımı önem kazanmaktadır. DSÖ'ye göre “*aktif yaşlanma; insanların yaşlandıkça yaşam kalitesini artırmak amacıyla sağlık, katılım ve güvenlik için fırsatları en üst düzeye çıkarma sürecidir*” olarak tanımlanmaktadır⁸. Bu süreçte, yaşlı yetişkinlerde yaşlanma ile birlikte oluşan fizyolojik değişikliklerin yanı sıra farmakokinetik ve farmakodinamik değişikliklerin bilinmesi ve süreçte ortaya çıkan hastalıklara karşı ilaç kullanımının doğru ve uygun bir şekilde yönetilmesi büyük önem taşımaktadır.

2. YAŞLANMA İLE İLGİLİ FARMAKOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

2.1. Yaşlanmaya Bağlı Gelişen Fizyolojik Değişiklikler

Yaşa bağlı olarak çeşitli fizyolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Bunlar arasında bağırsak kan akışında ve mide asit salgısında azalma, lokal sinir kontrolünün kaybına bağlı bağırsak

motilitesinde yavaşlama, mide boşalma süresinde gecikme⁹, splanknik kan akışında ve bağırsak yüzey alanında azalma, glomerüler filtrasyon hızında düşüş¹⁰, yağsız vücut kütleinde ve toplam vücut su içeriğinde azalma, vücut yağ oranında artış, albümin düzeyinde düşüş ve böbrek fonksiyonlarında azalma³ gibi durumlar sayılabilir. Yaşlanmaya bağlı gelişen fizyolojik değişiklikler ve ilaç tedavisi üzerindeki etkisi Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1. Yaşlanmaya bağlı gelişen fizyolojik değişiklikler ve ilaç tedavisi üzerindeki etkisi¹¹

Fizyolojik Değişiklikler	Tanım	İlaç Tedavisi Üzerindeki Etkisi
Azalmış hepatik metabolizma	Karaciğer enzim aktivitesinde (özellikle Faz I reaksiyonlarında) ve hepatik kan akımında azalma	Karaciğer tarafından metabolize edilen ilaçların yarılanma ömrü uzar, toksisite riski artar (örn. benzodiazepinler, varfarin)
Azalan böbrek fonksiyonu	Glomerüler filtrasyon hızı, böbrek kan akımı ve tübüler fonksiyonda azalma	Böbreklerden atılan ilaçların (örn. digoksin, aminoglikozidler) klirensinin azalması; toksisite riskini artırır
Artan vücut yağı	Yağ kütleinin, yağsız vücut kitlesine oranı	Lipofilik ilaçların (örn. diazepam, amiodaron) yarılanma ömürleri uzar ve birikme riski artar
Azalan toplam vücut suyu	Hücre içi ve hücre dışı sıvı miktarında azalma	Hidrofilik ilaçların (örn. aminoglikozitler, lityum) plazma konsantrasyonlarını artırır; toksisite riskini artırır
Azalmış serum albümini (hipoalbuminemi)	Birçok ilacı bağlayan albumin üretiminin azalması	Protein bağlı ilaçlar (örn. fenitoin, varfarin) için serbest ilaç düzeylerinin yükselmesi; ilaçların etkisini artırır
Değişmiş ilaç duyarlılığı	Reseptör duyarlılığında ve nörotransmitter fonksiyonunda değişiklikler	Merkezi sinir sistemi depresanlarına (örn. opioidler, benzodiazepinler, antikolinergikler) karşı duyarlılığın artması, sedasyona ve bilişsel gerilemeye yol açar
Yavaşlamış gastrointestinal motilite	Mide boşalmasında ve splanknik kan akımında azalma	İlacın emilimi gecikir; etki başlangıcı yavaşlar ancak biyoyararlanım genelde değişmez

Azalmış baroreseptör tepkisi	Kan basıncının otonomik kontrolünde bozulma	Antihipertansifler, trisiklik antidepresanlar ve diüretikler ortostatik hipotansiyon riskini artırır
Azalmış β -adrenerjik duyarlılık	β -reseptör duyarlılığının azalması	Beta blokerlere (örn. metoprolol, propranolol) yanıt azalır; doz ayarlamaları gerekebilir
Bozulmuş termoregülasyon	Vücut ısını düzenleme kapasitesinde azalma	Antikolinerjiklerle hipertermi, sedatiflerle hipotermi riski artar

2.2. Yaşlanmaya Bağlı Gelişen Farmakokinetik Değişiklikler

Farmakokinetik, ilaçların vücuttaki kaderini belirleyen dinamik süreçleri inceler. Absorpsiyon, dağılım, metabolizma ve atılım süreçlerini kapsayan farmakokinetik, ilaç doz rejimlerinin şekillenmesinde, terapötik etkinliğin sağlanmasında ve güvenlik profillerinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır¹².

2.2.1. Absorpsiyon

Intravenöz uygulama dışında oral, inhalasyon, dermal, intramüsküler gibi çeşitli yollarla vücuda alınan ilaçların biyolojik membranları geçerek sistemik dolaşıma ulaşıncaya kadar geçirdiği tüm membran geçme sürecine absorpsiyon denir.

İlacın fizikokimyasal özellikleri (örneğin, lipofilite), formülasyon özellikleri (örneğin, çözünürlük) ve fizyolojik koşullar (örneğin, mide boşalma hızı) gibi çeşitli faktörler absorpsiyon düzeyini etkilemektedir¹².

Yaşlanmanın, ilaç absorpsiyonu üzerindeki etkisine ilişkin yapılan farmakokinetik çalışmalardan elde edilen sonuçlar arasında tutarlılık gözlenmemiştir^{9,10}. Yapılan çalışmalarda, bazı ilaçların absorpsiyon oranlarının yaşa bağlı olarak farklılık göstermediği gözlenmiştir⁹. Öte yandan, levodopa gibi bazı ilaçların absorpsiyon oranları, yaşlılarda muhtemelen mide mukozasındaki dopa-dekarboksilaz enzim düzeylerinin azalmasına bağlı olarak belirgin şekilde artmaktadır^{10,13}. Buna karşılık, yaşlı yetişkin hastalarda aktif transport mekanizmasına

bağlı olarak absorbe olan demir ve B vitamini gibi ilaçların absorpsiyonu azalmaktadır¹⁰. Pasif difüzyon yoluyla bağırsakta absorbe olan penisilinler, diazepam ve metronidazol gibi ilaçlarda ise yaşa bağlı değişikliklerin önemli olmadığı gözlenmiştir^{9,10,14}. Mide sıvısında hidroklorik asit düzeyinin azalması olarak tanımlanan hipoklorhidri, yaşlı yetişkinlerde daha yaygın görülmekte olup, bu durum ketokonazol gibi zayıf bazik ilaçların absorpsiyonunu azaltabilmektedir^{10,14}.

Subkutan veya intramüsküler yoldan uygulanan ilaçların uygulama yerinden kan dolaşımına absorbe olma hızları, doku kan akışının azalmasıyla düşebilir iken kas kütlesinin azalmasıyla artabilmektedir. Ayrıca, göğüs duvarı esnekliğinde, ventilasyon-perfüzyon uyumunda ve alveoler yüzey alanında oluşan azalmalar, solunum yolu ile alınan ilaçların absorpsiyonunu azaltabilmektedir^{9,10}.

Genel olarak, ilaç absorpsiyonu yaşlanma sürecinden etkilenmesine karşın, çoğu durumda klinik olarak önemli olmadığı değerlendirilmiştir^{9,10}.

2.2.2. Dağılım

Dağılım, ilaçların sistemik dolaşımdan hedef doku ve organlara ulaşmaya kadar geçirmiş olduğu evrelerdir. Doku perfüzyonu, plazma proteinlere bağlanma, doku afinitesi, doku vaskülaritesi, lipit çözünürlüğü ve pH gradyanları gibi faktörler ilaç dağılımını etkilemektedir¹².

Dağılım hacmi (Vd), vücuttaki toplam ilaç miktarının plazma ilaç konsantrasyonuna oranını ifade eden farmakokinetik bir parametredir^{12,15}. Bu parametre, ilacın vücut içindeki dağılım derecesini yansıtarak uygun dozlama stratejilerinin belirlenmesine katkıda bulunmakta ve potansiyel ilaç birikiminin öngörülmesine yardımcı olmaktadır¹².

İlaçla ilgili faktörlerin (asidite, lipofilik özellik, suda çözünürlük vb.) yanı sıra, yaşlanmaya bağlı olarak ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler de ilaçların dağılım hacmini etkileyebilmektedir⁹. Yaşa bağlı olarak, vücut yağ oranında artış, kas kitlesinde ve toplam vücut su hacminde azalma meydana gelebilmektedir^{10,16}. Bu değişim, lipofilik ve hidrofilik ilaçların dağılım hacmini farklı şekillerde etkileyebilmektedir; hidrofilik ilaçların dağılım hacmini azaltarak plazma konsantrasyonlarının yükselmesine neden olur iken lipofilik ilaçların dağılım hacmini artırarak eliminasyon yarılanma ömrünü uzatmaktadır^{9,10}. Yaşlanmaya bağlı gelişen fizyolojik değişiklikler sonucunda; digoksin, lityum, gentamisin ve teofilin gibi hidrofilik ilaçların dağılım hacmi azalarak plazma konsantrasyonları yükseltilmektedir. Dolayısıyla, terapötik seviyelere ulaşmak için dozların azaltılması gerekebilir¹⁰. Diazepam, tiyopental ve lidokain gibi lipofilik ilaçların dağılım hacmi yaşla birlikte artarak yarılanma ömürleri uzamaktadır. Dolayısıyla, alınan ilaçlar vücutta daha uzun süre kalarak, tedavilerinin kesilmesinden sonra bile etkilerinin uzamasına ve istenmeyen etki riskinin artmasına yol açabilmektedir⁹.

Birincil plazma proteinleri albümin ve α -1-asit glikoprotein olup diazepam, fenitoin, naproksen, varfarin, asetilsalisilik asit gibi asidik ilaçlar albümine bağlanırken lidokain, klozapin, propranolol gibi bazik ilaçlar α -1 asit glikoproteine bağlanmaktadır^{9,10}. Albümin ve α -1-asit glikoprotein konsantrasyonlarındaki yaşa bağlı değişiklikler minimaldir^{9,17}. Buna karşın, albümin seviyeleri yetersiz beslenme, kaşeksi veya akut hastalıklar sırasında azalırken, α -1 asit glikoprotein seviyeleri akut böbrek hasarı, inflamatuvar hastalık ve kanser durumlarında artabilmektedir⁹.

Bir ilacın serbest (proteinlere bağlanmamış) fraksiyonu, farmakolojik etkisi açısından kritik öneme sahiptir ve bu fraksiyondaki artış, özellikle valproik asit gibi ilaçlarda daha

yüksek toksisite riskine yol açabilmektedir¹⁰. Plazma protein bağlanmasındaki değişiklikler, özellikle fenitoin ve varfarin gibi yüksek oranda proteine bağlanan ilaçlarda, ilaç etkileşimlerini veya farmakolojik etkilerini teorik olarak değiştirebilmektedir. Hipoalbuminemi, bu ilaçların etkilerinde ve advers ilaç reaksiyonlarının görülme riskinde artışa neden olabilmektedir¹⁰.

P-glikoproteinleri (P-gp), ilaç absorpsiyonu sınırlayan bir bariyer görevi görmek ve kan-beyin engelini temel bileşenlerinden birini oluşturmaktadır. P-gp, böbrek ve hepatobilyer yolak gibi eliminasyon fonksiyonuna sahip organlarda da eksprese edilmektedir. Bundan dolayı, P-gp'nin ekspresyonu ve aktivitesi, ilaçların vücut içindeki dağılımını etkileyebilmektedir^{16,18}. Yaşlanmaya bağlı olarak P-gp substratı olan ilaçların vücuttaki dağılımlarını inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmesine karşın, genel olarak yaşlılarda P-gp aktivitesinde bir azalma olduğu öne sürülmektedir¹⁶. Yaşlanan beyinde P-gp aktivitesinin azalması, özellikle domperidon, loperamid, paklitaksel, ondansetron ve siklosporin A gibi P-gp aracılığıyla beyinden aktif olarak uzaklaştırılan ilaçlarda, ilaç maruziyetinin artmasına ve buna bağlı olarak daha yüksek toksisite riskinin olabileceği ifade edilmektedir⁹.

2.2.3. Metabolizma

Metabolizma, ağırlıklı olarak karaciğerde gerçekleşen ve lipofilik ilaçların çeşitli enzimlerin katalitik aktivitesiyle hidrofilik bileşiklere dönüştürülerek vücuttan uzaklaştırıldığı bir aşamadır. Metabolizma, Faz I (oksidasyon, redüksiyon ve hidroliz) ve Faz II (glukuronidasyon, sülfatasyon, asetilasyon vb.) reaksiyonlarını içerir. Faz I reaksiyonlarında, sitokrom P450 (CYP) enzimleri önemli rol oynar. Faz II konjugasyon reaksiyonları ise, böbrek atılımını artırmak için ilaç metabolitlerini endojen substratlarla konjuge eder.

İlk geçiş metabolizması, bir ilacın veya başka bir maddenin sistemik dolaşıma ulaşmadan önce metabolize edilme sürecini ifade eder⁹. İnsanlar yaşlandıkça, ilk geçiş metabolizmasının etkisi azalır; bu durum muhtemelen karaciğer ağırlığında ve kan akışındaki azalma ve CYP ile flavin monooksijenazlar ve UDP glukuronozil transferazlar gibi diğer biyotransformasyon enzimlerinin aktivitesinin azalmasından kaynaklanmaktadır¹⁰. Önemli ölçüde ilk geçiş metabolizmasına uğrayan ve tipik olarak düşük biyoyararlanıma sahip olan opioidler ve metoklopramid gibi ilaçların biyoyararlanımı önemli ölçüde artabilmektedir. Bu nedenle, özellikle dar terapötik indekse sahip olan bu ilaçlar düşük bir dozda başlatılmalıdır⁹. Alternatif olarak, intravenöz, intramüsküler, transdermal ve dil altı gibi farklı uygulama yolları da değerlendirilebilir^{9,10}.

Yaşlı yetişkinlerde hepatik klirensin değişmesine katkıda bulunan başlıca faktörler; karaciğer hacminde azalma, hepatik kan akışındaki düşüş ve metabolik kapasitedeki azalmalardır⁹.

Yaşlı yetişkinlerde karaciğer hacminin genç yetişkinlere göre %30'a kadar azalabilmektedir¹⁷. Çalışmalar, başlıca karaciğerde Faz I reaksiyonlarıyla metabolize edilen birçok ilacın klirensinin yaşa bağlı olarak azaldığını, buna karşın Faz II reaksiyonlarıyla metabolize edilen ilaçların klirensinin önemli ölçüde etkilenmediğini göstermektedir^{9,17}. Bundan dolayı, hepatik metabolizmada bir azalma mevcut olsa da, genel olarak klinik açıdan önemli bir etki oluşturmamaktadır. Öte yandan, opioidler ve metoklopramid gibi yoğun ilk geçiş metabolizmasına uğrayan ilaçlarda farklı olup, bu ilaçlarda ilk geçiş metabolizmasının azalmasına bağlı olarak biyoyararlanım arttığı için, amaçlanan etkiye daha düşük ilaç dozlarıyla ulaşılabilir⁹.

Karaciğerin ilaçları ve diğer maddeleri metabolize etme kapasitesi; hepatik kan akımı, intrinsik klirens (organ

büyükliğini, enzim miktarını ve aktivitesini içerir) ve protein bağlanması gibi faktörlerden etkilenmektedir¹⁰. Karaciğerin bir ilacı metabolize etme hızı ise, ilacın sistemik dolaşımdan uzaklaştırılma kapasitesini ifade eden hepatik ekstraksiyon oranına bağlıdır. Bu oran, hepatik kan akımının yanı sıra ilacın hepatositlere alımına ve metabolik enzimlerin kapasitesine göre belirlenir⁹. İlaçlar hepatik ekstraksiyon oranına (E) göre üç gruba ayrılabilir^{9,10}:

- Yüksek ekstraksiyon oranı ($E > 0.7$): metformin, nifedipin, lidokain, petidin ve propranolol vb.
- Orta ekstraksiyon oranı ($E 0.3-0.7$): asetilsalisilik asit, triazolam, kodein, morfin vb.
- Düşük ekstraksiyon oranı ($E < 0.3$): digoksin, atenolol, karbamazepin, diazepam, fenitoin, teofilin ve varfarin vb.

Karaciğer tarafından yüksek oranda ekstrakte edilen ilaçlar için klirens öncelikle hepatik kan akışı tarafından belirlenir (akım-sınırlı metabolizma). Düşük ekstraksiyon oranlarına sahip ilaçlarda klirens esas olarak intrinsik klirensle bağlıdır hepatik kan akımının klirens üzerine etkisi minimaldir (kapasite- sınırlı metabolizma)¹⁰. Bundan dolayı, yaşa bağlı karaciğer kan akışındaki azalma, öncelikle yüksek ekstraksiyon oranlı ilaçların klirensini etkilemektedir^{9,10,17}.

2.2.4. Atılım

Atılım, ilaçların vücuttan ağırlıklı olarak böbrek ve karaciğer yoluyla uzaklaştırıldığı farmakokinetik sürecin son aşamasıdır. Safra ve pulmoner atılım gibi böbrek dışı yollar da ilaçların atılımında katkıda bulunur, ancak bu katkı genellikle daha sınırlıdır¹². Böbrek fonksiyonu genellikle orta yaşlardan itibaren azalmaya başlar ve yaş ilerledikçe bu azalma devam eder^{9,10}. Bu durum, böbrek ağırlığında ve filtrasyon

kapasitesindeki azalma ile ilişkilidir^{10,19}. Yaşlı hastalarda kas kütlelerinin azalması nedeniyle serum kreatin, referans sınırları içerisinde kalırken böbrek fonksiyonu önemli derecede azalmaktadır⁹. Ayrıca, böbrek fonksiyonundaki azalma, hipertansiyon ve diyabet gibi yaygın görülen geriatrik hastalıklarda daha da kötüleşebilir^{9,10}. Böbrek fonksiyonları azalmış yaşlı yetişkinlerde ilaç atılımı yavaşlayacağından ilaç birikiminden kaynaklanan toksisite riski artar¹⁷. Yaşa bağlı glomerüler filtrasyon hızındaki azalma ve toplam vücut ağırlığındaki değişiklikler, hidrofilik ilaçların klirensini etkileyerek vücuttan atılımını yavaşlatmaktadır^{9,10}. Böbrek yetmezliği, ilaçların atılım kinetiğini önemli ölçüde değiştirerek, ilaç birikimi ve toksisite riskini artırması nedeniyle doz ayarlamaların yapılmasını gerektirir. Özellikle dar terapötik indekse sahip ilaçlarda (digoksin, teofilin vb.) doz ayarlamaları yapılması önerilmektedir⁹. Farmakokinetik ilkeler, böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda tedavi sonuçlarını optimize etmek amacıyla yapılan doz ayarlamalarının temelini oluşturur¹².

2.3. Yaşlanmaya Bağlı Gelişen Farmakodinamik Değişiklikler

Farmakodinamik, ilaçların vücut üzerindeki fizyolojik ve biyokimyasal etkilerini inceler ve bir ilacın farmakolojik etkisinin büyüklüğü, etki bölgesindeki reseptörlerin sayısına ve afinitesine, sinyal iletimine ve homeostazın düzenlenmesine bağlıdır²⁰. Yaşlı insanlardaki farmakodinamik değişiklikleri araştırmak ve tahmin etmek daha zordur⁹. Çalışmalar, merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemi etkileyen ilaçlar için bazı farmakodinamik değişiklikler bildirmiştir. Örneğin, yaşlı insanların kardiyak β -1 ve β -2 adrenerekjik reseptörlerinin duyarlılığı azalmıştır ve bu nedenle dobutamin (β -1 agonisti) ve salbutamol (β -2 agonisti) gibi β -agonistlere yanıtları azalmıştır. Bu değişikliklerin etki mekanizmaları hala büyük

ölçüde bilinmemektedir⁹. Önerilen etki mekanizmaları arasında nörotransmitter ve reseptör konsantrasyonlarında değişiklik, hormonal değişiklikler, kan-beyin bariyeri geçirgenliğinde artış, P-gp aktivitesinde azalma ve bozulmuş glikoz metabolizması yer alır^{9,10}.

Yaşlanmaya bağlı gelişen önemli bazı farmakodinamik değişiklikler ve potansiyel dozaj önerileri Tablo 2’de yer almaktadır. Ancak, doz önerileri uygulanırken yaşlı yetişkinlerde başlangıç dozun düşük olup yavaş bir şekilde artırılması gerekliliği²¹, böbrek ve karaciğer fonksiyonları, kullanılacak ilaçların risk/yarar durumu değerlendirilmeli ve ilaçların gerekliliği sürekli kontrol edilerek gereksiz ilaç kullanımından sakınmalıdır.

Tablo 2. Yaşlanmaya bağlı gelişen farmakodinamik değişiklikler ve potansiyel doz önerileri⁹

İlaç	Farmakodinamik Etki	Yaş ile ilişkili değişiklikler	Potansiyel Dozaj Önerileri
β-agonistler	Bronkodilatasyon	Azalmış yanıt	Etkiye bağlı olarak doz kademeli artırılmalıdır
β-blokerler	Antihipertansif etki	Azalmış yanıt	Etkiye bağlı olarak doz kademeli artırılmalıdır
Benzodiazepinler	Sedasyon	Artmış duyarlılık	Doz azaltılmalı ve takip edilmeli
Antipsikotikler	Sedasyon	Artmış duyarlılık	Doz azaltılmalı
K vitamini antagonistleri	Antikoagülan etki	Artmış duyarlılık	Uluslararası normalleştirilmiş oran (INR)’na göre doz azaltılmalıdır
Furosemid	Diüretik etki	Azalmış yanıt	Doz artırılmalı ve hasta takip edilmeli
Morfin	Analjezik etki	Artmış duyarlılık	Dozu azaltılmalı veya alternatif ilaç tercih edilmeli
Verapamil	Antihipertansif etki	Artmış duyarlılık	Dozu azaltılmalı; kabızlık için laksatif eklenebilir

3. YAŞLI HASTALARDA FARMAKOTERAPÖTİK RİSKLER

3.1. Polifarmasi

Polifarmasi, yaşlı yetişkinlerde sıklıkla karşılaşılan bir durum olmakla birlikte doğrudan bir geriatrik sendrom olarak kabul edilmemektedir. Bununla birlikte, geriatrik sendromlarla yakından ilişkili ve geriatrik sendromlara yol açan önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir.

Polifarmasinin literatürde, standart bir tanımı bulunmamakla birlikte polifarmasi ve ilişkili terimlere dair yaklaşık 143 tanımının yapıldığı bildirilmiştir²². Polifarmasinin en yaygın kullanılan tanımı, beş veya daha fazla ilacın eş zamanlı olarak kullanılmasıdır. Bu ilaçlar, hastanın kullandığı reçeteli, reçetesiz, geleneksel ve tamamlayıcı tıp ürünlerin tümünü kapsamaktadır^{22,23}.

Polifarmasinin yaygınlığı, hasta popülasyonuna bağlı olarak literatürde %10-90 arasında olduğu bildirilmektedir^{24,25}. Bu oranın geniş olmasının temel nedeni, çalışmalarda standart polifarmasi tanımının bulunmamasıdır. Bunun yanı sıra, cinsiyet, ırk, etnik köken, sosyoekonomik durum ve eşlik eden tıbbi hastalıklar gibi faktörler de bir bireye reçete edilen ilaç sayısını etkileyebilmektedir²⁴. Polifarmasinin yaygınlığının yaşla birlikte arttığı bilinmektedir^{22,24}. Ayrıca, yoksunluk düzeyinin de yaşlı yetişkinlerde polifarmasi yaygınlığını etkileyen önemli bir faktör olduğu bildirilmektedir²².

Yaşlı yetişkinlerde polifarmasi ilaç-ilaç etkileşimleri, advers ilaç reaksiyonları, bilişsel gerileme, düşmeler ve hastaneye yatışlar gibi çok sayıda olumsuz etkiyle ilişkilidir¹¹. Öte yandan, polifarmasi uygulamalarının uygunluğunu artırmaya yönelik yaklaşımlar, yaşlı yetişkinlerde, klinik sonuçların iyileştirilmesine önemli katkı sağlayabilmektedir^{22,25}. Yaşlı yetişkinlerin hastalıkları nedeniyle kullanmaları gerektiği ilaç

tedavilerinin optimize edilmesi, sağlık durumlarının iyileştirilmesine ve aktif yaş almanın desteklenmesine katkıda bulunabilmektedir.

3.2. İlaç Etkileşimleri

Yaşlı popülasyonda, meydana gelen fizyolojik değişikliklere bağlı olarak ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik düzeylerinde değişiklikler meydana gelebilmektedir. Yaşlı yetişkinlerde ilaç-ilaç, ilaç-hastalık ve ilaç-besin ürünleri etkileşimleri gibi etkileşimler yaygın bir şekilde görülmektedir.

İlaç-ilaç etkileşimleri, iki veya daha fazla ilacın farmakokinetik ve/veya farmakodinamik düzeyde etkileşime girmesi ve ilgili ilaçlardan bir veya daha fazlasının toksisitesini artırma veya amaçlanan etkisini azaltma riski taşıması durumunda ortaya çıkmaktadır²⁶. Potansiyel İlaç-ilaç etkileşimleri, etkileştiği bilinen iki ilacın eş zamanlı olarak reçete edilmesi durumunda ortaya çıkmakta ve gerçekleşmiş ilaç-ilaç etkileşimleri advers ilaç olaylarına veya tedavi başarısızlığına yol açmaktadır²⁶. Çalışmalar, geriatrik reçetelerin yaklaşık %40'ının, şiddeti hafiften şiddetliye kadar değişen en az bir potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi içerdiğini göstermektedir¹¹. İlaç-ilaç etkileşimleri, multimorbidite, polifarmasi, terapötik yönetimin karmaşıklığını artıran yaşa bağlı farmakokinetik ve farmakodinamikteki değişiklikler ve birden fazla sağlık hizmeti sağlayıcısından tedavi alınması sonucunda bu tür etkileşimler yaşlı yetişkinlerde oldukça yaygındır²⁶.

Yaşlı yetişkinlerde görülen önemli bazı ilaç-ilaç etkileşimleri ve potansiyel klinik sonuçları Tablo 3'te yer almaktadır.

Tablo 3. Yaşlı yetişkinlerde ilaç-ilac etkileşimleri¹¹

Etkileşen İlaçlar	Etkileşim Mekanizması	Potansiyel Klinik Sonuç
Varfarin + Non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) (ör. ibuprofen, aspirin)	Kan sulandırıcı etkinin artması ve gastrointestinal kanama riskinin artması	Şiddetli kanama ve mide-bağırsak ülseri riskinin artması
Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ör. lisinopril) + Potasyum Tutucu Diüretikler (ör. spironolakton)	Her iki ilaç da potasyum düzeylerini artırarak hiperkalemiye yol açar	Kalp ritmi bozuklukları ve kas güçsüzlüğü riski
Benzodiazepinler (ör. diazepam) + Opioidler (ör. oksikodon)	Merkezi sinir sisteminin baskılanması	Artmış sedasyon, solunum yavaşlaması ve düşme riski
Digoksin + Loop diüretikler (ör. furosemid)	Diüretiklere bağlı hipokalemi oluşması, digoksin toksisitesini artırır	Aritmi, bulantı ve baş dönmesi riskinde artış
Metformin + Kontrast Maddeler (ör. iyonlu kontrast)	Kontrast maddeler böbrek fonksiyonlarını bozarak metformin klirensini azaltır	Laktik asidoz riski (ciddi ve hayatı tehdit edebilir)
Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSGI)'ler (ör. fluoksetin) + NSAİİ'ler	Trombosit agregasyonunun inhibisyonunun artması	Gastrointestinal kanama riski artar
Makrolid Antibiyotikler (ör. klaritromisin) + Statinler (ör. simvastatin)	Makrolidler CYP3A4'ü inhibe ederek statin metabolizmasını azaltır	Statin düzeylerinin artması miyopati ve rabdomiyolize yol açar
Antikolinerjikler (ör. oksibutinin) + Antihistaminikler (ör. difenhidramin)	Artmış antikolinerjik etkiler	Konfüzyon, idrar retansiyonu ve kabızlık riski artar
Kinolon antibiyotikler (ör. siprofloksasin) + Kortikosteroidler (ör. prednizon)	Kortikosteroidlerin tendonları zayıflatması, kinolonların tendon hasarı riskini artırması	Tendinit ve tendon rüptürü riskini yükselir
Amiodaron + Varfarin	Amiodaron, CYP2C9 aracılığıyla varfarin metabolizmasını inhibe eder	Aşırı antikoagülasyon ve kanama riskinin artması
Proton Pompası İnhibitörleri (PPI'ler) + Klopidoğrel	PPI'ler CYP2C19'u inhibe ederek klopidoğrel aktivasyonunu azaltır	Antiplatelet etkinin azalması, kardiyovasküler olay riskini artırır
PPI'ler + Kalsiyum takviyeleri	PPI'ler mide asit salgısını azaltarak kalsiyum emilimini bozar	Osteoporoz ve kırık riskinin artması
PPI'ler + Metotreksat	PPI'ler metotreksat klirensini inhibe ederek ilaç birikimini artırır	Böbrek yetmezliği ve miyelosupresyona yol açan metotreksat toksisitesi riskinin artması

Yaşlı yetişkinlerin farmakoterapisinde önemli zorluk oluşturan diğer bir etkileşim de ilaç-hastalık etkileşimleridir. Bazı ilaçlar mevcut hastalıkları kötüleştirerek hastalık kontrolünün bozulmasına veya komplikasyonların artmasına neden olabilmektedir¹¹. Yaşlı yetişkinlerde görülen önemli bazı ilaç-

hastalık etkileşimleri ve potansiyel klinik sonuçları Tablo 4’te yer almaktadır.

Tablo 4. Yaşlı yetişkinlerde ilaç-hastalık etkileşimleri¹¹

İlaç Sınıfı ve Örnek	Mevcut Hastalık	Etkileşim Mekanizması	Potansiyel Klinik Sonuç
Non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) (örn. ibuprofen, naproksen)	Hipertansiyon ve Kalp yetmezliği	NSAİİ’ler sodyum ve sıvı tutulumuna neden olarak kan basıncını ve kalp yükünü artırır	Hipertansiyon, ödem ve kalp yetmezliği alevlenmesi
NSAİİ’ler (örn. ibuprofen, aspirin)	Kronik böbrek hastalığı (KBH)	Prostaglandinleri inhibe ederek böbrek perfüzyonunu azaltır	Akut böbrek hasarı ve KBH kötüleşme riskinin artması
β-blokerler (örn. metoprolol, propranolol)	KOAH ve Astım	β-blokerler akciğerlerdeki β2 reseptörlerini bloke ederek bronkokonstriksiyona neden olabilir	Solumum semptomlarında kötüleşme, bronkospazm riskinin artması
Benzodiazepinler (örn. diazepam, lorazepam)	Demans ve Kognitif bozukluk	Merkesi sinir sistemi depresyonu ve hafıza bozukluğu	Deliryum, konfüzyon, ve düşme riski
Antikolinerjikler (örn. oksibutinin, difenhidramin)	Demans ve Kognitif bozukluk	Asetilkolin blokajı ile bilişsel fonksiyonu bozar.	Konfüzyon, halüsinasyon ve deliryum riski
Kortikosteroidler (örn. prednizon)	Diabetes mellitus	Kan şekeri yükselmesine ve insülin direncine yol açar.	Hiperглиsemi ve glisemik kontrol bozukluğu
Proton Pompa İnhibitörleri (örn. omeprazol, pantoprazol)	Osteoporoz	Mide asidi salgısının azalması kalsiyum emilimini bozar.	Kırık ve osteoporoz riskinde artış
Diüretikler (örn. furosemid, hidroklorotiyazid)	Gut	Ürik asit seviyeleri yükseltir	Gut ataklarında artış
Metformin	Kronik böbrek hastalığı	Böbrek klirensinin azalması ilaç birikimine yol açar	Laktik asidoz riski
Opioidler (örn. morfin, oksikodon)	Demans ve Düşme riski	Sedasyon ve motor koordinasyon bozukluğuna yol açar.	Düşme, kırık ve solumum depresyonu riski
Kalsiyum kanal blokerleri (örn. amlodipin, diltiazem)	Kalp Yetmezliği	Negatif inotropik etki ile kalp kası gücünü azaltır	Kalp yetmezliği belirtilerinin kötüleşmesi
Trisiklik antidepresanlar (örn. amitriptilin, nortriptilin)	Benign prostat hiperplazisi	Mesane kasılmasını engelleyerek üriner retansiyonuna neden olur	İdrar yolu semptomlarının kötüleşmesi ve akut üriner retansiyon riski
Sülfonilüreler (örn. glipizid, gliburid)	Karaciğer hastalığı	Azalmış karaciğer metabolizması ilaç etkisini uzatır	Uzamış hipoglisemi riski
Fluorokinolonlar (örn. siprofloksasin, levofloksasin)	Tendon hastalıkları ve Miyopati	Kollajen sentezini etkileyerek tendon hasarı riskini artırır	Tendinit ve tendon rüptürü riski artar

Yaşlı yetişkinler, günlük yaşamlarında çeşitli bitkisel ürünler kullanmakta olup bunun sonucunda ilaç-bitkisel ürün etkileşimlerinin oluşması nedeniyle istenmeyen etkilere yol açabilmektedir³. Yaşlı yetişkinlerde görülen önemli bazı ilaç-bitkisel ürünlerin etkileşimleri ve etkileri Tablo 5'te yer almaktadır.

Tablo 5. İlaç-bitkisel ürün etkileşimleri³

Bitkisel Ürün	Etkileşen İlaç	Etki
<i>Ginkgo biloba</i>	Varfarin	Kanama riskinde artış
<i>St. John's wort</i>	Varfarin	Varfarin etkilerinde orta düzeyde azalma
<i>St. John's wort</i>	Seçici serotonin geri alım inhibitörü	Serotonin sendromu riskinde artış
Yeşil çay	Varfarin	Antikoagülasyon etkisinde azalma
Kava	Alprazolam	Merkezi sinir sistemi depresyonunda artış
<i>St. John's wort</i>	Verapamil	Verapamil biyoyararlanımında azalma

İlaç etkileşimleri her zaman doza bağlı olarak gerçeklemeyebilir. Özellikle multimorbiditeye sahip risk altındaki geriatrik popülasyonda, kısa süreli veya düşük doz ilaç kullanımı dahi ilaç etkileşimlere neden olabilmektedir. Yaşlı yetişkinlerde bu ilaç etkileşimlerin kümülatif etkileri, sıklıkla yaşlanma veya hastalığın ilerlemesine bağlandığından, ilaç etkileşimlerin belirtileri yanlış yorumlanabilmektedir. Bu durum uygun ilaç azaltımı veya tedavi optimizasyonunun gecikmesine ve reçete kaskadına yol açabilmektedir¹¹.

Yaşlı hastalarda ilaç etkileşimlerin görülme sıklığı yüksek olması nedeniyle sağlık profesyonelleri riskleri en aza indirmek için uygun stratejiler uygulamalıdır. Yaşlı yetişkinlerde, ilaç etkileşimlerinin kontrol altında tutulması tedavinin güvenliği açısından önemli olmakla birlikte, yaşam kalitesinin artırılmasına ve buna bağlı olarak da aktif yaş almada önemli katkı sağlayabilmektedir.

3.3. Advers İlaç Reaksiyonları

Advers ilaç reaksiyonun (ADR) yaygın olarak kabul gören tanımı, ilacın kullanımı sonucu ortaya çıkan, önemli derecede zararlı veya istenmeyen reaksiyon olup, insanlarda hastalıkların profilaksisi, tanısı, tedavisi veya fizyolojik bir fonksiyonun değiştirilmesi amacıyla normal dozlarda kullanılan ilaçlarla ortaya çıkan reaksiyonları kapsar²⁷.

Yaşlı yetişkinlerde genç yetişkinlere kıyasla advers ilaç reaksiyonlarının görülme sıklığı daha yüksektir ve ilerleyen yaşın ADR'lerin oluşmasında önemli bir risk faktörü olabileceği belirtilmektedir²⁸. Yaşlı yetişkinlerde ADR'lerin daha sık görülmesine katkıda bulunan yaşa bağlı en önemli etkenlerden biri polifarmasidir. Yaşlı yetişkinler, genellikle birden fazla sağlık sorununu tedavi etmek amacıyla birden fazla ilaca ihtiyaç duymaktadır²⁸. Polifarmasinin yanı sıra, farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri etkileyen fizyolojik değişiklikler, multimorbidite ve kırılganlık gibi yaşa bağlı çeşitli risk faktörleri, advers ilaç reaksiyonlarının oluşma riskini artırmakta^{28,29} ve buna bağlı olarak yaşlı yetişkinlerin ADR kaynaklı hastaneye yatış olasılığını yükseltmektedir²⁹. Dünya genelindeki araştırmalar, yaşlı yetişkinlerin %15-%50'sinin ADR geliştirdiğini ve ciddi reaksiyonların hastaneye yatış veya uzun süreli hastanede kalışlarla sonuçlanabileceğini göstermektedir³⁰. ADR'ler, yaşlı yetişkinlerin hastaneye yatış nedenlerinin yaklaşık %10'unu oluşturmakta ve sağlık sistemlerine önemli ölçüde ek maliyetler getirmektedir³¹. Ayrıca, uluslararası çalışmalar, yaşlı hastalarda ADR ile ilişkili hastane yatışlarının yarısından fazlasının önlenabilir olduğunu ve ADR'lerin yalnızca %19-28'inin kaçınılmaz olduğunu göstermektedir²⁹. Yaşlı yetişkinlerde ADR'lerin ortaya çıkmasını önlemeye yönelik tedavi stratejilerin geliştirilmesi, sağlık sistemi üzerindeki yükü azaltmanın yanı sıra, aktif ve bağımsız yaşlanma sürecinin gerçekleşmesinde önemli bir etkidir³².

4. GERİATRİK SENDROMLAR

Geriatrik sendromlar, yaşlı yetişkinlerin yaşam kalitesini düşüren, günlük yaşam aktivitelerini sınırlandıran ve bağımlılığa yol açabilen, morbidite ve mortalite riskini yükseltebilen, belirtileri atipik olması nedeniyle³³ belirli hastalık kategorisinde yer almayan, yaşlı yetişkinlerde sık sık görülen klinik durumlardır³⁴. Geriatrik sendrom, geleneksel "sendrom" tanımının aksine, birden fazla ortak altta yatan risk faktörlerinin etkileşimiyle ortaya çıkan bir durumdur³⁴. Geriatrik sendromlar, çok faktörlü bir yapıya sahip olup, hastaneye yatış, sağlık hizmeti kullanımı, sağlık hizmeti maliyetleri ve artan mortalite oranı ile yakından ilişkilidir³⁵. Sağlık profesyonelleri tarafından geriatrik sendromların erken dönemde tanınması, önlenmesi, ve tedavi edilmesi ile hastalığın yükü, hastane yatışları ve maliyetleri önemli oranda azaltılabilir³³. Böylece, yaşlı yetişkinlerin genel sağlık durumlarının çok yönlü olarak iyileştirilmesine olanak sağlayabilir.

Yaşlı yetişkinlerde yaygın olarak görülen geriatrik sendromlar; demans, deliryum, depresyon, düşmeler, insomnia, osteoporoz, kırılgnlık, malnütrisyon ve inkontinanstır.

4.1. Demans

Demans, bilişsel gerileme ve günlük işlevlerin ilerleyici bozulması ile karakterize edilen, genellikle davranış bozukluklarıyla ilişkili bir nöropsikiyatrik sendromdur³⁶. Demans hastalarında meydana gelen bilişsel bozukluğa bağlı olarak işlevsellik kaybı yaygındır ve bu tür işlevsellik kaybı, banyo yapma, giyinme ve yemek yeme gibi temel günlük yaşam aktiviteleri ve alışveriş yapma, ilaç alma ve finansal durumla başa çıkma gibi günlük yaşamın aktivitelerinde komplikasyonlara yol açabilmektedir³⁵.

İlaç yönetimi³⁷: Hastanın bilişsel işlevlerini olumsuz yönde etkileyebilecek antikolinergik etkisi olan ilaçlar gibi

ilaçların kullanımı yeniden değerlendirilmelidir. Hastanın durumu göz önünde bulundurularak tedavi için seçilen ilaçlar ile hastanın uyumu irdelenmelidir. Nöropsikiyatrik semptomların tedavisinde öncelikle atipik antidepresanlar ve selektif serotonin geri alım inhibitörleri (özellikle sitalopram) kullanılması önerilmektedir.

4.2. Deliryum

Deliryum, saatler ile günler içinde gelişen ve zaman içinde şiddeti dalgalanabilen dikkat, bilişsel işlev ve farkındalıkta akut bir bozulma ile karakterize edilen bir sendromdur³⁸. Yaşlı yetişkin hastalarında sık görülen ruhsal bir bozukluk olan deliryum, hastaneye yatırılan yaşlı hastaların %42'si kadarını etkileyebilmekte ve yaşlı hastalarda ciddi klinik sonuçlara yol açmaktadır; hastanede kalış süresinin uzaması, artan mortalite oranları, işlevsel ve bilişsel bozulma ile kurumsal bakıma duyulan gereksinimin artması bunlar arasındadır³⁹.

İlaç yönetimi³⁷: Deliryumu artırabilecek ilaçların (antiparkinson ilaçları, antipsikotikler, sedatif-hipnotikler, opioidler, lityum gibi) kullanımı yeniden değerlendirilmelidir. Hastaların kullandıkları ilaçlar, olası uygunsuz ilaç kullanımı bakımından gözden geçirilmeli ve ilaç sayısının azaltılması değerlendirilmelidir. Hastane yatışları esnasında, aniden kesilmesi durumunda ortaya çıkabilecek tehlikeli durumlar nedeniyle kullanılacak ilaçların dikkatle gözden geçirilmeli ve kullanımı değerlendirilmelidir.

4.3. Depresyon

Depresyon, davranışsal, bilişsel ve fizyolojik süreçlerde olumsuz duyguları düzenleyememe sonucunda ortaya çıkan bir duygu düzenleme bozukluğu olarak tanımlanmaktadır⁴⁰. Depresyon, yaşlı yetişkinler arasında yaygın bir ruhsal bozukluktur⁴¹. Kültür ve bölge farklılıklara rağmen, yaşlı popülasyonunda depresyonun genel prevalansının

%10-%20 arasında değiştiği öngörülmektedir^{42,43}. Görülme oranı 55-74 yaş grubunda en yüksek düzeye ulaşmakta olup, kadınlarda %7,5'in, erkeklerde ise %5,5'in üzerine çıkmaktadır⁴⁰. Yaşlılarda depresyonun erken belirtileri çoğu zaman normal yaşlanma sürecine atfedilmekte veya demans gibi diğer tıbbi sorunlarla karıştırılmaktadır. Bundan dolayı, hasta bireylerin yaklaşık % 50'si teşhis edilememekte ve yaşlıların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir⁴¹. Depresyon, diyabetes mellitus, inme, romatoid artrit, kırılgnalık, kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve tüm nedenlere bağlı gelişen mortalite gibi birçok durumla ilişkilidir ve bu nedenle depresyon, özellikle yaşlı yetişkinlerde hastalık yükünü artırarak dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu hâline gelmektedir⁴⁰.

İlaç yönetimi³⁷: Depresyon hastaların tedavilerinde, antidepresanlardan öncelikli olarak seratonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri ve selektif serotonin geri alım inhibitörlerin kullanılmalı ve olası hiponatremi gibi advers etkilerden dolayı tedavi dikkatli bir şekilde izlenmeli ve değerlendirilmelidir. Ayrıca, yüksek antikolinerjik etkilerinden dolayı trisiklik antidepresanların kullanımı sakıncalıdır. Hastalara antidepresan ilaç kullanımında tedavi yanıtının gerçekleşmesi için yaklaşık 6-12 hafta beklenilmesi gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir. Ayrıca, hastanın tedaviye uyumu irdelenerek tedaviye karşı yanıt alınıp alınmadığı değerlendirilmelidir.

4.4. Düşme

Düşmeler, dünya genelinde yaşlı yetişkinler arasında en yaygın ve önlenebilir morbidite ve mortalite nedenleri arasındadır⁴⁴. Düşmeler ve düşmeye bağlı yaralanmalar, özellikle 65 yaş üstü kişilerde yaygındır⁴⁵. 65 yaş ve üzeri yetişkinlerin yaklaşık %30'u her yıl düşme deneyimini yaşamaktadır⁴⁶. İnsanlar yaşlandıkça düşme riskleri de artmaktadır^{44,45}. Düşmeye bağlı oluşan yaralanmaların çoğu hafif olsa da, önemli derecede

ağrı ve rahatsızlığa yol açabilir, kişinin özgüvenini etkileyebilir ve bağımsızlığını kaybetmesine neden olabilir. Bazı düşmeler ise ciddi ve uzun vadeli sağlık sorunlarına yol açabilir⁴⁵. Yaşlanma ile birlikte kas güçsüzlüğü, eklem sertliği, işitme ve görme bozuklukları, ilaç yan etkileri, yorgunluk veya zihinsel karışıklık gibi birçok etken düşme riskini artırmaktadır^{45,46}. Ayrıca yetersiz aydınlatma, kaygan ya da düzensiz zeminler ve uygun olmayan ayakkabılar da düşme olasılığını artırmaktadır⁴⁵. Düşmelerin, yaralanma ve kırık gibi komplikasyonlar nedeniyle hastanede kalış sürelerinde ve sağlık harcamalarında artışa neden olduğu bilinmektedir⁴⁶. Bundan dolayı düşme, önemli bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmektedir.

İlaç yönetimi³⁷: Yaşlı yetişkinlerde, antidepresanlar, benzodiazepinler, antihipertansif ilaçlar gibi düşme riskini artırabilecek faktörler dikkatle gözden geçirilmelidir. Uyku halini artırabilecek ilaçların gece vaktinde alınmasına, tuvalete gitmeyi artırabilecek ilaçların ise gündüz vaktinde alınmasına dikkat edilmelidir. Artan düşme riskinin nedeni, yaşlı yetişkinlerde var olabilecek kas gücü ve kitlesindeki azalma (sarkopeni) ile yakından ilişkilidir. Bu durum D vitaminin eksiliği sonucu ortaya çıkabileceğinden söz konusu hastalarda D vitaminin düzeyi takip edilmelidir. Daha öncesinde özellikle düşme öyküsü bulunmayan hastalarda, kullanılmaya yeni başlanan veya kullanılan ilacın dozunun artırılması durumu dikkatle gözden geçirilmelidir.

4.5. İnsomnia

Uykusuzluk; uyku hali, yorgunluk, baş ağrısı ve diğer somatik semptomların yanı sıra bilişsel veya mesleki işlevsellikte bozulma ve ruh hali bozukluklarına ilişkin endişelerle bağlantılı bir uyku sürekliliği bozulmasıdır⁴⁷. Yaşlı nüfusta en sık görülen uyku bozukluklarından biri uykusuzluktur⁴⁸. Uykusuzluk, dünya çapında yetişkin nüfusun yaklaşık üçte birinde görülmektedir. Yaşlı yetişkinlerin %50'ye varan kısmı uykuya dalma veya

uykuyu sürdürmede güçlük yaşayabilmekte; yaşlı yetişkinlerin %12-%20'si ise uykusuzluk bozukluğu tanı kriterlerini karşılayabilmektedir⁴⁷. Yaşlı yetişkinlerde yaygın bir uyku bozukluğu olan uykusuzluk birçok sağlık sorunuyla ilişkilidir⁴⁹. Uykusuzluk, kardiyovasküler hastalıklar, bilişsel bozulma ve ruhsal bozukluklar gibi olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkili olmasının yanı sıra, yaşam kalitesini de olumsuz yönde etkilemekte ve toplum üzerinde önemli bir sosyoekonomik yük oluşturmaktadır. Bundan dolayı, uykusuzlukla ilişkili ve potansiyel olarak değiştirilebilir faktörlerin belirlenmesi, uykusuzluğa bağlı sonuçların önlenmesinde temel adımdır⁴⁹. Tedavi edilmediği takdirde uykusuzluk önemli oranda morbidite ile ilişkilidir⁴⁸.

İlaç yönetimi³⁷: Yaşlı yetişkinlerde tedavi esnasında kortikosteroidler, diüretikler, antidepresanlar, beta blokörler, stimülanlar oral kontraseptifler gibi uyku düzenini olumsuz yönde etkileyebilecek ilaçların kullanımında dikkat edilmelidir. Hastaların insomnia tedavisi yanı sıra, non-farmakolojik olan kava, papatya ya da kediotu kökü gibi gıda takviyeleri ya da bitkisel ürünlerin kullanımları irdelenmelidir.

4.6. Osteoporoz

Osteoporoz, giderek yaşlanan nüfusta ciddi sağlık sorunlarına yol açabilecek bir hastalıktır⁵⁰. Osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik dokularının mikro mimarisinde bozulma ile karakterize edilen sistemik bir iskelet hastalığı olarak tanımlanmaktadır⁵¹. Birçok geriatrik sendromlarla ilişkilendirilen osteoporoz⁷, genellikle kemik mineral yoğunluğu kriterleri veya osteoporotik kırık (fragility fracture) oluşumu ile teşhis edilen ve kemiklerin kırılma eğilimini artırarak kırık riskinin artmasına yol açan bir hastalıktır⁵¹. İnsanlar yaşlandıkça kemik mineral yoğunluğunun azalması nedeniyle osteoporoz, yaşlı bireylerde daha yaygın hale gelmektedir⁵¹. 65 yaş üstü hastalarda

osteoporozun görülme sıklığı 1,2-2,5 kat artmaktadır⁷. Dünya çapında nüfus yaşlandıkça, osteoporotik kırıkların sayısı da önemli ölçüde artmaktadır⁵¹. Osteoporozun sosyal ve tıbbi önemi, neden olduğu kırıklarla belirlenmektedir⁷. Yaşlılarda osteoporotik kırıklar genellikle hastaneye yatış, uzun süreli bakım gereksinimi, yaşam kalitesinin bozulması, artmış morbidite ve mortalite ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle osteoporoz ve osteoporotik kırıklar dünya çapında önemli halk sağlığı sorunları olmaya devam etmektedir⁵¹. Osteoporozun etkin bir şekilde önlenmesi ve tedavi edilmesi, yaşlı yetişkinlerin yaşam kalitesini ve refahını korumak için hayati öneme sahiptir⁵⁰.

İlaç yönetimi³⁷: Yaşlı yetişkinlerde, sınırlı miktarda alkol tüketimi, sigaranın bırakılması, düzenli egzersizin yapılması, yeterli düzeyde D vitaminin ve kalsiyumun alınması önerilmelidir. Kemik mineral yoğunluğunun ölçümü düzenli bir şekilde gerçekleştirilmeli ve ilaç tatil süreleri doktor kontrolünde takip edilmelidir.

4.7. Kırılabilirlik

Kırılabilirlik, geriatrik popülasyonda giderek artan öneme sahip bir sendromdur⁵². Kırılabilirlik, psikolojik, fiziksel ve sosyal işlevlerde yaşlanmayla ilişkili dejenerasyondan kaynaklanan artmış savunmasızlık ile karakterize edilen dinamik bir klinik durum olarak tanımlanmaktadır⁵¹. Dünya genelinde yaşlı yetişkinlerde kırılabilirlik görülme sıklığı hızla artmaktadır⁵³. Kırılabilirliğin, dünya genelinde ≥ 65 yaşındaki toplumda yaşayan bireylerde genel prevalansının %10,7 olduğu ve ≥ 85 yaşındaki yaşlı yetişkinlerin %25-%50'sinin kırılabilir olduğu tahmin edilmektedir⁵¹. Kırılabilirlik, yaşlı yetişkinlerde hareket kısıtlılığı, düşmeler, hastaneye yatışlar, morbidite ve mortalite gibi birçok olumsuz sağlık sorununa yönelik riskin artmasına yol açmaktadır^{52,53}.

İlaç yönetimi³⁷: Yaşlı yetişkinlerde, birden fazla ilaç kullanımının kırılğanlık riskini artırabileceğinden dolayı söz konusu kişilerde ilaç sayısının düşürülmesine yönelik düzenlemeler yapılmalıdır.

4.8. Malnütrisyon

Yaşlılarda malnütrisyon, yetersiz diyet alımı, iştahsızlık, kas gücü kaybı ve kilo kaybı ile karakterize edilen “bozulmuş veya yetersiz beslenme durumu” olarak tanımlanmakta olup, genellikle yetersiz besin alımı veya uygun olmayan beslenme sonucu ortaya çıkmaktadır⁵⁴. Yaşlı yetişkinlerde malnütrisyon, yaşlı yetişkinlerin sağlığını ve refahını önemli ölçüde etkileyen yaygın ve endişe verici bir konudur⁵⁵. Yaşlı yetişkinlerde malnütrisyon, mortalite ve morbidite riskindeki artışın yanı sıra, günlük yaşam aktiviteleri ve genel yaşam kalitesi üzerinde geniş kapsamlı olumsuz etkileri olan fiziksel gerilemeyle ilişkili önemli bir sağlık sorunudur⁵⁶. Küresel olarak malnütrisyon, yaşlı yetişkinlerin yaklaşık %23-%46'sını etkilemektedir⁵⁵. Malnütrisyon, yaşlı yetişkinlerde oldukça yaygın bir durum olup sağlık, sosyal ve yaşlı bakım sistemleri üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır⁵⁷. Bundan dolayı tedavi edilmesi bireyin sağlığı ve sağlık sisitemi açısından oldukça önem taşır.

İlaç yönetimi³⁷: Hastalarda malnütrisyon riskinin değerlendirilmesinde; sosyoekonomik durum, fiziksel aktivite sıklığı, ağız-diş sağlığı, iştahsızlık, yutma güçlüğü, ilaç kullanımı, kronik hastalıklar ve hastaneye yatış sıklığı göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca, hastalarda malnütrisyona yol açan temel sorun tespit edilmeli ve soruna yönelik çözüm önerileri oluşturulmalıdır. Gerekli durumlarda da, parenteral veya enteral beslenme ve oral nütrisyonel suplemanların kullanımı planlanmalıdır.

4.9. İnkontinans

Üriner ve fekal inkontinans yaşlı yetişkinlerde yaygındır ve prevalansları yaşla birlikte artmaktadır. Özel nörolojik hastalığı olanların dışında, yaşlı yetişkinler tüm yaş grupları arasında üriner inkontinans prevalansı açısından en yüksek olan gruptur⁵⁸. 65 yaş ve üzeri kişilerde üriner inkontinans prevalansı, kadınlarda %60'a, erkeklerde ise %35'e kadar ulaşmaktadır. Ayrıca fekal inkontinans, 50 yaş üzerindeki üriner inkontinanslı bireylerin yaklaşık dörtte birinden üçte birine kadarını etkilediği öngörülmektedir⁵⁹. İnkontinans, yaşa bağlı fizyolojik, patolojik ve işlevsel değişikliklere ek olarak birden fazla risk faktörünün, komorbiditelerin, polifarmasinin ve bilişsel bozukluğun etkilerinin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır⁵⁸. Üriner ve fekal inkontinans yaşlı yetişkinlerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.

İlaç yönetimi³⁷: Yaşlı yetişkinlerde inkontinans tedavisi esnasında bilişsel fonksiyonlarda azalma, taşikardi, kabızlık, ağız ve göz kuruluğu gibi periferik advers etkilere neden olabileceğinden antikolinerjik ilaçların dikkatli bir şekilde kullanılması gerekmektedir. Hastalarda diüretik ilaç kullanımı bulunuyorsa, ilaç alımının gece saatlerinden ziyade gündüz saatlerinde alınmasına dikkat edilmelidir.

Sonuç olarak; Geriatrik sendromların ilaç yöntemi uygulanır iken yaşlı yetişkinlerde mevcut olabilecek karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği, obezite gibi ilaç dozlarını etkileyebilecek ek durumların ve olası ilaç etkileşimlerinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Farmakolojik veya non-farmakolojik tedaviler esnasında oluşabilecek istenmeyen etkiler yakından izlenmelidir.

5. YAŞLI HASTALARDA FARMAKOTERAPÖTİK YAKLAŞIMLAR

5.1. Potansiyel Olarak Uygunsuz İlaç Kullanımı

Yaşlı yetişkinlerde ilaç tedavisi, farmakokinetik ve ilaç duyarlılığındaki yaşa bağlı değişiklikler nedeniyle özel bir değerlendirme gerektirir. Bu bireyler, yaşa bağlı eşlik eden hastalıklar nedeniyle genellikle birden fazla ilaç kullanmak zorundadır. Bu durum, uygunsuz ve potansiyel olarak zararlı reçetelerin yazılma riskini artırmaktadır⁶.

Potansiyel olarak uygunsuz ilaçlar, olumsuz yarar-zarar oranına sahip olanların yanı sıra kötüye kullanılan, gereğinden fazla veya yetersiz kullanılan ilaçlar olarak tanımlanabilir. Bu tür ilaçların, olası advers ilaç reaksiyonlarını azaltmak ve genel hasta sonuçlarını iyileştirmek amacıyla kademeli olarak kesilmesi önemlidir. Bu süreçte “deprescribing” yani ilacın uygun şekilde azaltılması veya kesilmesi olarak tanımlanmaktadır²¹. Bazı durumlarda, ilacın dozu azaltılır veya daha iyi bir yarar-zarar oranına sahip ya da alınması daha kolay başka bir ilaçla değiştirilebilir. Potansiyel yoksunluk semptomlarından (örneğin antidepresanlar, hipnotikler) veya hastalığın yeniden alevlenmesinden (örneğin antianjinaller) kaçınmak için deprescribing işleminin dikkatle yürütülmesi önemlidir²¹.

Yaşlılarda uygunsuz ilaç kullanımı hâlen önemli bir sağlık sorunu olarak devam etmektedir⁶. Bu sorunun önlenmesine yönelik olarak, Beers Kriterleri ve STOPP/START kılavuzları gibi araçlar geliştirilmiş olup, yaşlı popülasyonlarda potansiyel olarak uygunsuz ilaçları belirlemeye, doz ayarlamalarına rehberlik etmeye, güvenlik risklerini azaltmaya ve yeni semptomların ilaca bağlı olup olmadığını değerlendirmeye yardımcı olmaktadır^{11,60}. Ancak, yaşlı hastalardaki advers ilaç reaksiyonlarının gerçek etkisi, ilaçlar piyasaya çıktıktan sonra ortaya çıkmaktadır⁶⁰. Bu nedenle, yaşlı yetişkinlerde yeni bir

ilaca başlanırken “düşük dozla başla, yavaş artır” ilkesi benimsenmelidir²¹.

5.2. Reçeteleme kaskadı

Reçeteleme kaskadı, özellikle yaşlı yetişkinlerde uygunsuz polifarmasiye katkıda bulunması nedeniyle önemli ancak genellikle yeterince fark edilmeyen bir etkidir¹¹. Bu durum, bir ilacın yan etkisinin veya advers ilaç reaksiyonunun yeni bir tıbbi durum olarak yanlış yorumlanmasına ve ilk ilacın neden olduğu semptomları tedavi etmek amacıyla ek ilaçların reçete edilmesiyle ortaya çıkmaktadır^{11,63}. Soruna neden olan ilacı belirlemek yerine, farkında olmadan yeni bir farmakolojik tedaviye başlanabilir ve bu da artan ilaç kullanımı, ilaç etkileşimleri ve olumsuz sonuçlarla karakterize bir döngüye yol açabilir. Bu durum, yalnızca tedavi rejimlerinin karmaşıklığını artırmakla kalmamakta, aynı zamanda ilaçla ilişkili morbiditeyi ve sağlık hizmeti maliyetlerini de yükseltebilmektedir¹¹. Bundan dolayı, reçeteleme kaskadının erken dönemlerde belirlenmesi sağlık yükünün ve maliyetlerin azaltılması açısından büyük önem taşır.

5.3. Akılcı İlaç Kullanımı

Akılcı ilaç kullanımı, hastaların klinik ihtiyaçlarına ve bireysel özelliklerine göre uygun ilaçların, gereksinimlerini karşılayan dozlarda, yeterli sürede, topluma ve kendilerine en az maliyetle kullanılmasıdır^{62,63}. Yaşlı hasta grubunda gözlenen farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler ve hastaların tedaviye uyumunun azalması nedeniyle akılcı ilaç kullanımı, bu yaş grubunda daha titizlikle ve ilkelerine uygun olarak uygulanmasını zorunlu kılmaktadır⁶².

İlaçlar akılcı ilaç kullanımı ilkelerine uygun olarak kullanılmadığında, tedavi sürecinde birçok olumsuz sonuç ortaya çıkabilir. Bu durum, mortalite ve morbidite oranlarında artış, tedavi süresinin uzaması, tedavi başarısızlığı, yan etkiler, ilaç

direnci gelişimi, hastalığın nüksü, hasta güveninin ve uyumunun azalması ve tedavi maliyetlerinin artması gibi sonuçlara yol açabilmektedir⁶⁴. Bundan dolayı, akılcı ilaç kullanım ilkelerinin benimsenmesi ve uygulanması, hasta sağlığı ve maliyetler bakımından önem taşır. Bu durum, aktif yaş almanın desteklenmesine katkıda bulunması nedeniyle ayrı bir öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Özyayın, F.N. (2024). The frequency of potentially inappropriate medication usage in community-dwelling oldest-old people. *Turk J Med Sci*, 54(4), 666-674.
2. Guo, J., Huang, X., Dou, L., Yan, M., Shen, T., Tang, W., & Li, J. (2022). Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. *Signal Transduct Target Ther*.7(1):391. doi: 10.1038/s41392-022-01251-0.
3. Gujjarlamudi, H.B. Polytherapy and drug interactions in elderly. *J Midlife Health*, 7(3):105-107. doi: 10.4103/0976-7800.191021.
4. Ünüvar, S., Bayrak, H., Aktay, G. (2019). Yaşlılarda çoklu ilaç kullanımının değerlendirilmesi. *Genel Tıp Derg*, 29(2):55-59.
5. Hilmer, S. N., Ferrucci, L., & Cherubini, A. Drugs and Healthy Aging. *Drugs Aging*, 42(7):591-598. doi: 10.1007/s40266-025-01208-2. Epub 2025 Jul 3.
6. Endalifer, B. L., Kassa, M. T., Ejigu, Y. W., & Ambaye, A. S. (2025). Polypharmacy, drug-drug interactions, and potentially inappropriate medications among older adults: a cross-sectional study in Northeast Ethiopia. *Front Public Health*, 13:1525079. doi: 10.3389/fpubh.2025.1525079. eCollection 2025.
7. Dudinskaya, E. N., Vorobyeva, N. M., Onuchina, J. S., Machekhina, L. V., Selezneva, E. V., Ovcharova, L. N., Kotovskaya, Y. V., & Tkacheva, O. N. (2023). The association of osteoporosis and geriatric syndromes in the elderly: data from the Russian epidemiological study EVKALIPT. *Arch Osteoporos*, 18(1):30. doi: 10.1007/s11657-023-01217-x.

8. WHO. (2002). *Active Aging: A Policy Framework*. Geneva, Switzeland: World Health Organization.
9. Drenth-van Maanen, A. C., Wilting, I., & Jansen, P. A. F. (2020). Prescribing medicines to older people-How to consider the impact of ageing on human organ and body functions. *Br J Clin Pharmacol*, 86(10):1921-1930. doi: 10.1111/bcp.14094. Epub 2019 Dec 16.
10. Ngcobo, N.N. (2025). Influence of Ageing on the Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of Chronically Administered Medicines in Geriatric Patients: A Review. *Clin Pharmacokinet*, 64(3):335-367. doi: 10.1007/s40262-024-01466-0. Epub 2025 Jan 11.
11. Sutanto, H. (2025).Tackling polypharmacy in geriatric patients: Is increasing physicians' awareness adequate? *Archives of Gerontology and Geriatrics Plus*, 2(3): 100185. <https://doi.org/10.1016/j.aggp.2025.100185>
12. Neskhome, J. (2024). Pharmacokinetics: The Science behind Drug Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion. *J Appl Pharm*. 16:413.
13. Leta, V., Klingelhoef, L., Longardner, K., Campagnolo, M., Levent, H. Ç., Aureli, F., Metta, V., Bhidayasiri, R., Chung-Faye, G., Falup-Pecurariu, C., Stocchi, F., Jenner, P., Warnecke, T., & Ray Chaudhuri, K. (2023). International Parkinson and Movement Disorders Society Non-Motor Parkinson's Disease Study Group. Gastrointestinal barriers to levodopa transport and absorption in Parkinson's disease. *Eur J Neurol*, 30(5):1465-1480. doi: 10.1111/ene.15734. Epub 2023 Mar 7.
14. Reeve, E., Wiese, M. D., & Mangoni, A. A. (2015). Alterations in drug disposition in older adults. *Expert*

- Opin Drug Metab Toxicol*, 11(4):491–508. <https://doi.org/10.1517/17425255.2015>.
15. Mansoor, A., & Mahabadi, N. (2023). Volume of Distribution. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 31424864. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545280/>.
 16. Klotz, U. (2009). Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metabolism Reviews*, 41(2), 67–76. <https://doi.org/10.1080/03602530902722679>
 17. Ruiz, A., DiCristina, S. (2025). Absorption to Excretion: The Aging Body's Take on Drugs – A Review of Pharmacokinetic Changes and their Impact on Medication Management. *Curr Pharmacol Rep*, 11:42. . <https://doi.org/10.1007/s40495-025-00425-y>
 18. Fromm, M.F. (2004). Importance of P-glycoprotein at blood-tissue barriers. *Trends Pharmacol Sci*, 25(8):423-9. doi: 10.1016/j.tips.2004.06.002.
 19. Fang, Y., Gong, A. Y., Haller, S. T., Dworkin, L. D., Liu, Z., & Gong, R. (2020). The ageing kidney: molecular mechanisms and clinical implications. *Ageing Res Rev*, 63: 101151. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101151>.
 20. Sera, L. C., & McPherson, M. L. (2012). Pharmacokinetics and pharmacodynamic changes associated with aging and implications for drug therapy. *Clin Geriatr Med*, 28(2):273-86. doi: 10.1016/j.cger.2012.01.007.
 21. McKearney, K., & Coleman, J. J. (2020). Prescribing medicines for elderly patients. *Medicine*, 48(7): 463-467.
 22. Pazan, F., & Wehling, M. (2021). Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *Eur Geriatr Med*, 12(3):443-452. doi: 10.1007/s41999-021-00479-3. Epub 2021 Mar 10.

23. World Health Organization. *Medication safety in polypharmacy*. Geneva: World Health Organization; 2019 (WHO/UHC/SDS/2019.11)
24. Novak, J., Goldberg, A., Dharmarajan, K., Amini, A., Maggiore, R. J., Presley, C. J., & Nightingale, G. (2022). Polypharmacy in older adults with cancer undergoing radiotherapy: A review. *J Geriatr Oncol*,13(6):778-783. doi: 10.1016/j.jgo.2022.02.007. Epub 2022 Feb 25.
25. Khezrian, M., McNeil, C. J., Murray, A. D., & Myint, P. K. (2020). An overview of prevalence, determinants and health outcomes of polypharmacy. *Ther Adv Drug Saf*, 12;11:2042098620933741. doi: 10.1177/2042098620933741. eCollection 2020.
26. Zerah, L., Henrard, S., Wilting, I., O'Mahony, D., Rodondi, N., Dalleur, O., Dalton, K., Knol, W., Haschke, M., & Spinewine, A. (2021). Prevalence of drug-drug interactions in older people before and after hospital admission: analysis from the OPERAM trial. *BMC Geriatr*, 21(1):571. doi: 10.1186/s12877-021-02532-z.
27. Cosgrave, N., Frydenlund, J., Beirne, F., Lee, S., Faez, I., Cahir, C., & Williams, D. (2025). Hospital admissions due to adverse drug reactions and adverse drug events in older adults: a systematic review. *Age and Ageing*, 54(8):afaf231. doi: 10.1093/ageing/afaf231.
28. Zazzara, M. B., Palmer, K., Vetrano, D. L., Carfi, A., & Onder, G. (2021). Adverse drug reactions in older adults: a narrative review of the literature. *Eur Geriatr Med*, 12(3):463-473. doi: 10.1007/s41999-021-00481-9. Epub 2021 Mar 18.
29. Cahir, C., Curran, C., Walsh, C., Hickey, A., Brannigan, R., Kirke, C., Williams, D. J., & Bennett, K. (2023). Adverse

- drug reactions in an ageing PopulaTion (ADAPT) study: Prevalence and risk factors associated with adverse drug reaction-related hospital admissions in older patients. *Front Pharmacol*, 13:1029067. doi: 10.3389/fphar.2022.1029067. eCollection 2022.
30. Dagneu, S. B., Moges, T. A., Ayele, T. M., Wondm, S. A., Yazie, T. S., & Dagneu, F. N. (2024). Adverse drug reactions and its associated factors among geriatric hospitalized patients at selected comprehensive specialized hospitals of the Amhara Region, Ethiopia: a multicenter prospective cohort study. *BMC Geriatr*, 24(1):955. doi: 10.1186/s12877-024-05515-y.
31. Doherty, A. S., Boland, F., Moriarty, F., Fahey, T., & Wallace, E. (2023). Adverse drug reactions and associated patient characteristics in older community-dwelling adults: a 6-year prospective cohort study. *Br J Gen Pract*, 73(728):e211-e219. doi: 10.3399/BJGP.2022.0181. Print 2023 Mar.
32. Lavan, A. H., & Gallagher, P. (2016). Predicting risk of adverse drug reactions in older adults. *Ther Adv Drug Saf*, 7(1):11-22. doi: 10.1177/2042098615615472.
33. Kıymaç Sarı, M., & Durna, Z. (2022). Geriatrik Sendrom ve Bakım. *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 9(1): 39-46.
34. Saraf, A. A., Petersen, A. W., Simmons, S. F., Schnelle, J. F., Bell, S. P., Kripalani, S., Myers, A. P., Mixon, A. S., Long, E. A., Jacobsen, J. M., & Vasilevskis, E. E. (2016). Medications associated with geriatric syndromes and their prevalence in older hospitalized adults discharged to skilled nursing facilities. *J Hosp Med*, 11(10):694-700. doi: 10.1002/jhm.2614. Epub 2016 Jun 3.

35. Soysal, P., & Smith, L. (2024). The prevalence and co-existence of geriatric syndromes in older patients with dementia compared to those without dementia. *Aging Clin Exp Res*, 36(1):66. doi: 10.1007/s40520-024-02724-8.
36. Erbas Sacar, D. (2020). Association Between Dementia and Common Geriatric Syndromes. *Eur J Geriatr Gerontol*, 2(3):71-76.
37. Ballı Turhan, F. N., & Kelleci Çakır, B. (2025). Yaşlılarda ilaç yönetimi. In Okuyan B, Demirkan K, Kara E, Sancar M, & Demirkan K (Ed.), *Eczacının el kitabı: Hasta odaklı eczacılık hizmetleri ve mesleki uygulamalar* (ss. 189–203). Güneş Tıp Kitabevleri.
38. Jaqua, E. E., Nguyen, V. T. N., & Chin, E. (2023). Delirium in Older Persons: Prevention, Evaluation, and Management. *Am Fam Physician*, 108(3):278-287.
39. Iglseider, B., Frühwald, T., & Jagsch, C. (2022). Delirium in geriatric patients. *Wien Med Wochenschr*, 172(5-6):114-121. doi: 10.1007/s10354-021-00904-z. Epub 2022 Jan 10.
40. Hyun, S., Lee, Y., & Park, S. (2022). No travel worsens depression: reciprocal relationship between travel and depression among older adults. *Ann Gen Psychiatry*, 21(1):31. doi: 10.1186/s12991-022-00405-2.
41. Miletic, B., Plisic, A., Jelovica, L., Saner, J., Hesse, M., Segulja, S., Courteney, U., & Starcevic-Klasan, G. (2025). Depression and Its Effect on Geriatric Rehabilitation Outcomes in Switzerland's Aging Population. *Medicina (Kaunas)*, 61(2):257. doi: 10.3390/medicina61020257.
42. Wu, Q., Feng, J., & Pan, C. W. (2022). Risk factors for depression in the elderly: An umbrella review of published meta-analyses and systematic reviews. *J Affect*

- Disord*, 307:37-45. doi: 10.1016/j.jad.2022.03.062. Epub 2022 Mar 26.
43. Soysal, P., Veronese, N., Thompson, T., Kahl, K. G., Fernandes, B. S., Prina, A. M., Solmi, M., Schofield, P., Koyanagi, A., Tseng, P. T., Lin, P. Y., Chu, C. S., Cosco, T. D., Cesari, M., Carvalho, A. F., & Stubbs, B. (2017). Relationship between depression and frailty in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*, 36:78-87. doi: 10.1016/j.arr.2017.03.005. Epub 2017 Mar 31.
44. Colón-Emeric, C. S., McDermott, C. L., Lee, D. S., & Berry, S. D. (2024). Risk Assessment and Prevention of Falls in Older Community-Dwelling Adults: A Review. *JAMA*, 331(16):1397-1406. doi: 10.1001/jama.2024.1416.
45. Hopewell, S., Adedire, O., Copsey, B. J., Boniface, G. J., Sherrington, C., Clemson, L., Close, J. C. T., & Lamb, S. E. (2018). Multifactorial and multiple component interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7), CD012221. DOI: 10.1002/14651858.CD012221.pub2.
46. Çakmak, G. (2022). A comprehensive evaluation of the relationship between fall risk and other geriatric syndromes. *Eur J Geriatr Gerontol* 2022;4(2):58-63.
47. León-Barriera, R., Chaplin, M. M., Kaur, J., & Modesto-Lowe, V. (2025). Insomnia in older adults: A review of treatment options. *Cleve Clin J Med*, 92(1):43-50. doi: 10.3949/ccjm.92a.24073.
48. Patel, D., Steinberg, J., & Patel, P. (2018). Insomnia in the Elderly: A Review. *J Clin Sleep Med*, 14(6):1017-1024. doi: 10.5664/jcsm.7172.

49. Peng, Y. T., Hsu, Y. H., Chou, M. Y., Chu, C. S., Su, C. S., Liang, C. K., Wang, Y. C., Yang, T., Chen, L. K., & Lin, Y. T. (2021). Factors associated with insomnia in older adult outpatients vary by gender: a cross-sectional study. *BMC Geriatr*, 21(1):681. doi: 10.1186/s12877-021-02643-7.
50. Miguel Ibáñez, B., González Ramírez, A., Martínez González, O., et al. (2024). AB0313 Secondary Prevention of Osteoporosis: Clinical And Functional Profile of Elderly Patients with Hip Fracture. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 83:1399-1400.
51. Li, G., Thabane, L., Papaioannou, A., Ioannidis, G., Levine, M. A., & Adachi, J. D. (2017). An overview of osteoporosis and frailty in the elderly. *BMC Musculoskelet Disord*, 18(1):46. doi: 10.1186/s12891-017-1403-x.
52. Allison, R. 2nd, Assadzandi, S., & Adelman, M. (2021). Frailty: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*, 103(4):219-226.
53. Kwak, D., & Thompson, L. V. (2020). Frailty: Past, present, and future? *Sports Med Health Sci*, 3(1):1-10. doi: 10.1016/j.smhs.2020.11.005. eCollection 2021 Mar
54. Salari, N., Darvishi, N., Bartina, Y., Keshavarzi, F., Hosseinian-Far, M., & Mohammadi, M. (2025). Global prevalence of malnutrition in older adults: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Public Health Pract (Oxf)*, 9:100583. doi: 10.1016/j.puhip.2025.100583. eCollection 2025 Jun.
55. Miletic, B., Sutter, Y., Starčević-Klasan, G., Courteney, U., Jelovica, L., Lekić, A., & Šegulja, S. (2024). Malnutrition among the older adult: an additional challenge for the

- rehabilitation team-insights of a small population of Switzerland. *Front Public Health*, 12:1436566. doi: 10.3389/fpubh.2024.1436566. eCollection 2024.
56. Norman, K., Haß, U., & Pirlich, M. (2021). Malnutrition in Older Adults-Recent Advances and Remaining Challenges. *Nutrients*, 13(8):2764. doi: 10.3390/nu13082764.
57. Dent, E., Wright, O. R. L., Woo, J., & Hoogendijk, E. O. (2023). Malnutrition in older adults. *Lancet*, 401(10380):951-966. doi:10.1016/S0140-6736(22)02612-5
58. Shaw, C., & Wagg, A. (2024). Urinary and faecal incontinence in older adults. *Medicine*, 52(11). 689-695.
59. Duncan, I., Stocking, A., Fitzner, K., Ahmed, T., Huynh, N. (2024). Incontinence and Its Association With Urinary Tract Infections, Dermatitis, Slips and Falls, and Behavioral Disturbances Among Older Adults in Medicare Fee-for-Service. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 51(2):138-145.
60. Panajotovikj, N., Fernández-Torras, A. & Mestres, J. Drug safety in healthy aging. *npj Aging* 11, 28. <https://doi.org/10.1038/s41514-025-00220-5>
61. Chen, Z., Liu, Z., Zeng, L., Huang, L., & Zhang, L. (2023). Research on prescribing cascades: a scoping review. *Front Pharmacol*, 14:1147921. doi: 10.3389/fphar.2023.1147921. eCollection 2023.
62. Turkan, M., & Tuncer, O. (2023). Evaluation of inappropriate medication use and activities of daily living in 65 years and older home care patients. *Turk J Fam Med Prim Care*, 17(1): 42-49DOI:10.21763/tjfmprc.1100751.

63. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. (2025). Akılcı İlaç Kullanımı. Erişim adresi: <https://akilciilac.titck.gov.tr/> (Erişim tarihi: 12 Kasım 2025).
64. Nal, M., Cömert, U., Öztürk, M., & Bektaş, G. (2025). Rational use of medicines in the older adult: the role of trust in the health care system. *BMC Geriatr*, 25(1):715. doi: 10.1186/s12877-025-06395-6.

AKTİF YAŞLANMA SÜRECİ İÇİN ALINABİLECEK SUPPLEMENTLER

Dilan Deniz YILMAZ¹

Küresel nüfus, tarihte eşi görülmemiş bir hızda yaşlanmakta olup önümüzdeki on yıllar içinde belirgin demografik dönüşümlerin yaşanacağı öngörülmektedir. Mevcut tahminlere göre, 2050 yılına gelindiğinde 60 yaş ve üzeri bireylerin küresel nüfus içindeki payının %12'den %22'ye yükselerek neredeyse iki katına çıkması beklenmektedir. Aynı öngörü; yaşlı nüfusun, 10-24 yaş aralığındaki yaklaşık 2 milyar adölesanı geride bırakarak 2,1 milyara ulaşabileceğini tahmin etmektedir [1].

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2002 yılında yayımladığı raporda “aktif yaşlanma”, bireylerin yaş aldıkça yaşam kalitelerinin artırılmasına yönelik olarak sağlık, katılım ve güvenlik alanlarındaki fırsatların en üst düzeye çıkarılması süreci olarak tanımlanmaktadır [2]. Bu yaklaşım, tüm bireylerin ilerleyen yaşlarında hem sağlıklı yaşam beklentisini hem de genel yaşam kalitesini yükseltmeyi amaçlamaktadır. Sağlıklı fizyolojik koşullarda yaşlanma, organ ve doku fonksiyonlarında kademeli bir gerilemenin ortaya çıktığı, normal fizyolojik süreçlerin bozulmaya başladığı ve buna bağlı olarak sıklıkla çeşitli hastalıkların eşlik ettiği bir süreç olarak tanımlanabilir (3). Bireyler arasında farklılık göstermekle birlikte yaşlanma sürecinin; genomik instabilite, telomer kısalması, epigenetik değişiklikler, proteostazın bozulması, mitokondriyal işlev

¹ Dr. Arş. Gör., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-0760-5630.

yetersizliği, düzensiz besin algılama yolları, hücresel yaşlanma, kök hücre tükenmesi ve anormal hücreler arası iletişim gibi çok sayıda biyolojik mekanizma tarafından yönlendirildiği bilinmektedir (4).

Yaşam kalitesinin artmasına paralel olarak, fiziksel ve zihinsel sağlığı destekleyen yaşlanma karşıtı yaklaşımlara yönelik ilgi de giderek artmaktadır. Bu doğrultuda, yaşam süresini uzatırken bireyin kendi ürettiği fiziksel ve zihinsel iyilik hâlini korumayı hedefleyen araştırmaların sayısında önemli bir artış gözlenmektedir. Daha önceki yıllarda yapılan çalışmalar yaşlanma ve uzun yaşamın; yaşam tarzı, beslenme, genetik yapı ve düzenli egzersiz gibi çeşitli faktörler tarafından şekillendirildiğini göstermiştir (5). Bununla birlikte, son yıllarda yapılan çok sayıda çalışma; sağlıklı bir beslenme programına eklenen uygun destekleyici gıdalar (supplementler) ile aktif yaşlanma sürecinin anlamlı ölçüde desteklenebileceğini ortaya koymuştur.

1. VİTAMİN VE MİNERAL TAKVİYELERİ

1.1. D Vitamini

Bireyin beslenme şeklinin ve içeriğinin; insanın sağlık durumunu koruyucu bir yönde etki edebileceği gibi, hastalığa yatkınlığı artırabilecek biçimde de değiştirebileceği oldukça iyi bilinmektedir. Bu bağlamda çok sayıda belirleyici faktör arasında yer alan D vitamini; hücresel ve moleküler düzeyde yaşlanma süreçlerini etkileyebilen, geniş bir etki yelpazesine sahip bir vitamin olarak önemli bir rol oynar. D vitamini eksikliği yalnızca kemik doku bozukluklarıyla sınırlı kalmamakta; nörolojik hastalıklardan kanser türlerine, obeziteden diyabet ve diğer metabolik bozukluklara, kardiyovasküler ve otoimmün hastalıklara, enfeksiyonlara ve menopozla ilişkili çeşitli sağlık

sorunlarına kadar uzanan geniş bir patoloji yelpazesinde artmış risk ile ilişkilendirilmektedir (6).

Literatürde yer alan çok sayıda çalışmanın neticesinde D vitaminin yeterli seviyelerde sürdürülmesinin, doğru kemik metabolizmasını ve sağlığını garanti altına almak için elzem olduğu ifade edilmiştir. Bu vitamin aslında, steroidlerle ortak bir öncül yapı olan siklopentanoperhidrofenantren iskeletini taşıması nedeniyle klasik olarak bir steroid hormonu olarak da tanımlanmaktadır. Yeterli UV ışınlarına maruz kalan ciltte öncül molekül olarak sentezlenip, karaciğer ve böbreklerde iki enzimatik hidroksilasyon (sırasıyla 25- ve 1-hidroksilaz) yoluyla biyolojik olarak aktif bileşiğe dönüştürülür. Bu nedenle “vitamin” kavramı bu molekül için tam anlamıyla kesin bir tanımlama olarak kabul edilmez (7). Bu molekül somon ve alabalık gibi yağlı balıklarda, sığır ciğeri, peynir, yumurta sarısı, mantarlar ve bazı sebzelerde bulunurken, vücut için kritik düzenleyici işlevlere sahip olan temel bir mikro besin olarak tanımlanmıştır (8).

Bu vitaminin, bağışıklık yanıtı üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu ve immün yaşlanma (“immunosenescence”) ve oksinflamasyon süreçleri için mücadelede kullanılan önemli bir araç olduğu kabul edilmiştir. D vitamini seviyelerinde meydana gelebilecek bir düşüklüğün, immünositlerin çoğunda ifade edilen spesifik D vitamini reseptörünün (VDR) işlevsiz biyolojik aktivitesini içeren, daha yüksek enfeksiyon ve otoimmün hastalık riskiyle ilişkili olabileceği de ifade edilmiştir (9). D vitamini, özellikle enfeksiyon riskinin daha yüksek olduğu yaşlanma döneminde oldukça önemli olan konak savunmasının ilk hattını güçlendirdiği tespit edilmiştir. Nitekim bu vitaminin; bariyer bütünlüğünü koruduğu ve çeşitli patojen türlerine karşı antibiyotik görevi gören; katelisin, defensinler, hepsidin ve nötrofil peptitler gibi antimikrobiyal proteinleri (AMP'ler) kodlayan bir dizi geni harekete geçirdiği fark edilmiştir (10,11).

Yaşlılarda görülme sıklığı artan; tüberküloz, sepsis, viral enfeksiyon, peritonit ve pnömoni üzerine yapılan klinik çalışmalarda da (12), D vitamini takviyesinden sonra serum katelisisinin (katelisinin LL-37 veya insan katyonik AMP 18 (hCAP-18)) seviyesinin arttığı ve klinik sonuçlarda iyileşme olduğu belgelenmiştir (13,14). Monositler/makrofajlar ile yapılan çalışmalarda, toll benzeri reseptör (TLR)2/1 veya TLR8 tarafından tetiklenen D vitamini sinyal aktivasyonunun; antimikrobiyal yanıt, otofaji, antimikrobiyal peptit ekspresyonu ve fagozom-lizozom füzyonunda artışa yol açtığı tespit edilmiştir (15,16).

D vitamininin anti-inflamatuar etkisi, gençlerde de görülme ihtimali olan inflamasyon kaynaklı aterosklerozun başlaması, ilerlemesi ve plak/trombüs oluşumunun bilinen bir koruyucusu olması nedeniyle de önemlidir (17). Bununla birlikte; makrofajlar tarafından alınan kolesterolün, D vitamini kaynaklı olarak azalması ve buna bağlı olarak köpük hücre oluşumunun baskılanması da önemli bir olay olarak ortaya çıkmaktadır (18). Diğer yandan D vitamini eksikliğinin; vasküler düz kas hücrelerinin kasılabilirliğinin kademeli olarak azalttığı, arteriyel geçirgenliğin ve intima kalınlığının artmasıyla karakterize edilen hücresel yaşlanma ve arteriyel yaşlanmanın artmasına neden olduğu kaydedilmiştir (19).

İskelet kasında yaşlanmaya bağlı olarak biyomoleküler ve hücresel değişiklikler görülür ve bu durum kas kütlesi/vücut kütlesi oranının azalmasına neden olur (“sarkopeni”) (20). Ancak D vitamininin, iskelet kası üzerinde koruyucu bir işlevi olduğu kabul edilmektedir. D vitamini doku atrofisine aracılık eden hücre içi yollara doğrudan müdahale edebilir ve onları etkisiz hale getirebilir (21). Sonuç olarak D vitamini eksikliğinin; kas-iskelet sistemi fonksiyonlarında azalma ve buna bağlı olarak hareket kabiliyetinde artmış sakatlık riskiyle ilişkili olduğu kaydedilmiştir.

1.2. Magnezyum

Magnezyum; tüm oksidatif fosforilasyon süreçleri, 600'den fazla enzimatik reaksiyon, enerji üretimi, nükleik asit sentezi ve stabilitesi, protein sentezi ve karbonhidrat metabolizması da dahil olmak üzere çok sayıda hücresel süreç için vazgeçilmez olan temel bir mineraldir (22). Yeterli magnezyum seviyesi, insan vücudundaki organlar ve sistemler için elzemdir. Magnezyum seviyesi eksikliği ilerleyen yaşlarda oldukça yaygın görülmekle birlikte eksikliği, ilerleyen yaşa bağlı olarak ortaya çıkabilecek çeşitli kronik hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (23). Temel fizyolojik öneme sahip bir element olan Magnezyum, insan vücudunda Potasyumdan sonra en çok bulunan ikinci hücre içi katyondur ve tüm vücutta Kalsiyum, Sodyum ve Potasyumdan sonra en yaygın bulunan dördüncü mineraldir (24).

Magnezyum, hücre içindeki neredeyse tüm önemli biyokimyasal ve metabolik süreçlerde aktif bir rol oynar; bunlara oksidatif fosforilasyon, enerji üretimi, depolanması ve transferi, glikoliz, protein ve nükleik asit sentezi gibi kritik işlevler de dahildir (23). Ayrıca insanlarda; nöromüsküler fonksiyon, kemik gelişimi, sinyal yolları, lipid metabolizması ve hücre çoğalması dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik süreçlere de dahildir (25). Magnezyum birçok DNA onarım enzimi için bir kofaktör olarak görevi olması nedeniyle genomik stabilitenin korunması için hayati önem taşır. Dolayısıyla, eksikliğin bireyde kanser gelişimi ile ilgisi olabileceği tespit edilmiştir (25,26). Bunlara ek olarak Magnezyum; adenozin trifosfatın (ATP) mitokondriyal üretiminde ve hücresel sinyal süreçlerinde protein fosforilasyonu için vazgeçilmezdir (27). Ayrıca Magnezyum iyonları; hücre zarları boyunca iyon taşınmasının kolaylaştırılmasında, nöron uyarılabilirliğinin düzenlenmesinde ve kas kasılmasında da aktif olarak rol oynar (21).

Magnezyumun bağırsaktan emilimi ilerleyen yaşla birlikte azalma eğilimi gösterir ve bu durum yaşlanan popülasyonda Magnezyum eksikliğine neden olan önemli bir sebeptir (23). Magnezyumun bağırsak emiliminde yaşa bağlı olarak ortaya çıkan bu değişiklikler, yaşlı bireylerde sıklıkla görülen D vitamini homeostazındaki değişikliklerle daha da kötüleşebilmektedir. Çünkü; Magnezyum ve D vitamini arasında karşılıklı (“resciprocal”) bir ilişki vardır, D vitamini Magnezyum emilimini artırırken, Magnezyum eksikliği D vitamini seviyelerini düşürebilir (28). Magnezyum eksikliğinin ilk belirtileri genellikle; halsizlik, kas spazmları, iştahsızlık, yorgunluk, mide bulantısı ve kusma gibi spesifik olmayan semptomlar olarak ortaya çıkar. Daha sonra; kas kasılmaları ve krampları, uyuşma, karıncalanma, kişilik değişiklikleri ve depresyon başlangıcı gibi daha belirgin semptomlar da görülebilir. Serum Magnezyum seviyelerinin 0,4 mmol/L'nin altına düştüğü ciddi Magnezyum eksikliği vakalarında bireyler; koroner spazmlar, anormal kalp ritimleri, ventriküler aritmiler, tetani ve nöbetler yaşayabilir (25,29).

Hem Magnezyum eksikliğinin hem de sarkopeninin yaşlanan popülasyonda daha yaygın olduğu ve Magnezyumun kas ATP üretiminde merkezi bir rol oynadığı göz önünde bulundurularak, azalmış Magnezyum seviyelerinin yaşamın ileriki evrelerinde gözlemlenebilecek olan sarkopeniye katkıda bulunan bir faktör olabileceği öne sürülmüştür (31,32). Bu fikri destekleyen yaşlanan ve genç katılımcılar ile yapılan çeşitli çalışmalarda, organizmadaki Magnezyum seviyesinin veya eksikliği durumunda takviyesinin kas performansını güçlü bir şekilde etkilediği tespit edilmiştir (33). Yaşlı popülasyonunda yeterli Magnezyum alımının önemini vurgulayan Struijk ve ark.'larının çalışmasında, diyet yoluyla yeterli Magnezyum alımının yaşlı kadınlarda kemik kırığı geliştirme riskini %16 oranında azalttığını göstermiştir (27). Başka bir çalışmada ise;

erkeklerde günlük Magnezyum alımında 100 mg'lık bir artışın, kırılma riskini %22 oranında azaltmış olduğu kaydedilmiştir (30). 60 yaş ve üstü katılımcılar ile gerçekleştirilen ve günlük (erkekler için 350 mg/gün, kadınlar için 300 mg/gün) Magnezyum takviyesinin, kemik mineral içeriği ve yoğunluğunu (“BMC ve BMD”) anlamlı derecede yükseltip, kemik yıkımını anlamlı derecede azalttığı ve fraktür riskini düşürdüğü kaydedilmiştir (34).

Diğer bir açıdan bakıldığında ise; Magnezyumun vasküler düz kas tonusu üzerindeki kanıtlanmış etkileri ile, kan basıncı homeostazı üzerinde düzenleyici bir etki gösterdiği ve Magnezyum eksikliğinin, hipertansif bozuklukların fizyopatolojisiyle ilgili olabileceği düşünülmüştür. Her ne kadar hipertansif bireylerde serum toplam Magnezyum düzeyleri genellikle normal olarak kaydedilse de, hipertansiyon vakalarında sıklıkla Magnezyum homeostaz bozukluğu belgelenmiştir. Yine önceki yıllarda yapılan çalışmalarda, diyetle alınan Magnezyum miktarı ile kan basıncı arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiştir (49). Yaşlı popülasyonlarda yaşa bağlı olarak ortaya çıkabilecek kan basıncı artışı, hücre içi serbest Magnezyumun karşılıklı baskılanmasıyla birlikte görülmüş ve bu durum yaşa bağlı kan basıncı artışında Magnezyum eksikliğinin olası bir rolü olabileceğini düşündürmüştür (50,51). Yine Magnezyumun ilerleyen yaşlarda ortaya çıkabilecek kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisine bakıldığında, Magnezyum eksikliği ateroskleroz gelişimiyle de ilişkilendirilmiştir. Düşük Magnezyum düzeyinin, vasküler kalsifikasyonu tetikleyebileceği, lipid metabolizmasını değiştirip vasküler plaklarda lipid birikimini kolaylaştırabileceği tespit edilmiştir (52). Öyle ki Magnezyum takviyesinin, lipid profillerini iyileştirdiği, aterosklerotik plak oluşumunu önlediği ve hidrosil-3-metilglutaril-koenzim A redüktazın ve lipid metabolizmasının diğer enzimlerinin zayıf bir inhibitörü olarak etki ettiği öne sürülmüştür (53). Başka bir açıdan ise; Magnezyum

iyonunun kalbin elektriksel iletiminde oldukça önemli olduğu ve hipomagnezemi, hipokalemi ve diğer elektrolit bozuklukların kalp aritmilerini tetikleyebileceği kaydedilmiştir. Magnezyum ve Potasyum eksikliğinin, kalp glikozitlerinin aritmojenik etkilerine karşı duyarlılığı artırdığı kaydedilmiştir. Yapılan bir çalışmada; menopoz sonrası kadınlarda diyetle yetersiz alınan Magnezyumun, Magnezyum takviyesine yanıt verebilen atrial flutter ve çarpıntı gibi kalp ritmi bozukluklarına sahip olma olasılığını arttırabileceği kaydedilmiştir (54). Yine başka bir çalışmada; şiddetli konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda oral Magnezyum takviyelerinin, klinik semptomları ve sağ kalım sonuçlarını plaseboya kıyasla pozitif yönde etkilediği öne sürülmüştür (55). Toplam 241.378 denek üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada ise; Magnezyum alımı ile inme riski arasında ters bir ilişki olduğu bildirilmiştir (56).

Magnezyum iyonunun diyet ile birlikte yeterli alımının, bilişsel bozulma ve Alzheimer hastalığına yakalanma için de olası bir koruyucu etkisi olabileceği 1990'da öne sürülmüştür (57). Beyindeki yeterli Magnezyum konsantrasyonunun; hücre zarı stabilitesi ve bütünlüğü, uyarıcı uyaranlara NMDA reseptör tepkisi ve Kalsiyum-antagonist etkisi de dahil olmak üzere bir çok bilişsel işlev sürecini etkilediği bilinmektedir (58). Magnezyumun; toksin temizliğini hızlandırdığı, nöroinflamasyonu azalttığı, amiloid protein öncüsünün patolojik işlenmesini engellediği, anormal tau protein fosforilasyonunu önlediği ve NMDA reseptörlerinin düzensizliğini tersine çevirdiği bildirilmiştir (59). Epidemiyolojik olarak bakıldığında; Magnezyum açısından zengin diyetle beslenen kişilerin, bilişsel gerileme riskinin azalmış olabileceği öne sürülmüştür. Sekiz yıl boyunca takip edilen 1400 sağlıklı yetişkin erkekte; diyetle alınan Magnezyum takviyesinin, hafif bilişsel bozukluk geliştirme riskinin azalmasıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (60). 60 yaş ve üstü 1000'den fazla katılımcıyı içeren

ve 17 yıl boyunca takip edilen başka bir kohort çalışmasında; günde 200 mg'dan fazla Magnezyum alan kişilerin herhangi bir tür demans geliştirme olasılığının %37, vasküler demans geliştirme olasılığının ise %74 daha az olduğu bulunmuştur (61). Kısa süreli (12 hafta) randomize kontrollü bir çalışmada ise, Magnezyumun hafıza sorunları olan yaşlı kişilerde bilişsel yeteneklerin iyileştirilmesine yardımcı olabileceği öne sürülmüştür (62).

1.3. B12

B12 vitamini, fizyolojik süreçlerde önemli rol oynayan bir grup kobalaminin genel adıdır. B12 vitamininin kimyasal sentezi, 60'tan fazla adım içermesi ve sadece %1 ürün ile sonuçlanması nedeniyle oldukça önemlidir (35). Doğal kobalaminlerin biyosentezi; *Pseudomonas*, *Propionibacterium*, *Bacteroides*, *Akkermansia* ve diğerleri gibi insan bağırsağında da bulunanlar dahil olmak üzere yalnızca birkaç prokaryotla sınırlıdır (36). İnsanlar B12 vitaminini *de novo* sentezleyemezler ve onu hayvansal gıdalardan almaları gerekir (35). Son çalışmalar neticesinde B12 vitamininin; DNA metilasyonunda değişiklik (37), anormal protein translasyon sonrası modifikasyonları (38), bağırsaktaki mikrobiyal kompozisyondaki değişiklikler (39), tümör oluşumu olasılığı üzerindeki etkisi (40) ve inflamasyonun modülasyonu (41) gibi çeşitli patolojik süreçlerde rol oynayabileceği öne sürülmüştür. Yine yapılan çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda yaşlanmaya bağlı olarak ortaya çıkabilecek; bilişsel gerileme, kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz ve oksidatif stres gibi hastalıkların B12 kullanımı ile hafifletilebileceği kaydedilmiştir (42,43).

Yaşlanma, organizmanın performansında hücresel ve moleküler düzeylerde kademeli bir düşüşe yol açar. Yaşlanmanın belirgin belirtileri arasında; epigenetik değişiklikler, bozulmuş mitokondriyal fonksiyon, hücresel yaşlanma, kronik inflamasyon

ve benzer patolojiler bulunur (44). B12 vitamini seviyelerindeki düşüklüğün; sarkopeni ve dinapeni, bilişsel gerileme, kemiklerde kırık oluşması ve kardiyovasküler hastalıklar gibi yaşa bağlı durumların kötüleşen semptomlarıyla ilişkili olduğu bilinmektedir (42,45). Diğer bir açıdan ise, yaşlanma sürecinin başlangıcı telomer kısalmasıyla da bağlantılıdır. B12 vitamininin, nükleotid biyosentezi ve metilasyonu yoluyla DNA bütünlüğünün korunması için gerekli olduğu ve plazma B12 seviyesinin telomer uzunluğuyla ilişkisi olduğu da tespit edilmiştir (46,47). Kadın katılımcılar ile yürütülen bir çalışmada, düzenli olarak alınan B12 takviyesinin, telomer uzunluğunda artışa neden olduğu kaydedilmiştir (48).

2002 yılında yayınlanan iki büyük meta-analiz çalışmasında, plazma homosisteininin (B12 azlığında, metionin sentaz enziminin inaktivitesi ile metilasyon reaksiyonlarında azalma ve dolaşımda yüksek homosistein konsantrasyonları görülür) yaklaşık %25 kadar azaltılmasının, kalp hastalığı riskini %11-16 ve felç riskini de %19-24'e kadar düşürebileceği belirtilmiştir (63,64). Yine B12 takviyesi ile azaltılan homosistein seviyelerinin takip edildiği başka randomize kontrollü çalışmalar sonucunda, felç riskinin de azaltılabileceği ifade edilmiştir (65,66). Yine başka çalışmalarda; yüksek doz B12 vitamini de dahil olmak üzere kombine B vitamini takviyesinin, koroner anjiyoplasti sonrası hastalarda yeniden daralma ve kardiyovasküler olayların azalmasıyla ilişkisi tespit edilmiştir (67,68). Diğer bir çalışmada ise; kombine olarak alınan B12 vitamini ve folik asit takviyesinin, koroner arter hastalığı olan hastalarda koroner kan akışını iyileştirdiği fark edilmiştir (69).

B12 vitaminin ileriki yaş popülasyonlarında kognitif fonksiyonlar üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği çalışmalara dikkat edildiğinde ise; Alzheimer hastalığı olan hastalarda önemli ölçüde daha yüksek homosistein konsantrasyonları tespit edilmiş ve kişinin B vitaminleri seviyelerinin, yaşlanma ile ortaya

çıkabilecek bilişsel işlev bozukluğu için önemli bir faktör olduğu düşünülmüştür. (70,71). Yine bu alanda yapılan hem kesitsel hem de uzun süre verilerin toplandığı ve sağlıklı yaşlı yetişkinler ile demans hastalarını içeren çalışmalarda, homosistein ve/veya ilgili B vitaminleri ile bilişsel işlev arasındaki ilişkiyi destekleyen çok sayıda sonuca ulaşılmıştır (72). Epidemiyolojik çalışmalara ilişkin yakın tarihli bir meta-analiz çalışmasına göre, homosisteinde 3- μ mol/L'lik bir azalmanın demans riskini %22'ye kadar azaltabileceği iddia edilmiştir (73). Yine 50-70 yaşlarındaki 818 kişide tek başına folik asit (800 μ g/gün) takviyesi ile yapılan başka bir çalışmada, üç yıllık bir müdahale dönemi boyunca katılımcıların bilişsel fonksiyonlarında önemli iyileşmeler bildirilmiştir (74). Daha yakın zamanda ise; kombine B vitamini takviyesinin, depresif semptomları olan toplumda yaşayan yaşlı yetişkinlerde bilişsel performansı iyileştirdiği gösterilmiştir (75). B vitamini durumu ile bilişsel işlev arasında neden-sonuç ilişkisi olduğunu destekleyen bugüne kadar yapılan en önemli çalışmada ise, B vitamini takviyesinin (0,8 mg folik asit, 0,5 mg B12 vitamini, 20 mg B6 vitamini) beyin atrofisi oranını yavaşlattığı (manyetik rezonans görüntüleme kullanılarak ölçülmüştür) ve hafif bilişsel bozukluğu olan hastalarda bilişsel performansı iyileştirdiği kaydedilmiştir (76,77).

B vitamini seviyelerinin kişinin kemik sağlığı ile olan ilişkisi göz önünde bulundurulduğunda ise; yükselmiş plazma homosistein konsantrasyonlarının ve/veya düşük B vitamini seviyelerinin, düşük kemik mineral yoğunluğu (BMD) (78,79), daha yüksek osteoporoz (80) ve osteoporotik kırık (81) riskiyle ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Postmenopozal kadınlar üzerinde yapılan retrospektif bir çalışma, pernisiyöz anemisi olanların pernisiyöz anemisi olmayanlara kıyasla iki kattan daha fazla kırık riski taşıdığını göstermiştir (82). Dahası; pernisiyöz anemisi, şiddetli osteoporozu ve çoklu vertebral kompresyon kırıkları olan bir hastada, iki yıllık B12 vitamini tedavisinden sonra BMD'de

artış ve osteoporozun tersine döndüğü gösterilmiştir (83). Düşük B12 vitamini seviyesinin, yaşlı kadınlarda kırık riskinin artışı (84,85) ve daha hızlı kemik kaybı ile ilişkilendirilmiştir (86).

2. OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİ

Omega-3 yağ asitleri, çoklu çift bağ içeren moleküler yapıya sahip, esansiyel doymamış yağ asitleridir. Yağ asidi zincirinin metil ucundaki (omega, ω - veya n- ucu) ilk çift bağın konumuna göre sınıflandırılırlar. Dokosaheksaenoik asit (DHA C22:6 ω -3), eikosapentaenoik asit (EPA, C20:5 ω -3), dokosapentaenoik asit (DPA C22:6 ω -3) ve α -Linolenik asit (ALA, C18:3 ω) de dahil olmak üzere Omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri (“polyunsaturated fatty acids” PUFAs), insan sağlığı üzerinde çok çeşitli biyolojik etkilere sahiptir. Bu etkiler arasında; nörolojik bozuklukların ve kardiyovasküler hastalıkların yönetimi, bilişsel yeteneklerin artırılması, iskelet kası kütlesinin düzenlenmesi, membran geçirgenliğinin korunması, nöroenezin desteklenmesi, göz gelişimine yardımcı olunması, kemik mineral yoğunluğu kaybının azaltılması, çeşitli kanser türleriyle mücadele edilmesi, kas fonksiyonunun iyileştirilmesi ve iltihaplı durumların hafifletilmesi yer alır (87).

İnsanlar, yağ asitlerinin metil ucundaki Omega-3 çift bağını üretebilmek için gereken spesifik enzimlerin eksikliği nedeniyle, bu asitleri kendi vücutlarında sentezleyemezler. Bu nedenle, Omega-3 yağ asitleri diyet yoluyla alınması gereken hayati besinlerdir. Balık (somon, ton balığı, pisi balığı), deniz organizmaları (alg, kril) ve bazı bitkisel yağlar (keten tohumu, kanola yağı, soya fasulyesi) gibi deniz kaynaklarında bol miktarda bulunurlar. EPA ve DHA'nın ana kaynağı, genellikle daha yüksek vücut yağ yüzdelere sahip olan soğuk su balıklarıdır (88). ALA ise; keten tohumu, kanola (kolza tohumu) yağı, soya fasulyesi, kabak çekirdeği, perilla tohumu yağı, ceviz

ve bunların yağları gibi bitkisel kaynaklardan elde edilir (89). Çalışmalar Omega-3 yağ asitlerinin; menopoz sonrası kadınlar ve osteoporozlu bireyler de dahil olmak üzere çeşitli popülasyonlarda kemik yoğunluğu kaybını azalttığı ve kemik sağlığını olumlu yönde etkilediğini göstermiştir (90,91). Yüksek plazma Omega-3 seviyelerinin, daha yüksek kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve daha düşük kırık riski ile ilişkili olduğu da tespit edilmiştir (92,93).

Bu yağ asitlerinin yaşamın ilerleyen yıllarında kemik sağlığına olan pozitif katkılarının yanında; çalışmalardan elde edilen sonuçlar Omega-3 yağ asitlerinin, Alzheimer hastalığı ve çeşitli demans türleri de dahil olmak üzere yaşa bağlı nörodejeneratif hastalıklara karşı önemli nöroprotektif etkiler sunduğunu göstermiştir (94,95). Omega-3 eksikliği, yaşlı yetişkinlerde (>75 yaş) Alzheimer hastalığı ve depresyon riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (96); EPA ve DHA takviyesinin ise 60 yaş ve üstü sağlıklı kadınlarda bilişsel işlevi iyileştirme ve Alzheimer riskini azaltma potansiyeline sahip olduğu gösterilmiştir (97). Lin ve ark.'ları tarafından yapılan ve bilişsel bozukluğu olan hastaların dahil edildiği bir çalışmada; 24 ay boyunca alınan Omega-3 takviyesinin, katılımcılarda plasebo grubuna kıyasla; genel bilişsel, işlevsel veya ruh hali durumunda önemli bir iyileşme sağlamadığı gösterilmiştir. Ancak, bireylerde konuşma sırasında kullanılan dil becerilerinde iyileşmeler gözlemlenmiş ve bu durum da ilerleyen yaş gruplarında alınabilecek Omega-3 takviyesinin potansiyel olarak bir bilişsel fayda sağlayabileceğini düşündürmüştür (98). Başka bir çalışmada ise araştırmacılar, hafif hafıza sorunları yaşayan sağlıklı yaşlı yetişkinlere 0,9 g/gün DHA takviyesinin, epizodik hafıza ve öğrenme yeteneklerini geliştirdiğini bulmuşlardır (99). Bu bulgular, DHA takviyesinin yaşa bağlı olarak bilişsel olarak etkilenen bireylerde hafıza işlevini artırabileceğini düşündürmektedir. Yine yakın tarihli bir çalışmada araştırmacılar,

Parkinson hastalarında spesifik inflamatuvar ve metabolik yolları düzenlemede omega-3 ve E vitamini kombine takviyesinin potansiyel faydalarını vurgulamışlardır (100). Parkinson hastası yaşlı bireylerde 12 haftalık Omega-3 ve E vitamini birlikte takviyesinin; TNF- α , PPAR- γ ve LDLR gen ekspresyonlarını önemli ölçüde iyileştirdiğini bulmuşlardır. Ayrıca Taghizadeh ve ark.'ları; Omega-3 ve E vitamini takviyesinin ardından Parkinson hastalarında UPDRS (Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği) puanlarında önemli iyileşmeler tespit etmişlerdir (101). Başka bir çalışmada ise Pantzaris ve ark.'lar; erken dönem Parkinson hastalarında, Omega-3 ve omega-6 yağ asitleri ile antioksidan vitaminler açısından zengin bir takviye olan Neuroaspis PLP10TM'u etkilerini araştırmışlardır. Parkinson hastalarına 30 ay boyunca Neuroaspis PLP10TM takviyesi verilmesinin, UPDRS-I puanlarına dayanarak hastalığın ilerlemesini yavaşlattığı ve bu yağ asitlerinin potansiyel olarak nöroprotektif etkileri olduğunu belirtmişlerdir (102). Ayrıca yine başka bir çalışmada sık balık tüketen Amerikan yerlisi kökenli kişilerde; yağlı balık tüketimi ile serebral küçük damar hastalığı (cSVD) ve bilişsel gerilemenin bir belirteci olan beyaz cevher hiper yoğunluklarının (WMH) ilerlemesi arasında ters bir ilişkisi olduğu gözlemlenmiştir (103).

3. ANTİOKSİDANLAR

3.1. Polifenoller

Bitkisel gıdalarda bulunan primer fitokimyasal grubu olan polifenoller, yaşlanma karşıtı etkileri nedeniyle giderek daha fazla ilgi görmektedir. Çok sayıda çalışma; polifenollerin anti-inflamatuvar etkiler, hücresel onarımı destekleme ve antioksidan kapasite gibi bir dizi biyolojik aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir (104). Güçlü temizleyiciler olarak görev yapan polifenollerin; hücreleri oksidatif stresten koruyarak, kalp

hastalıkları (105), kanser (106) ve nörodejeneratif hastalıklar (ND) (107) gibi yaşa bağlı olarak ortaya çıkabilecek patolojilere yakalanma riskini azalttığı tespit edilmiştir. Antioksidan özelliklerinin yanı sıra polifenollerin; bağışıklık fonksiyonunu, inflammatuar yanıtı ve oksidatif stresi düzenleyebilir ve sistemik lupus eritematozus (108), romatoid artrit (109) ve multipl skleroz (110) gibi hastalıklar dahil olmak üzere kişinin bu hastalıklara karşı direncini arttırdığı kaydedilmiştir. Sinir sistemi açısından bakıldığında ise polifenollerin; mitokondriyal işlevi artırma, hücrel hasarı önleme ve DNA onarım yolunun düzgün çalışmasını sağlama gibi süreçler üzerinden nörodejeneratif hastalıkların tablosunu hafiflettiği ifade edilmiştir (111). Aynı zamanda polifenoller, kan şekeri ve kan lipid seviyelerini iyileştirmek gibi metabolik süreçlerin düzenlenmesinde de önemli bir rol oynar (112). Örneğin polifenol açısından zengin çilek suyunun; streptozotosin kaynaklı diyabetik sıçanlarda, karbonhidrat metabolizması enzimlerini ve antioksidan enzim aktivitelerini normal seviyeye getirmek, lipid peroksidasyonunu ve proinflammatuar sitokinleri azaltmak gibi hipoglisemik ve hipolipidemik etkilere sahip olduğu gösterilmiştir (113). Genel olarak bakıldığında doğal ürünlerden elde edilen polifenollerin; beyin, kas, cilt, kalp, karaciğer ve bağırsak gibi çeşitli organ ve dokulardaki yaşlanma karşıtı süreçleri hedefleyen birçok faydası olduğu kaydedilmiştir.

3.2. Koenzim Q10

Koenzim Q10 ilk olarak 1955 yılında, hücre zarlarında yaygın olarak bulunan küçük bir lipofilik molekül olan Ubiquitous Kinon olarak tanımlanmış ve ardından mitokondriyal elektron taşıma zincirinde bir elektron taşıyıcısı olarak işlevi olduğu rapor edilmiştir (115). Son yıllarda, antioksidan ve sinyal iletim süreçlerinin baskın olduğu hücre zarlarında Koenzim Q10'un işlevi giderek artan bir ilgi görmüştür (116). Oksidatif stresin, hücrel yaşlanmanın önemli bir bileşeni olduğuna dair

kanıtlar artmaktadır (117). Bu çok faktörlü süreç; DNA hasarını (118), protein ve lipid hasarını ve yaşlanmayla ilişkili sinyal yollarının aktivasyonunu içerir (119). Son zamanlarda Koenzim Q10'un antioksidan etkisinin, aterosklerotik vasküler hastalığın ana bileşenleri olan kardiyovasküler hastalık (KVH) ve inflamasyon belirteçlerini azalttığı gösterilmiştir (120). Koenzim Q10 takviyesinin, biyoenerjetikteki iyileşme ile mitokondriyal hastalıkların ve yaşlanmanın semptomlarını iyileştirebileceği de öne sürülmüştür (121).

Yaşla birlikte Koenzim Q10 aktivitesinin azalmasının, lipid zarlarında yaşa bağlı değişikliklere bağlı olarak biyosentezindeki azalma ile birlikte kinon davranışını değiştiren bozunma artışından da kaynaklandığı düşünülmektedir (122). Koenzim Q10 seviyelerindeki bu azalmanın, yaşlı sıçanların beyin mitokondrilerinde tespit edilen yüksek Koenzim Q10 seviyeleri ile kaslarda tespit edilen düşük Koenzim Q10 seviyeleri (123) ile doku/organ özgüllüğüne sahip olduğu kaydedilmiştir. Yakın tarihli bir makalede, epitel hücrelerindeki mitokondriyal solunum parametrelerinde ve ATP üretiminde yaşa bağlı bir azalma olduğunu ve Koenzim Q10 takviyesiyle bu azalmanın giderildiği gösterilmiştir (124).

Yüksek Koenzim Q10 konsantrasyonuna sahip ilerleyen yaştaki bireylerde; daha yüksek fiziksel aktivite ile lipid peroksidasyonu ve daha düşük oksitlenmiş LDL seviyelerinin olduğu fark edilmiştir. Aynı çalışmada; yaşlılarda (50 yaş ve üstü) gençlere (30 yaş ve altı) kıyasla daha yüksek plazma Koenzim Q10 seviyelerinin olduğu da gösterilmiştir (126). Aynı grup, genç yetişkinlerde daha düşük lipid peroksidasyon seviyesi ve daha düşük oksitlenmiş LDL değerlerini doğrulamış ve obeziteye sahip yaşlı hastalarda Koenzim Q10 seviyesinin daha düşük olduğunu kaydetmiştir (127). Başka bir çalışmada ise; ilerleyen yaşa sahip katılımcılara 4 yıl boyunca uzun süreli Koenzim Q10 takviyesi verilmesinin, yalnızca sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde bir

iyileşmeye neden olmadığı, aynı zamanda hastanede yatma oranlarını da düşürdüğü tespit edilmiştir (128).

Diğer bir açıdan; yaşlı bireylerde Koenzim Q10 takviyesinin kardiyovasküler sağlık açısından önemini değerlendiren başka bir meta-analiz çalışmasında, Koenzim Q10'un kardiyopulmoner bypass ameliyatı geçiren hastaların iyonotropik ilaçlara olan gereksinimlerinin azalttığı ve hastalarda ventriküler aritmi riskini düşürdüğü sonucuna varılmıştır (129). Yakın zamanda yapılan ve ilerleyen yaş katılımcıları içeren başka bir çalışmada ise; 4 yıllık Selenyum (200 g) ve Koenzim Q10 (200 mg/gün) kombine takviyesinin yer aldığı tedavi protokolünden 12 yıl sonra bile, tedavi grubundaki katılımcılarda daha düşük kardiyovasküler mortalitenin görüldüğü bildirilmiştir (%38,7 plasebo ile tedavi edilen grupta, %28,1 ise Koenzim Q10 ile tedavi edilen grupta) (130).

4. RESVERATROL

Resveratrol (trans-3,5,49-trihidroksistilben), çok sayıda bitki türünde (en az 72) bulunan, flavonoid yapıda olmayan polifenolik bir bileşiktir. Bu bitkiler; dut, yer fıstığı, üzüm, kakao, çilek, domates, şerbetçi otu, kıızılcık ve şeker kamışı gibi insan beslenmesinde görülebilecek çeşitli bitkiler olarak sıralanabilir. Bu bileşiğin; antikanser, antioksidan, antienflamatuar, antidiyabetik, yaşlanma karşıtı, nöroprotektif ve kardiyoprotektif etkiler gibi bir dizi avantajlı terapötik yetenek gösterdiği kaydedilmiştir (131). Çalışmalar Resveratrolün; diyabet, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, rinofarenjit, Alzheimer hastalığı, felç, Parkinson hastalığı, böbrek hastalıkları ve hipertansiyon dahil olmak üzere çeşitli hastalık ve durumlarda terapötik rolünü göstermiştir (132).

Kırmızı şarabın kardiyoprotektif etkileri ilk olarak 1992 yılında bildirilmiştir (133). O zamandan beri, resveratrolün çeşitli

patofizyolojik hastalıkların tedavisindeki faydasını anlamak için çok sayıda çalışma yürütülmüştür. Bugüne kadar resveratrol üzerinde 110'dan fazla klinik çalışma yürütülmüş olup, bu çalışmalar esas olarak resveratrolün kardiyovasküler fonksiyonlar üzerindeki etkilerine odaklanmıştır (134). Resveratrolün yaşlanma sürecini yavaşlatabildiği ve obezite, Tip 2 Diyabet, kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve nörodejeneratif hastalıklar gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde faydalı olduğu; ayrıca bir bağışıklık sistemi düzenleyicisi olarak da işlev gördüğü kaydedilmiştir (134-137).

Birçok derleme makalesinde, resveratrolün kanser karşıtı aktivitesi vurgulanmış (138) ve çok sayıda çalışma, resveratrolün kemoterapötik ajanlarla kombine haldeki etkilerini değerlendirmiştir (140). Resveratrolün, kanserin üç aşamasını da (başlangıç, ilerleme ve ilerleme) engellemek için çeşitli kanser karşıtı aktivite mekanizmaları sergilediği gösterilmiştir. Resveratrolün kanser karşıtı mekanizmaları arasında; hasarlı hücreleri yok etmek için apoptozisin indüklenmesi, antioksidan ve detoksifikasyon kapasitesinin iyileştirilmesi (faz II enzimleri), hücre döngüsünün durdurulmasının indüklenmesi, anjiyojenik anahtarların devre dışı bırakılması, tümörijenik bölgelere kan ve besin akışının azaltılması, metastaz ve invazyonun azaltılması ve kemoterapi sırasında başka bir kanser karşıtı ajanla kombinasyon halinde kullanıldığında tümör hücrelerinin duyarlılaştırılması yer alır (141). Resveratrolün; lösemi, kolon, meme ve prostat kanseri hücre hatlarında apoptozu indüklediği tespit edilmiştir.

Diğer bir açıdan bakıldığında; bağışıklık sisteminin kronik aktivasyonu olan inflamasyonun, beyindeki başlıca yaşlanma süreçlerinden biri olduğu bilinmektedir. Resveratrol tarafından nöroinflamasyonun inhibisyonu, beyin yaşlanmasını baskılayabilir ve nörodejeneratif hastalık riskini azaltabilir. Resveratrol, stres sinyallerine verilen fizyolojik ve metabolik tepkileri düzenleyen SIRT1'i aktive eder. SIRT1 ise, lizin 310'daki

RelA/p65 alt biriminin deasetilasyonu yoluyla NF-kB'nin p65 alt biriminin fosforilasyonunu inhibe eder. Bu durumun, proinflatuar genin transkripsiyonunu azaltmasına ve dolayısıyla yaşlanma karşıtı etkilere yol açtığı kaydedilmiştir (142).

Resveratrol ile yapılan klinik çalışmalara bakıldığında; bir çalışmada, hafif ila orta şiddette Alzheimer hastalarına resveratrol (500-1000 mg/gün) oral yoldan verilmiştir. Resveratrol ile beyin hacmi bilinmeyen nedenlerle azalmış, ancak bilişsel bozulma gözlenmemiştir. Hem resveratrol hem de plasebo gruplarında, beyin omurilik sıvısı ve plazmadaki A β 40 (-amiloid) seviyeleri 52. haftada azalmıştır (143). Yine başka bir çalışmada, beyin omurilik sıvısındaki A β 40 düzeyleri ile kontrol grubu arasındaki benzer sonuçlar bildirilmiş ve resveratrolün A β 40 düzeylerini düşürebileceği ve Alzheimer hastalığının ilerlemesini düşürebileceği öne sürülmüştür (144). Diğer bir açıdan resveratrol takviyesinin kanser hastaları ile olan klinik ilişkisi düşünüldüğünde; meme kanseri hastası katılımcılar ile yürütülen bir çalışmada, katılımcılara 12 hafta boyunca resveratrol uygulanmış ve sonunda resveratrolün meme kanseriyle ilişkili bir gen olan Ras ilişki alanı ailesi 1 izoformu A'nın epigenetik ekspresyonunu etkilediği ve bu etkinin dolaşımdaki resveratrol seviyeleriyle ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (145). Bu sonuçlar, resveratrolün meme kanseriyle ilişkili genin epigenetiğini etkileyerek, meme kanserinde kemopreventif bir ajan olarak etki edebileceğini düşündürmüştür.

KAYNAKLAR

1. E. Rudnicka, P. Napierała, A. Podfigurna, B. Męczekalski, R. Smolarczyk, M. Grymowicz, The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing, *Maturitas*. 139 (2020) 6–11.
2. Chen Ye, Hamidu Sherif , Yang Xintong , Yan Yiqi , Wang Qilong , Li Lin , Oduro Patrick Kwabena , Li Yuhong
TITLE=Dietary Supplements and Natural Products: An Update on Their Clinical Effectiveness and Molecular Mechanisms of Action During Accelerated Biological Aging JOURNAL=Frontiers in Genetics VOLUME=Volume 13,2022.
3. Chuang, S. Y., Lin, C. H., and Fang, J. Y. (2014). Natural compounds and aging: Between autophagy and inflammasome. *Biomed. Res. Int.* 2014, 297293.
4. Hosseini, A., Razavi, B. M., Banach, M., and Hosseinzadeh, H. (2021). Quercetin and metabolic syndrome: A review. *Phytother. Res.* 35 (10), 5352–5364.
5. Fantini, C.; Corinaldesi, C.; Lenzi, A.; Migliaccio, S.; Crescioli, C. Vitamin D as a Shield against Aging. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 4546.
6. Cutolo, M.; Pizzorni, C.; Sulli, A. Vitamin D endocrine system involvement in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmun. Rev.* 2011, 11, 84–87.
7. Bendik, I.; Friedel, A.; Roos, F.F.; Weber, P.; Eggersdorfer, M. Vitamin D: A critical and essential micronutrient for human health. *Front. Physiol.* 2014, 5, 248.
8. Aranow, C. Vitamin D and the Immune System. *J. Investig. Med.* 2011, 59, 881–886.

9. Korf, H.; Decallonne, B.; Mathieu, C. Vitamin D for infections. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2014, 21, 431–436.
10. Shin, D.-M.; Jo, E.-K. Antimicrobial Peptides in Innate Immunity against Mycobacteria. *Immune Netw.* 2011, 11, 245–252.
11. Bellmann-Weiler, R.; Weiss, G. Pitfalls in the Diagnosis and Therapy of Infections in Elderly Patients—A Mini-Review. *Gerontology* 2009, 55, 241–249.
12. Rekha, R.S.; Mily, A.; Sultana, T.; Haq, A.; Ahmed, S.; Mostafa Kamal, S.M.; van Schadewijk, A.; Hiemstra, P.S.; Gudmundsson, G.H.; Agerberth, B.; et al. Immune responses in the treatment of drug-sensitive pulmonary tuberculosis with phenylbutyrate and vitamin D3 as host directed therapy. *BMC Infect. Dis.* 2018, 18, 303.
13. Bartley, J.; Garrett, J.; Camargo, C.A.; Scragg, R.; Vandal, A.; Sisk, R.; Milne, D.; Tai, R.; Jeon, G.; Cursons, R.; et al. Vitamin D3 supplementation in adults with bronchiectasis: A pilot study. *Chronic Respir. Dis.* 2018, 15, 384–392.
14. Campbell, G.R.; Spector, S.A. Toll-Like Receptor 8 Ligands Activate a Vitamin D Mediated Autophagic Response that Inhibits Human Immunodeficiency Virus Type 1. *PLoS Pathog.* 2012, 8, e1003017.
15. Yang, R.; Yang, E.; Shen, L.; Modlin, R.L.; Shen, H.; Chen, Z.W. IL-12+IL-18 Cosignaling in Human Macrophages and Lung Epithelial Cells Activates Cathelicidin and Autophagy, Inhibiting Intracellular Mycobacterial Growth. *J. Immunol.* 2018, 200, 2405–2417.
16. Satilmis, S.; Celik, O.; Biyik, I.; Ozturk, D.; Celik, K.; Akın, F.; Ayca, B.; Yalcin, B.; Dagdelen, S. Association between

- serum vitamin D levels and subclinical coronary atherosclerosis and plaque burden/composition in young adult population. *Bosn. J. Basic Med Sci.* 2015, 15, 67–72.
17. Oh, J.; Weng, S.; Felton, S.K.; Bhandare, S.; Riek, A.; Butler, B.; Proctor, B.M.; Petty, M.; Chen, Z.; Schechtman, K.B.; et al. 1,25(OH)₂ Vitamin D Inhibits Foam Cell Formation and Suppresses Macrophage Cholesterol Uptake in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation* 2009, 120, 687–698.
 18. Katsuumi, G.; Shimizu, I.; Yoshida, Y.; Minamino, T. Vascular Senescence in Cardiovascular and Metabolic Diseases. *Front. Cardiovasc. Med.* 2018, 5, 18.
 19. Landi, F.; Calvani, R.; Cesari, M.; Tosato, M.; Martone, A.M.; Ortolani, E.; Saveria, G.; Salini, S.; Sisto, A.; Picca, A.; et al. Sarcopenia: An Overview on Current Definitions, Diagnosis and Treatment. *Curr. Protein Pept. Sci.* 2018, 19, 633–638.
 20. Dzik, K.P.; Kaczor, J.J. Mechanisms of vitamin D on skeletal muscle function: Oxidative stress, energy metabolism and anabolic state. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2019, 119, 825–839.
 21. Saris, N.-E.L.; Mervaala, E.; Karppanen, H.; Khawaja, J.A.; Lewenstam, A. Magnesium: An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clin. Chim. Acta* 2000, 294, 1–26.
 22. Barbagallo, M.; Veronese, N.; Dominguez, L.J. Magnesium in Aging, Health and Diseases. *Nutrients* 2021, 13, 463.
 23. Dominguez, L.J.; Veronese, N.; Barbagallo, M. Magnesium and the Hallmarks of Aging. *Nutrients* 2024, 16, 496.
 24. Fiorentini, D.; Cappadone, C.; Farruggia, G.; Prata, C. Magnesium: Biochemistry, Nutrition, Detection, and

- Social Impact of Diseases Linked to Its Deficiency. *Nutrients* 2021, 13, 1136.
25. de Baaij, J.H.; Hoenderop, J.G.; Bindels, R.J. Magnesium in man: Implications for health and disease. *Physiol. Rev.* 2015, 95, 1–46.
 26. Struijk, E.A.; Fung, T.T.; Bischoff-Ferrari, H.; Willett, W.C.; Lopez-Garcia, E. Magnesium intake and risk of frailty in older women. In *Proceedings of the ASN Nutrition, Boston, MA, USA, 22–25 July 2023*.
 27. Rosanoff, A.; Dai, Q.; Shapses, S.A. Essential Nutrient Interactions: Does Low or Suboptimal Magnesium Status Interact with Vitamin D and/or Calcium Status? *Adv. Nutr.* 2016, 7, 25–43.
 28. Reddy, S.T.; Soman, S.S.; Yee, J. Magnesium Balance and Measurement. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2018, 25, 224–229.
 29. Veronese, N.; Stubbs, B.; Maggi, S.; Notarnicola, M.; Barbagallo, M.; Firth, J.; Dominguez, L.J.; Caruso, M.G. Dietary Magnesium and Incident Frailty in Older People at Risk for Knee Osteoarthritis: An Eight-Year Longitudinal Study. *Nutrients* 2017, 9, 1253.
 30. Barbagallo, M.; Dominguez, L. Magnesium, Oxidative Stress, and Aging Muscle. In *Aging*; Academic Press: Cambridge, MA, USA, 2014; pp. 157–166.
 31. Dominguez, L.J.; Barbagallo, M.; Lauretani, F.; Bandinelli, S.; Bos, A.; Corsi, A.M.; Simonsick, E.M.; Ferrucci, L. Magnesium and muscle performance in older persons: The InCHIANTI study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006, 84, 419–426.

32. Brilla, L.R.; Haley, T.F. Effect of magnesium supplementation on strength training in humans. *J. Am. Coll. Nutr.* 1992, 11, 326–329.
33. Inge Groenendijk, Marieke van Delft, Pieter Versloot, Luc J.C. van Loon, Lisette C.P.G.M. de Groot, Impact of magnesium on bone health in older adults: A systematic review and meta-analysis, *Bone*, Volume 154, 2022, 116233.
34. Woodward, R.B. The Total Synthesis of Vitamin B₁₂. *Pure Appl. Chem.* 1973, 33, 145–178.
35. Martens, H.; Barg, M.; Warren, D.; Jah, J.-H. Microbial Production of Vitamin B₁₂. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2002, 58, 275–285.
36. Kok, D.E.G.; Dhonukshe-Rutten, R.A.M.; Lute, C.; Heil, S.G.; Uitterlinden, A.G.; van der Velde, N.; van Meurs, J.B.J.; van Schoor, N.M.; Hooiveld, G.J.E.J.; de Groot, L.C.P.G.M.; et al. The Effects of Long-Term Daily Folic Acid and Vitamin B₁₂ Supplementation on Genome-Wide DNA Methylation in Elderly Subjects. *Clin. Epigenet.* 2015, 7, 121.
37. Head, P.E.; Myung, S.; Chen, Y.; Schneller, J.L.; Wang, C.; Duncan, N.; Hoffman, P.; Chang, D.; Gebremariam, A.; Gucek, M.; et al. Aberrant Methylmalonylation Underlies Methylmalonic Acidemia and Is Attenuated by an Engineered Sirtuin. *Sci. Transl. Med.* 2022, 14, eabn4772.
38. Degnan, P.H.; Taga, M.E.; Goodman, A.L. Vitamin B₁₂ as a Modulator of Gut Microbial Ecology. *Cell Metab.* 2014, 20, 769–778.
39. Lacombe, V.; Chabrun, F.; Lacout, C.; Ghali, A.; Capitain, O.; Patsouris, A.; Lavigne, C.; Urbanski, G. Persistent

Elevation of Plasma Vitamin B12 Is Strongly Associated with Solid Cancer. *Sci. Rep.* 2021, 11, 13361.

40. Domínguez-López, I.; Kovatcheva, M.; Casas, R.; Toledo, E.; Fitó, M.; Ros, E.; Estruch, R.; Serrano, M.; Lamuela-Raventós, R.M. Higher Circulating Vitamin B12 Is Associated with Lower Levels of Inflammatory Markers in Individuals at High Cardiovascular Risk and in Naturally Aged Mice. *J. Sci. Food Agric.* 2024, 104, 875–882.
41. Hughes, C.F.; Ward, M.; Hoey, L.; McNulty, H. Vitamin B12 and Ageing: Current Issues and Interaction with Folate. *Ann. Clin. Biochem.* 2013, 50, 315–329.
42. Mikkelsen, K.; Apostolopoulos, V. B Vitamins and Ageing. In *Biochemistry and Cell Biology of Ageing: Part I Biomedical Science*; Harris, J.R., Korolchuk, V.I., Eds.; Subcellular Biochemistry; Springer: Singapore, 2018; Volume 90, pp. 451–470.
43. López-Otín, C.; Blasco, M.A.; Partridge, L.; Serrano, M.; Kroemer, G. The Hallmarks of Aging. *Cell* 2013, 153, 1194.
44. Pyrgioti, E.E.; Karakousis, N.D. B₁₂ Levels and Frailty Syndrome. *J. Frailty Sarcopenia Falls* 2022, 7, 32–37.
45. Pusceddu, I.; Herrmann, W.; Kleber, M.E.; Scharnagl, H.; März, W.; Herrmann, M. Telomere Length, Vitamin B₁₂ and Mortality in Persons Undergoing Coronary Angiography: The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. *Aging* 2019, 11, 7083–7097.
46. Xin, H.; Liu, D.; Songyang, Z. The Telosome/Shelterin Complex and Its Functions. *Genome Biol.* 2008, 9, 232.

47. Xu, Q.; Parks, C.G.; DeRoo, L.A.; Cawthon, R.M.; Sandler, D.P.; Chen, H. Multivitamin Use and Telomere Length in Women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009, 89, 1857–1863.
48. Joffres, M.R.; Reed, D.M.; Yano, K. Relationship of magnesium intake and other dietary factors to blood pressure: The Honolulu heart study. *Am. J. Clin. Nutr.* 1987, 45, 469–475.
49. Barbagallo, M.; Gupta, R.K.; Dominguez, L.J.; Resnick, L.M. Cellular ionic alterations with age: Relation to hypertension and diabetes. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2000, 48, 1111–1116.
50. Petersen, B.; Schroll, M.; Christiansen, C.; Transbol, I. Serum and erythrocyte magnesium in normal elderly danish people. Relationship to blood pressure and serum lipids. *Acta Med. Scand.* 1977, 201, 31–34.
51. Rayssiguier, Y. Role of magnesium and potassium in the pathogenesis of arteriosclerosis. *Magnesium* 1984, 3, 226–238.
52. Rosanoff, A.; Seelig, M.S. Comparison of mechanism and functional effects of magnesium and statin pharmaceuticals. *J. Am. Coll. Nutr.* 2004, 23, 501S–505S.
53. Nielsen, F.H.; Milne, D.B.; Klevay, L.M.; Gallagher, S.; Johnson, L. Dietary magnesium deficiency induces heart rhythm changes, impairs glucose tolerance, and decreases serum cholesterol in post menopausal women. *J. Am. Coll. Nutr.* 2007, 26, 121–132.
54. Stepura, O.B.; Martynow, A.I. Magnesium orotate in severe congestive heart failure (MACH). *Int. J. Cardiol.* 2009, 134, 145–147.
55. Adebamowo, S.N.; Spiegelman, D.; Willett, W.C.; Rexrode, K.M. Association between intakes of magnesium,

- potassium, and calcium and risk of stroke: 2 cohorts of US women and updated meta-analyses. *Am. J. Clin. Nutr.* 2015, 101, 1269–1277.
56. Glick, J.L. Dementias: The role of magnesium deficiency and an hypothesis concerning the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Med. Hypotheses* 1990, 31, 211–225.
57. Barbagallo, M.; Dominguez, L.J. Magnesium and aging. *Curr. Pharm. Des.* 2010, 16, 832–839.
58. Toffa, D.H.; Magnerou, M.A.; Kassab, A.; Hassane Djibo, F.; Sow, A.D. Can magnesium reduce central neurodegeneration in Alzheimer's disease? Basic evidences and research needs. *Neurochem. Int.* 2019, 126, 195–202.
59. Cherbuin, N.; Kumar, R.; Sachdev, P.S.; Anstey, K.J. Dietary Mineral Intake and Risk of Mild Cognitive Impairment: The PATH through Life Project. *Front. Aging Neurosci.* 2014, 6, 4.
60. Ozawa, M.; Ninomiya, T.; Ohara, T.; Hirakawa, Y.; Doi, Y.; Hata, J.; Uchida, K.; Shirota, T.; Kitazono, T.; Kiyohara, Y. Self-reported dietary intake of potassium, calcium, and magnesium and risk of dementia in the Japanese: The Hisayama Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2012, 60, 1515–1520.
61. Liu, G.; Weinger, J.G.; Lu, Z.L.; Xue, F.; Sadeghpour, S. Efficacy and Safety of MMFS-01, a Synapse Density Enhancer, for Treating Cognitive Impairment in Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J. Alzheimers Dis.* 2016, 49, 971–990.
62. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ* 2002; 325: 1202–8.

63. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2002; 288: 2015–22.
64. Wang X, Qin X, Demirtas H, et al. Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis. *Lancet* 2007; 369: 1876–82.
65. Lee M, Hong KS, Chang SC, Saver JL. Efficacy of homocysteine-lowering therapy with folic acid in stroke prevention: a meta-analysis. *Stroke* 2010; 41: 1205–12.
66. Schnyder G, Roffi M, Pin R, et al. Decreased rate of coronary restenosis after lowering of plasma homocysteine levels. *N Engl J Med* 2001; 345: 1593–600.
67. Schnyder G, Roffi M, Flammer Y, Pin R, Hess OM. Effect of homocysteine-lowering therapy with folic acid, vitamin B12, and vitamin B6 on clinical outcome after percutaneous coronary intervention: the Swiss Heart study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 973–9.
68. Bleie O, Strand E, Ueland PM, et al. Coronary blood flow in patients with stable coronary artery disease treated long term with folic acid and vitamin B12. *Coron Artery Dis* 2011; 22: 270–8.
69. Clarke R, Smith AD, Jobst KA, Refsum H, Sutton L, Ueland PM. Folate, vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer Disease. *Arch Neurol* 1998; 55: 1449–55.
70. McCaddon A, Davies G, Hudson P, Tandy S, Cattell H. Total serum homocysteine in senile dementia of Alzheimer type. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13: 235–9.
71. Herrmann W, Obeid R. Biomarkers of neurodegenerative diseases. *Clin Chem Lab Med* 2011; 49: 343–4.

72. Wald DS, Kasturiratne A, Simmonds M. Serum homocysteine and dementia: meta-analysis of eight cohort studies including 8669 participants. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 412–7.
73. Durga J, van Boxtel MPJ, Schouten EG, et al. Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomised, double blind, controlled trial. *Lancet* 2007; 369: 208–16.
74. Walker JG, Batterham PJ, Mackinnon AJ, et al. Oral folic acid and vitamin B-12 supplementation to prevent cognitive decline in community-dwelling older adults with depressive symptoms – the Beyond Ageing Project: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 194–203.
75. Smith AD, Smith SM, de Jager CA, et al. Homocysteine-lowering by B vitamins slows the rate of accelerated brain atrophy in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *PLoS ONE* 2010; 5: e12244–e12244.
76. de Jager CA, Oulhaj A, Jacoby R, Refsum H, Smith AD. Cognitive and clinical outcomes of homocysteine-lowering B-vitamin treatment in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psych* 2012; 27: 592–600.
77. Gjesdal CG, Vollset SE, Ueland PM, et al. Plasma total homocysteine level and bone mineral density: the Hordaland homocysteine study. *Ann Intern Med* 2006; 144: 88–94.
78. Naharci I, Bozoglu E, Karadurmus N, et al. Vitamin B12 and folic acid levels as therapeutic target in preserving bone mineral density (BMD) of older men. *Arch Gerontol Geriatr* 2012; 54: 469–72.

79. Dhonukshe-Rutten RA, Lips M, de Jong N, et al. Vitamin B-12 status is associated with bone mineral content and bone mineral density in frail elderly women but not in men. *J Nutr* 2003; 133: 801–7.
80. McLean RR, Jacques PF, Selhub J, Tucker KL. Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in older persons. *New Engl J Med* 2004; 350: 2042–9.
81. Goerss JB, Kim CH, Atkinson EJ, Eastell R, O'Fallon M, Melton LJ. Risk of fractures in patients with pernicious anemia. *J Bone Miner Res* 1992; 7: 573–9.
82. Melton ME, Kochman ML. Reversal of severe osteoporosis with vitamin B12 and etidronate therapy in a patient with pernicious anemia. *Metabolism* 1994; 43: 468–9.
83. Dhonukshe-Rutten RA, Pluijm SM, de Groot LC, Lips P, Smit JH, van Staveren WA. Homocysteine and vitamin B12 status relate to bone turnover markers, broadband ultrasound attenuation, and fractures in healthy elderly people. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 921–9.
84. McLean RR, Jacques PF, Selhub J, Tucker KL. Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in older persons. *New Engl J Med* 2004; 350: 2042–9.
85. Stone KL, Bauer DC, Sellmeyer D, Cummings SR. Low serum vitamin B-12 levels are associated with increased hip bone loss in older women: a prospective study. *Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1217–21.
86. Ali, Z.; Al-Ghouti, M.A.; Abou-Saleh, H.; Rahman, M.M. Unraveling the Omega-3 Puzzle: Navigating Challenges and Innovations for Bone Health and Healthy Aging. *Mar. Drugs* 2024, 22, 446.
87. Adarme-Vega, T.C.; Lim, D.K.Y.; Timmins, M.; Vernen, F.; Li, Y.; Schenk, P.M. Microalgal biofactories: A promising

- approach towards sustainable omega-3 fatty acid production. *Microb. Cell Fact.* 2012, 11, 96.
88. Stark, A.H.; Crawford, M.A.; Reifen, R. Update on alpha-linolenic acid. *Nutr. Rev.* 2008, 66, 326–332.
89. Dodin, S.; Lemay, A.; Jacques, H.; Légaré, F.; Forest, J.-C.; Mâsse, B. The effects of flaxseed dietary supplement on lipid profile, bone mineral density, and symptoms in menopausal women: A randomized, double-blind, wheat germ placebo-controlled clinical trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005, 90, 1390–1397.
90. Moon, G.K.; Bu, S.Y. Effects of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Skeletal Muscle Mass and Strength in Adults: A Systematic Review. *Clin. Nutr. Res.* 2023, 12, 304–319.
91. Harris, T.B.; Song, X.; Reinders, I.; Lang, T.F.; Garcia, M.E.; Siggeirsdottir, K.; Sigurdsson, S.; Gudnason, V.; Eiriksdottir, G.; Sigurdsson, G.; et al. Plasma phospholipid fatty acids and fish-oil consumption in relation to osteoporotic fracture risk in older adults: The Age, Gene/Environment Susceptibility Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2015, 101, 947–955.
92. Moon, H.-J.; Kim, T.-H.; Byun, D.-W.; Park, Y. Positive correlation between erythrocyte levels of n-3 polyunsaturated fatty acids and bone mass in postmenopausal Korean women with osteoporosis. *Ann. Nutr. Metab.* 2012, 60, 146–153.
93. Chiu, C.-C.; Su, K.-P.; Cheng, T.-C.; Liu, H.-C.; Chang, C.-J.; Dewey, M.E.; Stewart, R.; Huang, S.-Y. The effects of omega-3 fatty acids monotherapy in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A preliminary randomized double-blind placebo-controlled study. *Prog.*

- Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry 2008, 32, 1538–1544.
94. 33. Lin, P.-Y.; Cheng, C.; Satyanarayanan, S.K.; Chiu, L.-T.; Chien, Y.-C.; Chuu, C.-P.; Lan, T.-H.; Su, K.-P. Omega-3 fatty acids and blood-based biomarkers in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A randomized placebo-controlled trial. *Brain Behav. Immun.* 2022, 99, 289–298.
95. Conquer, J.A.; Tierney, M.C.; Zecevic, J.; Bettger, W.J.; Fisher, R.H. Fatty acid analysis of blood plasma of patients with Alzheimer's disease, other types of dementia, and cognitive impairment. *Lipids* 2000, 35, 1305–1312.
96. 38. Külzow, N.; Witte, A.V.; Kerti, L.; Grittner, U.; Schuchardt, J.P.; Hahn, A.; Flöel, A. Impact of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Memory Functions in Healthy Older Adults. *J. Alzheimer's. Dis.* 2016, 51, 713–725.
97. Lin, P.-Y.; Cheng, C.; Satyanarayanan, S.K.; Chiu, L.-T.; Chien, Y.-C.; Chuu, C.-P.; Lan, T.-H.; Su, K.-P. Omega-3 fatty acids and blood-based biomarkers in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A randomized placebo-controlled trial. *Brain Behav. Immun.* 2022, 99, 289–298.
98. Yurko-Mauro, K.; McCarthy, D.; Rom, D.; Nelson, E.B.; Ryan, A.S.; Blackwell, A.; Salem, N.; Stedman, M.; MIDAS Investigators. Beneficial effects of docosahexaenoic acid on cognition in age-related cognitive decline. *Alzheimers. Dement.* 2010, 6, 456–464.
99. Tamtaji, O.R.; Taghizadeh, M.; Aghadavod, E.; Mafi, A.; Dadgostar, E.; Daneshvar Kakhaki, R.; Abolhassani, J.;

- Asemi, Z. The effects of omega-3 fatty acids and vitamin E co-supplementation on gene expression related to inflammation, insulin and lipid in patients with Parkinson's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2019, 176, 116–121.
100. Taghizadeh, M.; Tamtaji, O.R.; Dadgostar, E.; Daneshvar Kakhaki, R.; Bahmani, F.; Abolhassani, J.; Aarabi, M.H.; Kouchaki, E.; Memarzadeh, M.R.; Asemi, Z. The effects of omega-3 fatty acids and vitamin E co-supplementation on clinical and metabolic status in patients with Parkinson's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurochem. Int.* 2017, 108, 183–189.
101. Pantzaris, M.; Loukaides, G.; Paraskevis, D.; Kostaki, E.-G.; Patrikios, I. Neuroaspis PLP10TM, a nutritional formula rich in omega-3 and omega-6 fatty acids with antioxidant vitamins including gamma-tocopherol in early Parkinson's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2021, 210, 106954.
102. Del Brutto, O.H.; Mera, R.M.; Del Brutto, V.J.; Recalde, B.Y.; Rumbea, D.A.; Sedler, M.J. Dietary oily fish intake and progression of diffuse subcortical damage of vascular origin: A longitudinal prospective study in community-dwelling older adults. *Eur. stroke J.* 2022, 7, 299–304.
103. Luo, J.; Si, H.W.; Jia, Z.Q.; Liu, D.M. Dietary Anti-Aging Polyphenols and Potential Mechanisms. *Antioxidants* 2021, 10, 283
104. Li, J.; Liao, R.; Zhang, S.; Weng, H.; Liu, Y.; Tao, T.; Yu, F.; Li, G.; Wu, J. Promising remedies for cardiovascular

- disease: Natural polyphenol ellagic acid and its metabolite urolithins. *Phytomedicine* 2023, 116, 154867.
105. Benvenuto, M.; Albonici, L.; Focaccetti, C.; Ciuffa, S.; Fazi, S.; Cifaldi, L.; Miele, M.T.; De Maio, F.; Tresoldi, I.; Manzari, V.; et al. Polyphenol-Mediated Autophagy in Cancer: Evidence of In Vitro and In Vivo Studies. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 6635.
106. Moradi, S.Z.; Jalili, F.; Farhadian, N.; Joshi, T.; Wang, M.; Zou, L.; Cao, H.; Farzaei, M.H.; Xiao, J. Polyphenols and neurodegenerative diseases: Focus on neuronal regeneration. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2022, 62, 3421–3436.
107. Islam, M.A.; Khandker, S.S.; Kotyla, P.J.; Hassan, R. Immunomodulatory Effects of Diet and Nutrients in Systemic Lupus Erythematosus (SLE): A Systematic Review. *Front. Immunol.* 2020, 11, 1477.
108. Long, Z.; Xiang, W.; He, Q.; Xiao, W.; Wei, H.; Li, H.; Guo, H.; Chen, Y.; Yuan, M.; Yuan, X.; et al. Efficacy and safety of dietary polyphenols in rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis of 47 randomized controlled trials. *Front. Immunol.* 2023, 14, 1024120.
109. La Rosa, G.; Lonardo, M.S.; Cacciapuoti, N.; Muscariello, E.; Guida, B.; Faraonio, R.; Santillo, M.; Damiano, S. Dietary Polyphenols, Microbiome, and Multiple Sclerosis: From Molecular Anti-Inflammatory and Neuroprotective Mechanisms to Clinical Evidence. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 7247.
110. Grabska-Kobylecka, I.; Szpakowski, P.; Krol, A.; Ksiazek-Winiarek, D.; Kobylecki, A.; Glabinski, A.; Nowak, D. Polyphenols and Their Impact on the Prevention of

- Neurodegenerative Diseases and Development. *Nutrients* 2023, 15, 3454.
111. Sandoval, V.; Sanz-Lamora, H.; Arias, G.; Marrero, P.F.; Haro, D.; Relat, J. Metabolic Impact of Flavonoids Consumption in Obesity: From Central to Peripheral. *Nutrients* 2020, 12, 2393.
112. Gazwi, H.S.S.; Hassan, M.S.; Ismail, H.A.; El-Naem, G.F.A.; Tony, S.K. The Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of polyphenol-Rich Strawberry Juice on Diabetic Rats. *Plant Foods Hum. Nutr.* 2023, 78, 512–519.
113. Wang, Y.; Liu, X.J.; Chen, J.B.; Cao, J.P.; Li, X.; Sun, C.D. Citrus flavonoids and their antioxidant evaluation. *Crit. Rev. Food Sci.* 2022, 62, 3833–3854.
114. Crane, F.L. Electron transport and cytochromes of sub-cellular particles from cauliflower buds. *Plant Physiol.* 1957, 32, 619–625.
115. Navas, P.; Villalba, J.M.; de Cabo, R. The importance of plasma membrane coenzyme Q in aging and stress responses. *Mitochondrion* 2007, 7, S34–S40.
116. Huo, J.; Xu, Z.; Hosoe, K.; Kubo, H.; Miyahara, H.; Dai, J.; Mori, M.; Sawashita, J.; Higuchi, K. Coenzyme Q10 prevents senescence and dysfunction caused by oxidative stress in vascular endothelial cells. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2018, 2018, 1–15.
117. Zhang, W.; Hui, R.; Yang, S. Telomeres, cardiovascular aging, and potential intervention for cellular senescence. *Sci. China Life Sci.* 2014, 57, 858–862.
118. Davalli, P.; Mitic, T.; Caporali, A.; Lauriola, A.; D’Arca, D. Ros, cell senescence, and novel molecular Mechanisms in aging and age-related diseases. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2016, 2016.

- 119.Hernández-Camacho, J.D.; Bernier, M.; López-Lluch, G.; Navas, P. Coenzyme Q10 supplementation in aging and disease. *Front. Physiol.* 2018.
- 120.Gutierrez-Mariscal, F.M.; Yubero-Serrano, E.M.; Villalba, J.M.; Lopez-Miranda, J. Coenzyme Q10: From bench to clinic in aging diseases, a translational review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2018.
- 121.Bentinger, M.; Brismar, K.; Dallner, G. The antioxidant role of coenzyme Q. *Mitochondrion* 2007, 7, S41–S50.
- 122.Sohal, R.S.; Forster, M.J. Coenzyme Q, oxidative stress and aging. *Mitochondrion* 2007, 7, S103–S111.
- 123.Schniertshauer, D.; Gebhard, D.; Bergemann, J. Age-dependent loss of mitochondrial function in epithelial
- 124.tissue can be reversed by coenzyme Q10. *J. Aging Res.* 2018, 2018, 6354680.
- 125.Del Pozo-Cruz, J.; Rodriguez-Bies, E.; Ballesteros-Simarro, M.; Navas-Enamorado, I.; Tung, B.T.; Navas, P.; Lopez-Lluch, G. Physical activity affects plasma coenzyme Q10 levels differently in young and old humans. *Biogerontology* 2014, 15, 199–211.
- 126.Del Pozo-Cruz, J.; Rodriguez-Bies, E.; Navas-Enamorado, I.; Del Pozo-Cruz, B.; Navas, P.; Lopez-Lluch, G. Relationship between functional capacity and body mass index with plasma coenzyme Q10 and oxidative damage in community-dwelling elderly-people. *Exp. Gerontol.* 2014, 52, 46–54.
- 127.Johansson, P.; Dahlstrom, O.; Dahlstrom, U.; Alehagen, U. Improved health-related quality of life, and more days out of hospital with supplementation with selenium and coenzyme Q10 combined. Results from a double blind,

- placebo-controlled prospective study. *J. Nutr. Health Aging* 2015, 19, 870–877.
- 128.de Frutos, F.; Gea, A.; Hernandez-Estefania, R.; Rabago, G. Prophylactic treatment with coenzyme Q10 in patients undergoing cardiac surgery: Could an antioxidant reduce complications? A systematic review and meta-analysis. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2015, 20, 254–259.
- 129.Alehagen, U.; Aaseth, J.; Alexander, J.; Johansson, P. Still reduced cardiovascular mortality 12 years after supplementation with selenium and coenzyme Q10 for four years: A validation of previous 10-year follow-up results of a prospective randomized double-blind placebo-controlled trial in elderly. *PLoS ONE* 2018, 13, e0193120.
- 130.Shaito, A., Posadino, A. M., Younes, N., Hasan, H., Halabi, S., Alhababi, D., al-Mohannadi, A., Abdel-Rahman, W. M., Eid, A. H., Nasrallah, G. K., & Pintus, G. (2020). Potential adverse effects of resveratrol: A literature review. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(6), 2084.
- 131.Singh, A. P., Singh, R., Verma, S. S., Rai, V., Kaschula, C. H., Maiti, P., & Gupta, S. C. (2019). Health benefits of resveratrol: Evidence from clinical studies. *Medicinal Research Reviews*, 39(5), 1851–1891.
- 132.Siemann, E.H.; Creasy, L.L. Concentration of the Phytoalexin Resveratrol in Wine. *Am. J. Enol. Vitic.* 1992, 43, 49–52.
- 133.Reinisalo, M.; Karlund, A.; Koskela, A.; Kaarniranta, K.; Karjalainen, R.O. Polyphenol Stilbenes: Molecular Mechanisms of Defence against Oxidative Stress and Aging-Related Diseases. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2015, 2015, 340520.

134. McCubrey, J.A.; Lertpiriyapong, K.; Steelman, L.S.; Abrams, S.L.; Yang, L.V.; Murata, R.M.; Rosalen, P.L.; Scalisi, A.; Neri, L.M.; Cocco, L.; et al. Effects of resveratrol, curcumin, berberine and other nutraceuticals on aging, cancer development, cancer stem cells and microRNAs. *Aging* 2017, 9, 1477–1536.
135. Baur, J.A.; Sinclair, D.A. Therapeutic potential of resveratrol: The in vivo evidence. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2006, 5, 493–506.
136. Juhasz, B.; Varga, B.; Gesztelyi, R.; Kemeny-Beke, A.; Zsuga, J.; Tosaki, A. Resveratrol: A multifunctional Cytoprotective molecule. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2010, 11, 810–818.
137. Vang, O.; Ahmad, N.; Baile, C.A.; Baur, J.A.; Brown, K.; Csiszar, A.; Das, D.K.; Delmas, D.; Gottfried, C. Lin, H.Y.; et al. What is new for an old molecule? Systematic review and recommendations on the use of resveratrol. *PLoS ONE* 2011, 6, e19881.
138. Saiko, P.; Szakmary, A.; Jaeger, W.; Szekeres, T. Resveratrol and its analogs: Defense against cancer, coronary disease and neurodegenerative maladies or just a fad? *Mutat. Res. Rev. Mutat.* 2008, 658, 68–94.
139. Delmas, D.; Lancon, A.; Colin, D.; Jannin, B.; Latru_e, N. Resveratrol as a chemopreventive agent: A promising molecule for fighting cancer. *Curr. Drug Targets* 2006, 7, 423–442.
140. Singh, C.K.; George, J.; Ahmad, N. Resveratrol-based combinatorial strategies for cancer management. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2013, 1290, 113–121.
141. Sarubbo, F.; Esteban, S.; Miralles, A.; Moranta, D. Effects of Resveratrol and other Polyphenols on Sirt1:

- Relevance to Brain Function During Aging. *Curr. Neuropharmacol.* 2018, 16, 126–136.
142. Turner, R.S.; Thomas, R.G.; Craft, S.; van Dyck, C.H.; Mintzer, J.; Reynolds, B.A.; Brewer, J.B.; Rissman, R.A.; Raman, R.; Aisen, P.S.; et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of resveratrol for Alzheimer disease. *Neurology* 2015, 85, 1383–1391.
143. Ramirez-Garza, S.L.; Laveriano-Santos, E.P.; Marhuenda-Munoz, M.; Storniolo, C.E.; Tresserra-Rimbau, A.; Vallverdu-Queralt, A.; Lamuela-Raventos, R.M. Health Effects of Resveratrol: Results from Human Intervention Trials. *Nutrients* 2018, 10, 1892.
144. Zhu, W.; Qin, W.; Zhang, K.; Rottinghaus, G.E.; Chen, Y.C.; Kliethermes, B.; Sauter, E.R. Trans-resveratrol alters mammary promoter hypermethylation in women at increased risk for breast cancer. *Nutr. Cancer* 2012, 64, 393–400.

AKTİF YAŞ ALMANIN BELİRLEYİCİLERİ

Leyla ÜÇEŞ HARMANOĞULLARI¹

Demografik değişimlere bağlı olarak birçok ülkede yaşlı nüfus oranı giderek artmaktadır (1). Yaklaşık 8 milyar olan dünya nüfusunun %9,8'ini 65 yaş ve üstü bireyler oluşturmaktadır. 65 yaş ve üstü bireylerin oranı ülkelere göre farklılık göstermektedir. 2023 yılı itibarı ile Dünyada 65 yaş üstü nüfusun en yoğun olduğu ülke Japonya'dır (%30,07). Güney ve Batı Avrupa'da ise 65 yaş üstü bireylerin toplam nüfus içindeki oranı %20'den yüksektir. Bir Afrika ülkesi olan Nijerya'da ise bu oran %2,99'dur. Türkiye'de yaşlı nüfus oranı %9.9 ile dünya ortalamasının hemen üzerindedir (2).

Yaşlanmanın olumlu bir şekilde gerçekleşmesi için sağlık, katılım ve güvenlik ihtiyaçlarının karşılanması gerekir (3,4). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tanımlamasına göre aktif yaşlanma; insanların yaşlandıkça yaşam kalitelerini arttırmak için sağlık, katılım ve güvenlik ihtiyaçlarını en iyi duruma getirme sürecidir. Aktif kelimesi sadece fiziksel değil sosyal, ekonomik, manevi ve toplumsal faaliyetlere katılım yönünden aktif olmayı kapsar (1).

Aktif yaşlanmanın getirdikleri;

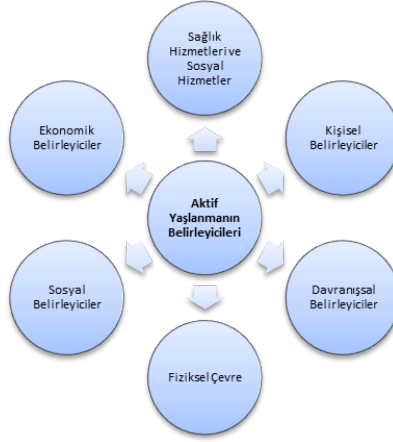
1. İş gücüne katılım, sivil faaliyetlere katılım ve gönüllülük sağlanır.
2. Koruyucu, tedavi edici ve palyatif hizmetlerle ihtiyaçlar karşılanır.
3. Bağımsızlık ve kendi kendini yönetebilme yetisi desteklenir.

¹ Uzman Doktor, Mersin İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı, ORCID: 0000-0002-6653-6065.

4. Nesiller arası dayanışma sağlanır.
5. Bireyler için sağlık, katılım, yaşam boyu öğrenme ve diğer fırsatlar oluşur (1).

Aktif yaşlanmanın belirleyicileri:

Aktif yaşlanma birtakım belirleyicilere bağlıdır (Şekil 1). Bu belirleyiciler karar vericiler tarafından politika geliştirilmesi ve programların tasarlanmasında önemlidir (1, 5-7).



Şekil 1. Aktif Yaşlanmanın Belirleyicileri(1).

1. AKTİF YAŞLANMA ENDEKSİ

Aktif yaşlanma ve belirleyicilerinin politika olarak benimsenmesi yaşlılık politikalarının belirlenmesinde önemlidir. Bu bağlamda Birleşmiş Milletler Avrupa Ekonomik Komisyonu'nun (UNECE) tarafından yaşlı nüfusun yaşlılık sürecini ne kadar etkin geçirdiğinin tespit edilebilmesi için bir Aktif Yaşlanma Endeksi (Active Ageing Index – AAI) geliştirilmiştir. AAI; yaşlı bireylerin istihdama katılabilmek, topluma katılabilmek, bağımsız, sağlıklı ve güvenli yaşayabilmek ile aktif yaşlanma için kapasite ve elverişli ortama sahip olabilmek seviyelerini ölçen dört bileşenden oluşur (8).

1. İstihdam

- a. 55-59 yaş istihdam oranı
- b. 60-64 yaş istihdam oranı
- c. 65-69 yaş istihdam oranı
- d. 70-74 yaş istihdam oranı

2. Toplum Katılımı

- a. Gönüllü aktiviteler
- b. Çocuk ve torun bakımı
- c. Hasta ve engelli bakımı
- d. Siyasi katılım

3. Bağımsız, Sağlıklı ve Güvenli Yaşam

- a. Fiziksel egzersiz
- b. Sağlık hizmetlerine erişim
- c. Bağımsız yaşam
- d. Finansal güvenlik
- e. Fiziksel güvenlik
- f. Yaşam boyu öğrenme

4. Aktif Yaşlanma için Kapasite ve Elverişli Ortam

- a. 55 yaş ortalama yaşam süresi
- b. 55 yaş ortalama sağlıklı yaşam süreci
- c. Ruhsal iyilik hali
- d. Sosyal bağlantılar
- e. Eğitim düzeyi (8).

Türkiye'nin aktif yaşlanma endeks değeri 2024 yılı için 29.7 olarak hesaplanmıştır. UNECE tarafından en son AB üye ülkeleri için yayımlanmış olan 2018 yılı AAI değeri 36,8'dir. Endeks alt boyutlarına ilişkin AB ortalama puanları ve Türkiye puanları değerlendirildiğinde Türkiye AB ortalamasının altında kalmaktadır (9).

2. AKTİF YAŞ ALMANIN BELİRLEYİCİLERİ

2.1. Sağlık Hizmetleri ve Sosyal Hizmetler

Sağlık alanındaki tüm gelişmelere ve yeniliklere rağmen yaşlandıkça hastalıkların görülme sıklığı arttığı için tedavi hizmetlerinin erişilebilir olması vazgeçilmez bir gerekliliktir. Sağlık sistemi ilişkili belirleyiciler; koruyucu ve önleyici hizmetler, tedavi edici hizmetler, ruh sağlığı hizmetleri ve uzun süreli bakım hizmetleridir. Uzun süreli bakım hizmetleri kendi kendine bakım yapamayan kişinin bireysel tercihlerine göre mümkün olan en yüksek düzeyde bağımsızlık ve katılım sağlanarak yaşam kalitesini korumak için bakıcılar (aile, arkadaş, komşu) ya da profesyonel kişilerce (sağlık hizmetleri, sosyal hizmetler) yürütülen faaliyetlerdir (1).

Aktif yaşlanmayı teşvik etmek için koruyucu, önleyici ve tedavi edici sağlık hizmetlerinin geliştirilerek hastalık sıklıklarının azaltılmasının yanında yaşlı sağlığı hizmetlerinde görevli insan kapasitenin yeterli hale getirilmesi, en gelişmiş sağlık teknolojilerinin kullanılması, evde sağlık hizmetlerinin etkin ve kaliteli sunumu, sağlığa ilişkin davranışsal belirleyicilere yönelik eğitim ve farkındalık çalışmalarının yapılması ve uzun süreli bakım hizmetlerinin geliştirilmesi de önemlidir (10-13).

2.2. Kişisel Belirleyiciler

Genetik bir kişinin yaşlanma biçimini büyük ölçüde etkiler ayrıca birçok hastalığın meydana gelmesinde genetik faktörler etkilidir. Kişisel belirleyici olarak zeka ve bilişsel kapasite de dâhil olmak üzere psikolojik faktörler de yaşlanmayı etkiler (1, 14, 15).

2.3. Davranışsal Belirleyiciler

Sağlıklı yaşam tarzlarının benimsenmesi yaşamın her aşamasında olduğu gibi ileri yaşlarda da önemlidir (1, 16-18).

2.3.1. Uyum: Uyum beslenme, fiziksel aktivite gibi çok çeşitli davranışların benimsenmesi, sürdürülmesi ve uzman görüşüne göre ilaç kullanımını kapsar. Yaşlanmayla birlikte meydana gelen fiziksel değişimler yaşlının yaşama ve çevresel koşullara uyumunu azaltmaktadır. Bedensel ve ruhsal kısıtlılıklar düşme riski, kazalar ve bunlara bağlı engellilik ve ölüm oranlarını artırmakta ve uyum gelişimini olumsuz etkilemektedir. Gelişmiş ülkelerde dahi uyum sadece %50 civarındadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise bu oran daha da düşüktür (1, 19).

2.3.2. Sigara: Sigara; akciğer kanseri, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, amfizem, diabetes mellitus, kalp ve damar sistemi sorunları, hipertansiyon, demans, inme hastalıklarına yol açabilmektedir. Özellikle akciğer hastalıklarında önemli bir risk faktörüdür ve sigara bırakma bu hastalıkların tedavisinde önemli yer tutar. Sağlıklı yaşlanmak için sigara içmemek önemlidir. Sigara bırakmanın birçok faydası vardır ve bu faydalar yaşlılık da dâhil olmak üzere her yaş grubunda etkilidir (1, 19).

2.3.3. Fiziksel aktivite: Yaşlı bireylerde de gençlerde olduğu gibi düzenli egzersizin çok sayıda yararı bulunmaktadır. Egzersiz kas iskelet sistemi başta olmak üzere tüm fizyolojik sistemlerin gelişmesini sağlar. Kas iskelet sisteminin güçlenmesiyle dengede düzelme, düşmelerde azalma gibi

kazanımlar elde edilir. Ayrıca zihinsel ve bilişsel fonksiyonların gelişmesini sağlar. Tüm bunlar bireyin bağımsızlığında artmaya ve engelliğinin azalmasına yardımcı olur (19-21). Fiziksel aktivite özellikle kronik hastalıkların önlenmesi ve kontrolünde de önemlidir. Birçok ülkede yaşlılar hareketsiz bir yaşam tarzı sürdürmektedir. Politika ve programlar hareketsiz insanları yaşlandıkça daha aktif olmaya teşvik etmeli ve bunun gerçekleşmesi için yeterli olanaklar sunulmalıdır (1, 22).

2.3.4. Sağlıklı Beslenme: Yeterli ve dengeli beslenme; büyüme, gelişme, dokuların yenilenmesi ve çalışması için gerekli olan enerji ile besin öğelerinin her birinin yeterli ve dengeli miktarlarda alınarak uygun şekilde kullanılmasıdır. Yetersiz beslenme; vücut için gerekli olan gıdaların gerekenden daha az bir düzeyde vücuda alınmasıdır. Dengesiz beslenme ise alınan besin öğelerinin dağılımının bozulmasıdır. Yetersiz ve dengesiz beslenme vücut direncini azalttığı için hastalıklara yakalanma riski artmaktadır. Bu dönemde beslenme sorunları da var ise hastalıklar daha ağır seyredebilmektedir. Yaşlı nüfusta beslenme alışkanlıkları fizyolojik sürecin yanı sıra; hastalıklar, ilaçlar ve sosyal faktörlerden etkilenmektedir. Yaşlılarda yetersiz ve dengesiz beslenme; bilgi ve deneyim eksikliği gibi nedenlerle besinlerin yanlış seçimi, yetersiz besin alımı, besin öğelerinin emilimindeki sorunlar, hastalıklar, ağız ve diş sağlığı sorunları, tad ve koku duyusunda azalma, ekonomik, fiziksel ya da sosyal kısıtlılıklara bağlı olarak besinlere ulaşma güçlüğü gibi nedenlere bağlı olabilir. Yaşlılıkta yetersiz beslenme olabileceği gibi aşırı enerji alımını içeren sorunlar da görülebilmektedir. Yetersiz kalsiyum ve D vitamini alımı kırıklara neden olabilir. Aşırı enerji alımı; obezite, kronik hastalık ve engellilik riskini arttırmaktadır (1, 19, 23, 24). Yaşlılık döneminde vücutta değişiklikler oluşmakta, kollarda, bacaklarda, deri altı yağ dokusunda azalma ve karın çevresindeki yağlanmada artmaya bağlı olarak yağın vücut dağılımında değişim meydana gelmektedir. Kemik erimesi

gibi nedenlere bağlı olarak boy uzunluğunda azalma olur. Yaşlılık döneminde bazal metabolizma hızı azalır, dolayısıyla da toplam enerji harcaması ve kalori gereksinimi azaldığından diyetin bu değişikliklere ve ihtiyaçlara uygun olarak düzenlenmesi gerekir (19, 25).

2.3.5. Ağız Sağlığı: Yaşlılıkta diş çürükleri, diş kaybı, ağız kanseri, ağız kuruluğu, dişeti problemleri, protez kullanımına bağlı sorunlar oluşabilir. Bu sorunlar ağzın yumuşak ve sert dokularında çeşitli patolojilerin oluşmasına, özgüven ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olabilir. Diş çürükleri ve dişeti hastalıkları, ağızda ciddi enfeksiyonlara neden olarak hastanın sistemik durumunu dahi etkileyebilmektedir. Toplumda ağız sağlığının geliştirilmesi için diş sağlığı programları erken yaşlarda oluşturulmalı ve yaşam boyu devam etmelidir (1, 19, 26, 27).

2.3.6. Alkol: Alkol tüketimi karaciğer hastalıkları, mide ülseri, gut, depresyon, osteoporoz, kalp hastalıkları, meme kanseri, diabetes melitus, hipertansiyon gibi hastalıklara yol açabilir Yaşlılarda alkolün zararlı etkilerine yönelik farkındalık çalışmalarının yapılması önemlidir. Yaşlı nüfusta alkol tüketme eğilimi gençlere oranla daha az olmakla birlikte alkol sorunları için tedavi hizmetleri yaşlılara da sunulmalıdır (1, 19).

2.3.7. İlaçlar: Yaşlılıkta kronik hastalıklar başta olmak üzere birkaç hastalığın birlikte görülme olasılığı artmakta ve bu da çoklu ilaç kullanımı zorunluluğuna yol açabilmektedir. Ancak bazı durumlarda çoklu ilaç kullanımı zorunluluktan öte semptomaya yönelik ilaç kullanımı, reçetesiz ilaç alımı, farklı doktorlardan çok sayıda ilaç reçete edilmesi, bazı yaşlı hastaların fazla sayıda ilaç beklentisi, doktor önerisi olmadan aile bireyleri ve çevreden ilaç kullanımı gibi durumlara bağlı olarak meydana gelebilmektedir. Bu sorunların oluşmasında eğitim ve sağlık okuryazarlığı eksikliği önemli bir rol üstlenmektedir (28).

Yaşlılarda ilaç etkileşimlerinin diğer yaş gruplarından farklı olması organlardaki yaşlanma sonucu ortaya çıkan fizyolojik değişimle birlikte birden fazla hastalığın bir arada bulunması veya bunun sonucu birden fazla ilacın bir arada kullanılmasına da bağlıdır (29). Yaşlılarda ilaç kullanımına bağlı olarak en sık ortaya çıkan yan etkiler; mide ağrısı, sindirim sistemi kanaması, bulantı, yorgunluk, sersemlik, baş dönmesi, allerjik döküntü, uyku bozukluğu, ishal/kabızlık, ağız kuruluğu, bacaklarda şişlik ve bazen şiddetli anaflaksidir (19, 30, 31). Yaşlılarda ilaç kullanımının doktor kontrolünde olması, bitkisel ürünler ve çevrenin tavsiyesiyle ilaç kullanımından kaçınılması, yan etkilerde sağlık kuruluşuna başvurulması önemlidir (1).

2.3.8. Düşmeler: Yaşlılarda düşme yaralanma ve ölümlere yol açan nedenler arasında karşımıza çıkar. Düşmeler çoğunlukla ev ortamında olur. Düşme nedenleri kişiye özel olabileceği gibi çevresel faktörler de düşmeyi kolaylaştırabilmektedir. Yaşlanma ile kas gücünün azalması, yürüme ve denge bozuklukları, görme kusurları gibi kişisel faktörler yanında, kötü aydınlatma, kaygan zemin ve merdivenler gibi çevresel faktörler de düşmeye zemin hazırlamaktadır. Düşme sonrasında yaşlılarda çoğunlukla gençlere göre daha ağır yaralanmalar meydana gelmektedir. Düşmeler yaşlılarda daha fazla engellilik, uzun süreli hastane yatışı, daha uzun süreli rehabilitasyon ihtiyacı, daha yüksek bağımlılık, daha yüksek ölüm riski ile sonuçlanmaktadır. Ayrıca yaşlılarda düşme ve kazalara bağlı engellilik en önemli inmobilité nedenidir. Bu yaşlının günlük yaşam aktivitelerinde başka birine bağımlı hale gelmesine ve sosyal hayattan uzaklaşmasına neden olabilir. Yaşlılarda düşme ve yaralanmaların birçoğu önlenabilir nedenlere bağlıdır. Bu yüzden yaşlıda düşme ve kazalara sebebiyet veren hastalıklara, çevresel risk faktörlerine dikkat çekmek, risk faktörlerini önlemek ve azaltmak önemlidir (1, 19, 32, 33). Yaşlının ortama değil, çevre ve yaşama koşullarının

yaşlıya uydurularak, yaşam kalitesinin artırılması planlanmalıdır (1).

2.3.9. Güvenli gıda: Temiz su, temiz hava ve güvenli gıdalara erişim savunmasız gruplar arasında yer alan yaşlılar için çok önemlidir (1).

2.4. Fiziksel Çevre

Fiziksel çevre belirleyicileri yaşanılan konut, çevre, mahalle ve şehrin fiziksel özellikleridir. Fiziksel çevredeki tehlikeler düşme, yangın ve trafik kazalarına yol açabilir; izolasyon, depresyon ve hareketsizlik risklerini arttırabilir. Yaşlı dostu fiziksel çevreler yaşlıların bağımsız kalması için önemlidir. Destekleyici fiziksel çevre için erişilebilir, yaşlı dostu konutlar ve kentler inşa edilmesi, imar yönetmeliklerinde yaşlıların sağlık ve güvenlik ihtiyaçlarının dikkate alınması önemlidir (1).

2.5. Sosyal Belirleyiciler

Sosyal ağların niteliği ve niceliği, aile ilişkileri ve kuşaklararası ilişkiler, sosyo-demografik faktörler, gönüllülük faaliyetleri, siyasi katılım, eğitim ve yaşam boyu öğrenme olanakları, bilgi iletişim teknolojilerinin kullanımı, ayrımcılık, istismar, ihmal ve hak ihlallerinin önlenmesi sosyal katılım açısından önemli faktörlerdir (1, 10).

2.5.1. Sosyal destek: Yaşlılarda yetersiz sosyal destek morbidite ve mortalite artışıyla ilişkilidir. Kişisel bağların bozulması, yalnızlık ve çatışmalar başlıca stres kaynağıyken; destekleyici sosyal bağlantılar duygusal güç kaynağıdır. Devam eden sosyal ilişkiler, çocuklar ve torunlarla paylaşılan zamanlar yaşlıların bu dönemi daha sağlıklı geçirmelerini sağlayan önemli sosyal desteklerdir. Araştırma sonuçları, aile bireyleri arasındaki etkileşim ve görüşme sıklığından daha çok bu ilişkinin kalitesinin yaşlı yetişkinlerin yaşam tatminini etkilediğini göstermektedir. Bu iletişimde sıcak bağların olması, fiziksel ve ruhsal

rahatsızlıklardaki olumsuz etkiyi azaltmaya katkıda bulunur, benlik saygısını arttırır. Başkaları ile olumlu etkileşim içinde olma ve moral kadar yaşama amacının ve yaşamdan duyulan anlamın da yaşam memnuniyetiyle oldukça ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu kapsamda sivil toplum kuruluşları, özel sektör, sağlık ve sosyal hizmet uzmanları, gönüllülük, mahalle yardımı, aile bakıcıları, kuşaklararası programlar ve sosyal yardım hizmetleri desteklenmeli ve sosyal ağ geliştirilmelidir (1,19, 34).

2.5.2. Şiddet ve İstismar: Kişinin yapmakla tehdit ederek ya da yaparak kendisine, diğer bir kişiye, bir gruba ya da topluma yönelik olarak yaralanma, ölüm, psikolojik zarar, gelişme bozukluğu veya gelişmede gerileme ile sonlanan ya da sonlanma olasılığı var olacak biçimde isteyerek fiziksel güç ya da nüfuz kullanılmasıdır. Eğer şiddet yaşlıyı hedef alıyorsa yaşlıya yönelik şiddettir. İhmal ise bakım verenin bakım işlevini yerine getirmeyi reddetmesi ya da aksatmasına bağlı olarak bilerek ya da bilmeden yaşlı bireyin fiziksel ya da duygusal olarak sıkıntı yaşamasına yol açmasıdır. Yaşlı bireyin kendini ihmal ederek güvenliğini ve sağlığını tehdit edecek biçimde davranması da söz konusu olabilir. Yaşlı istismarı ise güven beklentisinin olduğu bir ilişkide yaşlı bireyin zarar görmesine ya da sıkıntıya girmesine yol açan tek ya da tekrarlayan uygunsuz davranışlarda bulunulmasıdır. Yaşlılara yönelik yaygın bir şiddet biçimi aile üyeleri ve kurumsal bakıcılar tarafından işlenebilen yaşlı istismarıdır. Yaşlı istismarıyla mücadele; adalet görevlileri, kolluk kuvvetleri, sağlık ve sosyal hizmet çalışanları, işçi liderleri, manevi liderler, inanç kurumları, savunuculuk örgütleri, ve yaşlıların da dahil olduğu çok sektörlü ve çok disiplinli bir yaklaşım gerektirir. Ayrıca soruna ilişkin kamuoyu farkındalığını arttırmak da önemlidir (1,19, 35).

2.5.3. Eğitim ve okuryazarlık: Sağlık okuryazarlığı bireyin koruyucu, tedavi edici sağlık hizmetleri ve rehabilitasyon hizmetlerinden yararlanabilmesi, hastalık sürecinde doğru sağlık

kuruluşlarına doğru zamanda başvurabilmesi, sunulan sağlık hizmetlerini anlayabilmesi, sağlık çalışanları ile iletişim kurabilmesi ve tedavi sürecini yönetebilmesi, sağlık haklarının farkında olması, sağlık eğitimlerini ve sağlıkla ilgili farkındalık çalışmalarını anlayabilmesi ile ilişkilidir. Yaşlı bireyler ile yapılan araştırmalarda, yaşlı bireylerin daha sınırlı sayıda okuma ve yazma becerilerine sahip olduğu ve sağlıkla ilgili tıbbi bilgileri okuma ve anlama hususunda zorlandıkları görülmektedir. Bireylerin yaşları ilerledikçe eğitim ve araştırma süreçlerinden uzaklaşmaları, daha önce öğrendikleri bilgileri güncellemede zorlanmaları, unutkanlık ve bilişsel fonksiyonlarının gerilemesi sağlık okuryazarlığını olumsuz etkilemektedir (36, 37).

Erken yaşta eğitim yaşam boyu öğrenme fırsatlarıyla birleştirildiğinde insanların yaşlandıkça uyum sağlamalarına ve bağımsız kalmak için ihtiyaç duydukları beceri ve özgüveni geliştirmelerine yardımcı olmaktadır (1, 38, 39).

2.6. Ekonomik Belirleyiciler

Ekonomik ortamın üç unsuru aktif yaşlanma üzerinde önemli etkiye sahiptir: gelir, iş ve sosyal korunma (1).

2.6.1. Gelir düzeyi: Ekonomik gelirden azalma aktif ve sağlıklı yaşlanmanın önünde engel oluşturmaktadır. Emeklilik maaşları yaşlı bireylerin büyük bir kesimi için tek ekonomik gelir kaynağıdır. Bu nedenle emeklilik maaşlarının miktarı yaşlı bireylerin yaşam kalitesini etkilemektedir. Gelirin düşmesi ile birlikte beslenme, sağlık hizmetlerinden yararlanma, sosyal aktiviteler, akıl ve ruh sağlığı üzerinde negatif etkiler ortaya çıkmakta; kronik hastalıklarda, yetersiz beslenmede, depresyonda ve bilişsel işlevlerdeki kayıplarda artış görülmektedir (36, 40). Ekonomik gelirdeki yetersizlikle mücadele edebilmek ve yaşlı bireylerin ekonomik durumlarını iyileştirmek için gümüş ekonomi kavramı ortaya çıkmıştır. Yaşlı bireylerin kendilerini geliştirmelerini ve uygun istihdam

sağlamayı amaçlayan gümüş ekonomi aktif ve sağlıklı yaşlanma için de önemlidir. Gümüş ekonomiyle yaşlı bireylerin iş hayatına katılımlarını sağlayarak fiziksel ve mental olarak dinç kalmaları, ekonomik olarak bağımsız olmaları ve yaşlılık süreçlerini sağlıklı geçirmeleri hedeflenir (36, 41).

2.6.2. Sosyal güvenlik: Sosyal güvenlik sosyal risklere karşı bireyin refahını korumayı amaçlayan uygulamaların bütününe denir. Sosyal güvenlik kapsamında yaşlı nüfusun artması ve toplumsal değişimlerin neden olduğu sosyal risklere karşı bireylerin, insan onuruna yakışır şekilde yaşam standartlarının sağlanması için önlemler alınmalı, gerekli uygulamalar yapılmalıdır (36, 42).

2.6.3. İstihdam: Değişen nüfus yapısı ile birlikte yaşlanan nüfusa yönelik iş olanakları ve ekonomisinde değişimler olmaya başlasa da genç iş gücü hala yaşlı iş gücüne tercih edilmektedir. Birçok ülkede ise çalışan yaşlı bireylerin kayıt dışı ve düşük ücretlerle çalıştırılması söz konusudur. İşsizlik yüksek olduğunda yeni işler yaratmak amacıyla erken emeklilik formül olarak kullanılmakla birlikte çalışmalar bunun etkili bir çözüm olmadığını göstermektedir. Tüm ülkelerde yetenekli ve deneyimli yaşlılar okullarda, topluluklarda, dini kurumlarda, işletmelerde, sağlık kuruluşları ve siyasi kuruluşlarda gönüllü olarak görev alabilirler. Gönüllü çalışma ile hem yaşlıların sosyal temas ve psikolojik iyilik hali artarken hem de ülke ve topluma önemli katkılar sağlanır (1, 36).

3. SONUÇ

Yaşlılık döneminde kronik hastalıklar başta olmak üzere diğer gelişen hastalık ve değişimlere bağlı olarak sağlığın kötüleşmesi riski oluşmaktadır. Ancak bu hastalıkların çoğu önlenabilir ya da ertelenebilir. Fiziksel aktivite, beslenme, destekleyici çevre gibi önlemler sürecin yönetilmesinde

önemlidir. Bunların yanında yaşlanmayla ilgili önyargılar değiştirilmeli, sağlık anlayışının geliştirilmesi sağlanmalıdır. (1, 43, 44).

Yaşlı nüfusun fiziksel kapasitesi ve sağlık durumu ülkeler için önemli mücadele alanıdır. Nüfus yaşlanırken talep ve ihtiyaçları karşılayabilmek için, teknolojik ve sosyal özellikler dikkate alınarak sağlık ve sosyal bakım hizmetlerinin planlanmasına yönelik politikalar oluşturulmalıdır (1, 44, 45).

Yaşlı sağlığının geliştirilmesinde dikkate alınacak hususlar;

- Sağlık sistemleri yaşlı ihtiyaç ve taleplerini karşılayacak nitelikte olmalıdır.
- Her yaşlı farklı özelliklere sahiptir.
- Bireysel ve çevresel faktörlerin yaşlılara olan etkileri incelenmeli ve bunlara yönelik programlar geliştirilmelidir.
- Yaşlılara karşı toplumdaki önyargıların önlenmesine yönelik çalışmalar yapılmalıdır.
- Uzun süreli bakım sistemleri geliştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Framework, A. Policy. "Active Ageing." *Population* 2025 (2000): 2050.
2. Population ages 65 and above - Country rankings, https://www.theglobaleconomy.com/rankings/elderly_population/, Erişim Tarihi: Kasım, 2025
3. Marzo, Roy Rillera, et al. "Determinants of active aging and quality of life among older adults: systematic review." *Frontiers in public health* 11 (2023): 1193789.
4. Palestin, Bondan, Siti Nur Kholifah, and Yessy Dessy Arna. "The Determinants of Active Aging for Improving Elderly Abilities." *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development* 10.6 (2022): 14-17.
5. Chi YC, Wu CL, Liu HT. Effect of a multi-disciplinary active aging intervention among community elders. *Medicine* 2021;100:51 (e28314).
6. Chen, Xinxin, et al. "The path to healthy ageing in China: a Peking University–Lancet Commission." *The Lancet* 400.10367 (2022): 1967-2006.
7. Wang, Xinrui, Jiji Hu, and Diping Wu. "Risk factors for frailty in older adults." *Medicine* 101.34 (2022): e30169.
8. Active Aging Index, <https://unece.org/population/active-ageing-index> , Erişim Tarihi: Kasım, 2025
9. Aktif Yaşlanma Endeksi, 2024, <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Aktif-Yaslanma-Endeksi-2024-57937>, Erişim Tarihi: Kasım, 2025
10. Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı, Onikinci Kalkınma Planı, <https://www.sbb.gov.tr/wp-content/uploads/2023/12/On->

Ikinci-Kalkinma-Plani_2024-2028_11122023.pdf, Erişim Tarihi: Kasım, 2025

11. Leigh, Ja-Ho, et al. "Effective service coverage of long-term care among older persons in South Korea." *Age and Ageing* 52.Supplement_4 (2023): iv162-iv169.
12. Pot, Anne Margriet, et al. "Regulation of long-term care for older persons: a scoping review of empirical research." *International Psychogeriatrics* 36.4 (2024): 289-305.
13. Zhang, Wenya, Xiaojiao He, and Zhihan Liu. "Factors and mechanism influencing client experience of residential integrated health and social care for older people: a qualitative model in Chinese institutional settings." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 20.5 (2023): 4638.
14. Krivanek, Taylor J., et al. "Promoting successful cognitive aging: a ten-year update." *Journal of Alzheimer's Disease* 81.3 (2021): 871-920.
15. Fong, Joelle H., and Ting-Yan Wang. "Personal values and people's attitudes toward older adults." *Plos One* 18.8 (2023): e0288589.
16. Li, Yaqi, et al. "Healthy lifestyle and the likelihood of becoming a centenarian." *JAMA network open* 7.6 (2024): e2417931-e2417931.
17. Song, Suhang, Yaakov Stern, and Yian Gu. "Modifiable lifestyle factors and cognitive reserve: A systematic review of current evidence." *Ageing research reviews* 74 (2022): 101551.
18. Carcelén-Fraile, M.d.C.; Déniz-Ramírez, N.d.P.; SabinaCampos, J.; Aibar-Almazán, A.; Rivas-Campo, Y.; González-Martín, A.M.; Castellote-Caballero, Y.

- Exercise and Nutrition in the Mental Health of the Older Adult Population: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Nutrients* 2024, 16, 1741. <https://doi.org/10.3390/nu16111741>
19. Sağlık Bakanlığı Yaşlı Sağlığı Modülleri, https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kronik-hastaliklar-ve-yasli-sagligi-db/Dokumanlar/Kitaplar/Yasli_Sagligi_Modulleri-Egitimciler_Icin_Egitim_Rehberi.pdf, Erişim Tarihi: Kasım, 2025
20. Valenzuela, Pedro L., et al. "Effects of physical exercise on physical function in older adults in residential care: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials." *The lancet Healthy longevity* 4.6 (2023): e247-e256.
21. Izquierdo, Mikel, et al. "Global consensus on optimal exercise recommendations for enhancing healthy longevity in older adults (ICFSR)." *The Journal of nutrition, health and aging* (2025): 100401.
22. Meredith, Samantha J., et al. "Factors that influence older adults' participation in physical activity: a systematic review of qualitative studies." *Age and ageing* 52.8 (2023): afad145.
23. Norman, Kristina, Ulrike Haß, and Matthias Pirlich. "Malnutrition in older adults—recent advances and remaining challenges." *Nutrients* 13.8 (2021): 2764.
24. Volkert, Dorothee, et al. "ESPEN practical guideline: Clinical nutrition and hydration in geriatrics." *Clinical Nutrition* 41.4 (2022): 958-989.

25. Pontzer, Herman, et al. "Daily energy expenditure through the human life course." *Science* 373.6556 (2021): 808-812.
26. Shyu, Sheau-Wen, et al. "Association of oral health with geriatric syndromes and clinical outcomes in hospitalized older adults." *The Journal of nutrition, health and aging* 28.11 (2024): 100385.
27. Kimble, Rachel, et al. "The relationships of dentition, use of dental prosthesis and oral health problems with frailty, disability and diet quality: results from population-based studies of older adults from the UK and USA." *The Journal of nutrition, health and aging* 27.8 (2023): 663-672.
28. Hilmer, Sarah N., Luigi Ferrucci, and Antonio Cherubini. "Drugs and Healthy Aging." *Drugs & Aging* 42.7 (2025): 591-598.
29. Carizio, Fabiana Angelo Marques, et al. "Pharmacotherapy assessment and adverse drug reactions in older patients admitted to intensive care." *Farmacia Hospitalaria* (2024).
30. Vitorino, Luciano Magalhães, et al. "Prevalence of polypharmacy of older people in a large Brazilian urban center and its associated factors." *International journal of environmental research and public health* 20.9 (2023): 5730.
31. Gentizon, Jenny, et al. "Medication literacy in hospitalized older adults: concept development." *HLRP: health literacy research and practice* 6.2 (2022): e70-e83.
32. Morris, Meg E., et al. "Interventions to reduce falls in hospitals: a systematic review and meta-analysis." *Age and Ageing* 51.5 (2022): afac077.

33. Guo, Yinning, et al. "Summary of best evidence for prevention and management of frailty." *Age and Ageing* 53.2 (2024): afae011.
34. Gallardo-Peralta, Lorena P., et al. "La investigación sobre soledad y redes de apoyo social en las personas mayores: una revisión sistemática en Europa." *Revista Española de salud pública* 97 (2023): e202301006
35. Duffy, Anita, Michael Connolly, and Freda Browne. "Older people's experiences of elder abuse in residential care settings: A scoping review." *Journal of Advanced Nursing* 80.6 (2024): 2214-2227. Giorgetti, Arianna, et al. "On tackling abuse of older people: The forensic challenges in fatal cases investigation." *Legal Medicine* 67 (2024): 102398.
36. Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Türkiye Yaşlı Sağlığı Raporu,
<https://files.tuseb.gov.tr/tuhke/files/yayinlar/2024-11-29-08-18-49.pdf>, Erişim Tarihi: Kasım, 2025
37. Dong, Qian, et al. "Effectiveness of digital health literacy interventions in older adults: single-arm meta-analysis." *Journal of Medical Internet Research* 25 (2023): e48166.
38. Shi, Zhen, et al. "Factors influencing digital health literacy among older adults: A scoping review." *Frontiers in public health* 12 (2024): 1447747.
39. Ala-Mutka, Kirsti, Yves Punie, and Christine Redecker. "Digital competence for lifelong learning." *Institute for Prospective Technological Studies (IPTS), European Commission, Joint Research Centre. Technical Note: JRC 48708* (2008): 271-282.

40. Liao, Hui, et al. "Associations between social support and poverty among older adults." *BMC geriatrics* 23.1 (2023): 384
41. De Luca, Vincenzo, et al. "'One Health' approach for health innovation and active aging in Campania (Italy)." *Frontiers in Public Health* 9 (2021): 658959.
42. de Oliveira Teixeira, Laíze Marina, et al. "Associations between retirement, social security policies and the health of older people: a systematic review." *BMC Public Health* 24.1 (2024): 2473.
43. Dogra, Shilpa, et al. "Active aging and public health: evidence, implications, and opportunities." *Annual review of public health* 43.1 (2022): 439-459.
44. Gianfredi, Vincenza, et al. "Aging, longevity, and healthy aging: the public health approach." *Aging Clinical and Experimental Research* 37.1 (2025): 1-12.
45. Bodhisane, Somdeth, and Sathirakorn Pongpanich. "Laos' Social Health Insurance (SHI) program's impact on older people's accessibility and financial security against catastrophic health expense." *BMC Health Services Research* 23.1 (2023): 1317.

YAŞLI DOSTU ŞEHİRLER

Burcu Ecem UĞUZ¹

Gülçin YAPICI²

1. GİRİŞ

Nüfusun giderek yaşlanması ve kentleşmenin artması, 21. yüzyılın en önemli sosyal dönüşümlerinden ikisini oluşturmaktadır. Bu süreçte şehirler, hem insanların daha uzun ve sağlıklı yaşamlarını sağlamada hem de daha adil ve sürdürülebilir toplumlar oluşturmada önemli bir role sahiptir.¹ Fiziksel ve sosyal ortamlar bireylerin sağlığını doğrudan etkileyebileceği gibi, bu ortamların sunduğu fırsatlar ya da meydana getirdiği engeller sağlık davranışlarını ve bireylerin karar verme süreçlerini etkileyebilir.² Güvenli ve erişilebilir kamu binaları ve ulaşım olanakları gibi destekleyici bir çevrenin oluşturulması, insanların kapasitelerinde yıllar içinde oluşan azalmalara rağmen faaliyetlerini sürdürebilmelerini sağlar.² Küreselleşme, teknolojik gelişmeler, kentleşme, göç ve değişen toplumsal cinsiyet normları, yaşlı bireylerin yaşamlarını doğrudan ve dolaylı olarak etkilemektedir. Bu mevcut ve öngörülen eğilimler değerlendirilmeli ve halk sağlığı müdahaleleri göz önüne alınarak uygun politikalar buna göre şekillendirilmelidir.²

Dünyadaki hemen her ülkede, hem yaşlı nüfusun sayısı hem de toplam nüfus içindeki oranı artmaktadır.² 2030 yılına

¹ Uzman Doktor, İdil İlçe Sağlık Müdürlüğü, Şırnak, ORCID: 0000-0002-1356-541X

² Profesör Doktor, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Mersin, ORCID: 0000-0002-8276-7701.

gelindiğinde, dünyadaki her altı kişiden birinin 60 yaş ve üzerinde olacağı beklenmektedir.² Ülkemizde de benzer bir demografik değişim söz konusu olup, 65 yaş ve üzeri nüfusun toplam nüfus içindeki oranı 2019’da %9,1’den 2024’te %10,6’ya yükselmiştir.³ Nüfus projeksiyonlarına göre yaşlı nüfus oranının 2030 yılında %13,5, 2060 yılında %27,0 ve 2100 yılında %33,6 olacağı öngörülmektedir.³

Öte yandan ülkemizde 2024 yılı itibari ile il ve ilçe merkezlerinde yaşayanların oranı %93.4’e yükselmiş, belde ve köyde yaşayanların oranı ise %6.6’ya gerilemiştir.⁴ Bu demografik değişim şehirlerin yaşlı bireylerin ihtiyaçları da göz önünde bulundurularak yeniden tasarlanması gerektiğini göstermektedir. Çünkü yaşlı nüfusun artmasıyla yaşlı bireylere özel ihtiyaçları da ortaya çıkmakta ve özellikle fiziksel ve sosyal çevreye ait gereksinimlere yönelik düzenlemelerin yapılması sağlanarak yaşam boyu sağlık ve sağlıklı yaşlanma sağlanmalıdır.⁵ Orta ve düşük gelirli ülkeler, gelişmiş ülkelere kıyasla daha düşük ulusal gelir, altyapı ve refah düzeyine sahip olmalarına rağmen çok daha hızlı yaşlanmakta ve kentleşmektedir. Bu nedenle, yaşlı dostu çevrelerin oluşturulması için gecikmeden müdahale programlarının geliştirilmesi ve uygulamaya geçirilmesi gerekmektedir.⁶

2. KURAMSAL VE KAVRAMSAL ÇERÇEVE

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), sağlıklı yaşlanma kavramını ileri yaşlarda da kişilerin işlevsel yeteneklerini geliştirme ve sürdürme süreci olarak tanımlar.⁷ Bu tanımlama ile sadece hastalıkların bulunmaması değil aynı zamanda bireylerin değer verdikleri aktiviteleri yapabilmelerine olanak tanıyan bir kapasite geliştirilmesi amaçlanır. DSÖ 2002 yılında yayımladığı “Aktif Yaşlanma: Politika Çerçevesi” isimli belgede ise sağlıklı yaşlanma kavramı yerine aktif yaşlanmayı kullanmıştır. Buna

göre aktif yaşlanma, insanların yaşlanma sürecinde sağlık, katılım ve güvenlik konularında fırsatlardan en iyi şekilde yararlanabilmesi olarak tanımlanmıştır. Bu tanımdaki “aktif” kavramı sadece fiziksel olarak aktif olmayı değil, sosyal, ekonomik, kültürel, manevi ve sivil alanlara katılımı da ifade eder. Bu kavram ile DSÖ sağlıklı yaşlanma kavramından daha kapsayıcı bir mesaj oluşturmuş ve bireylerin yaşlılığını etkileyen sağlık hizmeti dışındaki faktörlerin de göz önüne alınması gerektiğini belirtmiştir.⁸ Bireylerin sağlıklı seçimler yapabilmesi için de destekleyici fiziksel ve sosyal ortamların varlığına ihtiyaç vardır.⁸

DSÖ, yaşlı bireylerin yaşadıkları ortamların iyileştirilmesi amacıyla 2007 yılında 33 farklı şehirden yaşlılar, bakım verenler ve hizmet sağlayıcıları ile yapılan görüşmeler neticesinde “Küresel Yaşlı Dostu Şehirler” isimli rehberi yayınlamıştır. Bu rehberde; dış mekanlar ve binalar, ulaşım, barınma, sosyal katılım, saygı, sivil katılım ve istihdam, iletişim ve bilgi, toplumsal destek ve sağlık hizmetleri olmak üzere sekiz temel alan bulunmaktadır.⁹ Rehber, şehirlerin yaşlı bireylerin gereksinimlerine duyarlı bir şekilde planlanması ve dönüştürülmesini teşvik etmeyi amaçlamaktadır.

DSÖ’nün yaşlı dostu şehirler yaklaşımını güçlendirmek amacıyla, 2010 yılında şehirlerin yaşlı dostu projeler geliştirip, izleyebileceği ve karşılaştırabileceği bir platform olan “Yaşlı Dostu Şehirler ve Topluluklar Küresel Ağı” kurulmuştur.¹⁰ Yaşlı dostu ortamlar; fiziksel ve sosyal engellerden arındırılmış, bireylerin yaşamları boyunca içsel kapasitesini artırıp, sürdürmesine katkıda bulunan çevrelerdir.¹⁰ Bu ortamlar, aktif yaşlanmayı teşvik eden, bireylerin daha yüksek düzeyde işlev göstermesini olanaklı kılan ortamlardır.¹⁰

Birleşmiş Milletler (BM) Genel Kurulu, 2021-2030 yıllarını “BM Sağlıklı Yaşlanma On Yılı” ilan etmiş ve DSÖ’ye

uygulama liderliğini vermiştir. Bu girişim, daha uzun ve sağlıklı yaşamı gerçekleştirebilmek için 10 yıl boyunca hükümetler, sivil toplum kuruluşları, uluslararası kuruluşlar, akademisyenler, medya ve özel sektörün birlikte çalıştığı küresel bir işbirliğini amaçlamaktadır.²

Program dört temel alanda sağlık eşitsizliklerini azaltmayı, yaşlıların, ailelerinin ve toplumlarının sağlıklı yaşamaları için desteklemeyi amaçlamaktadır. Bu dört temel eylem; yaşlılık ve yaşlı ayrımcılığına karşı tutum ve davranışları değiştirmek, yaşlı bireyleri yeteneklerini geliştirecek şekilde güçlendirmek, yaşlılara duyarlı, kişi merkezli entegre bakım ve birinci basamak sağlık hizmetlerini sunmak ve ihtiyacı olan yaşlıların kaliteli uzun süreli bakıma erişimini sağlamaktır.² DSÖ, bu on yıl süresince, hem ulusal hem de yerel düzeylerde üye devletlerle birlikte yaşlı dostu şehirler ve topluluklar geliştirmek için çalışmaktadır.

DSÖ tarafından 2023 yılında “Yaşlı Dostu Şehirler ve Topluluklar için Ulusal Programlar” isimli kılavuzu hazırlayarak küresel nüfus yaşlanmasının ve kentleşmenin artışına yönelik ulusal düzeyde yaşlı dostu politikalar geliştirilmesini amaçlamaktadır. Bu çerçevede altı temel unsur belirlenmiştir. Bunlar; ortaklıklar, liderlik, kaynaklar, kapasite geliştirme, bilgi/araştırma/yenilik ve izleme/değerlendirmedir. Bu unsurlar neticesinde geliştirilen programlar ile yaşlı bireylerin bağımsızlık, onur ve refahını sağlayan ortamlar oluşturulması hedeflenmektedir.¹¹

Ülkemizde DSÖ’nün Yaşlı Dostu Şehirler ve Topluluklar Küresel Ağ’ına katılan belediyeler; İzmir ve Mersin Büyükşehir Belediyeleri, Bornova, Seyhan, Beşiktaş, Kadıköy ve Muratpaşa Belediyeleridir.¹² Ülkemizde yaşlı dostu şehirlerin temel bileşenlerinden biri olan güvenli ve sağlıklı çevrenin oluşturulmasına yönelik hedefler Sağlık Bakanlığı tarafından

hazırlanan “Türkiye Sağlıklı Yaşlanma Eylem Planı ve Uygulama Programı 2021-2026” içerisinde belirlenmiştir.⁵ Bu program ile yaşam boyu sağlığın sürdürülmesi amacı ile yaşlı bireyin aktif ve bağımsız yaşamı teşvik edilmektedir.⁵ Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı tarafından hazırlanan “Yaşlı Hakları Ulusal Eylem Planı 2023-2025” ise artan yaşlı nüfusa yanıt olarak aktif ve sağlıklı yaşlanmayı desteklemeyi, yaşlı bireylerin toplumsal hayata katılımını artırmayı ve her yaşa uygun erişilebilir ortamlar oluşturmayı amaçlamaktadır. Ayrıca, yaşlı haklarını güvence altına alabilmek için yaş ayrımcılığını önlemeyi ve yaşlı bireylerin afet ve acil durumlarda korunması için yapılması gerekenleri belirlemektedir.¹³

Yaşlı dostu çevrelerin oluşturulması sürecinde merkezi ve yerel yönetimler ve ilgili tüm sektörler işbirliği içinde çalışmalı, yaşlı bireyleri de karar verme sürecine aktif olarak dahil ederek kapsayıcı olmalıdır.⁶ Yaşlı dostu şehirler ve topluluklar, yaşlıların kapasite ve kaynaklarını tanımalı, yaşlanmaya bağlı ihtiyaçlara ve tercihlere yanıt vermeli, eşitsizlikleri azaltmalı, en savunmasız olanları korumalı ve yaşlıların toplum yaşamının tüm alanlarına katılımını ve katkısını teşvik etmelidir.¹⁰ Yaşlı dostu ortamlar yaratmak ulaşım, sağlık, sosyal hizmetler, bakım hizmetleri, iletişim gibi birçok sektörün birlikte çalışmasını gerektirir.¹⁰

Yaşlı dostu bir şehir veya topluluk, sağlığı teşvik eder ve tüm yaş ve kapasiteleri kapsayan çeşitlilik, kapsayıcılık ve uyum için tasarlanmıştır. Yaşlı dostu şehir veya topluluklar, erişilebilir ve güvenli yol ve ulaşım altyapısı, binalara ve evlere engelsiz erişim, halka açık oturma alanları ve sihi tesisler gibi olanaklara sahip olabilir. Ayrıca insanların aktif kalmasını ve yaşadıkları toplumun ekonomik, sosyal ve kültürel yaşamına katkıda bulunmasını sağlar. Yaşlı dostu bir şehir, nesiller arasında dayanışmayı teşvik ederek her yaştan sakin arasında sosyal ilişkileri kolaylaştırır. Kişiselleştirilmiş ve kişiye özel çalışmalar

yoluyla sosyal izolasyon, düşme veya şiddet riski altındaki yaşlılara ulaşma mekanizmalarına da sahiptir.¹

3. DIŞ MEKANLAR VE BİNALAR

Yaş dostu ve erişilebilir ortamlar, yaşlı bireyler dahil tüm toplumun aktif ve bağımsız bir yaşam sürdürmesine olanak sağlayan güvenli bir çevreyi belirtmektedir. Bu ortamların oluşturulması; yaşam kalitesinin artırılması, sağlığın korunması, toplumsal katılımın desteklenmesi ve güvenliğe yönelik tedbirlerin alınması için hizmetler ve ürünlerin erişilebilir olması ile mümkündür.¹³

Fiziksel çevrenin niteliği yaşlı bireylerin günlük yaşam aktivitelerini doğrudan etkilemektedir. Temiz çevre, dinlenme alanlarının yeterli sayıda bulunması, yaşlı dostu geniş kaldırımların olması ve güvenli, yeterli süre veren yaya geçitleri olması önemlidir.⁹ Bunlara ek olarak yürüyüş için güvenli ve aydınlatılmış sokaklar ve erişilebilir tuvaletler bulunması yaşlı bireylerin dış mekanları kullanmasını kolaylaştırmaktadır.⁸

Yapı ve binaların, evrensel tasarım ilkelerine uygun bir şekilde güvenlik standartlarına göre inşa edilmesi, mevzuat ve düzenlemeler ile kamu binalarında kaymaz yüzeylerin kullanımının zorunlu hale getirilmesi önerilmektedir.¹⁴

Ülkemizde yaş dostu çevrelerin oluşturulması için çeşitli politika girişimleri bulunmaktadır. Kentsel dönüşüm projeleri kapsamında yaşlı dostu şehir bakış açısının gözetilmesine ilişkin farkındalık çalışmaları yürütülmektedir.¹³ Açık alanlara yönelik erişilebilirlik kılavuzu oluşturulması ve bu kılavuzunun ülke genelinde kullanımının yaygınlaştırılması hedeflenmektedir. Yerel yönetimler arasında erişilebilir ve yaş dostu çevre düzenlemeleri kapsamında iyi uygulamalar ve deneyimlerin paylaşılacağı toplantılar düzenlenmesi hedeflenmektedir.¹³

Ülkemizde ilk uygulamalardan biri 2015 yılında İzmir’de bir devlet hastanesinin yaşlı dostu hastane kriterleri doğrultusunda yeniden organize edilerek hizmet vermesi olmuştur.¹⁵

Gelişmekte olan ülkelerde, gecekondu ve barakalar gibi güvenli olmayan ve birçok fiziksel engel barındıran çevrelerde yaşayan yaşlı bireylerin dışarı çıkma olasılığı azalmakta ve sosyal izolasyon, depresyon, hareket kısıtlılığı riskleri artmaktadır. Bu durum kötü sağlık sonuçları açısından önemli bir tehdit oluşturmaktadır.⁸

Ülkemizde yaşlı nüfusta fiziksel aktivite yetersizliği ve buna bağlı obezite oranlarında da artış görülmektedir. 2012 yılında 65 ve üzeri yaştaki nüfusta obezite oranı %25,0 iken bu oran 2022 yılında %28,4’e yükselmiştir.¹⁶ Bu nedenle yaşlı bireyler için güvenli yürüyüş alanları ve parklar gibi fiziksel aktivite fırsatlarının sağlanarak düzenli fiziksel aktivite yapmaları teşvik edilmelidir.⁸

İstanbul’un seçilmiş bazı bölgelerininin yaşlı dostu olma durumunu değerlendiren bir çalışmada şehir merkezinden uzaklaştıkça yaş dostu olma durumunun azaldığı saptanmıştır.¹⁷ Ancak Kadıköy, Beşiktaş gibi merkezi semtlerde bile kamusal alanlar ve yeşil alanlar konularında eksiklikler saptanmıştır.¹⁷ Hong Kong’ta 2247 kişide yapılan bir çalışmada ise yaş dostu yapılandırılmış dış mekanlar ile yaşlı bireylerin zihinsel sağlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.¹⁸

4. ULAŞIM

Yaşlı dostu şehirlerin oluşturulmasında yaşlı bireylerin güvenli, uygun fiyatlı, erişilebilir ve sürdürülebilir ulaşım sistemlerine erişiminin sağlanması gerekmektedir.¹³ Özellikle hareket sorunları olan yaşlı bireylerin aile ve toplum yaşamına katılımı için toplu taşıma hizmetleri önemlidir.⁸ Erişilebilir,

ücretsiz şehir içi transfer hizmetlerinin olması yaşlı bireylerin toplumsal yaşama katılımını sağlayacaktır. Yaşlı bireyler için akıllı ulaşım sistemlerinin geliştirilmesine yönelik ihtiyaç analizi yapılarak erişilebilir taksi uygulamaları hedeflenmelidir.¹³ Toplu taşıma araçlarının yaşlı dostu araçlar olarak tasarımlarının yapılması da önemlidir.⁹ Ayrıca ulaşım hizmetlerinde görevli personele yaşlı bireylere yönelik tutum ve davranışlarında duyarlı olması konusunda iletişim eğitimleri verilmelidir. Ulaşım sistemlerinin dijitalleşmesi ile dijital okuryazarlığı sınırlı olan yaşlı bireyler için biletleme, bilgilendirme gibi hizmetlere erişimi sağlayan çözümler geliştirilmesine yönelik çalışmalar da yapılmalıdır.¹³

Yaşlı bireylerin sağlık hizmetlerine erişimi de ulaşımın niteliğinden etkilenmektedir.⁵ Yaşlılara sağlık hizmeti sunan merkezlerin ulaşılabilir olması hem düzenli kontrolleri hem de kronik hastalıklarının takibi açısından önemlidir.

Yaya güvenliği yaşlı dostu şehirler ulaşım politikalarının bir diğer önemli boyutudur. Yaşlı yayaların trafikte korunması için yürüme alanlarının daha güvenli hale getirilmesi, karşıdan karşıya geçmeleri için daha fazla zaman tanıyan trafik ışıklarının uygulanması yaralanmaların önlenmesi için gereklidir.⁸

Toplu taşıma haricinde yaşlı bireylerin yürüyüş yapması ve bisiklet gibi günlük hayata entegre edilebilen aktiviteleri yapmalarının teşvik edilmesi ve bunun için uygun çevrenin oluşturulması önemlidir. Yaşlıların günlük yaşamın bir parçası olarak fiziksel aktivite yapmaya devam etmelerini sağlayan yürünebilir, erişilebilir kamusal alanlar oluşturulması, düşmeleri azaltabilir ve bireylerin diğer sağlık göstergelerini iyileştirebilir.¹⁴

Uluslararası uygulamalara bakıldığında Kanada'da yaşlı yayaların güvenliği için yaya geçitleri, kaldırımlar ve kavşaklar konusunda belediye tarafından eğitimler düzenlenerek yaşlı

bireylerin bu konuda farkındalığı artırılmış, yaya yaralanmaları ve ölümlerin önlenmesi amaçlanmıştır.¹⁹

Bangladeş'te yapılan bir çalışma yaşlı bireylerin toplu taşıma araçlarına erişimlerdeki engellerin bu kişilerin sağlık hizmetine ve sosyal bağlarına erişimini azalttığını göstermiştir.²⁰

5. KONUT

Yaşlı bireylerin yaşadıkları konutların özelliği sağlık, güvenlik ve sosyal yaşamları açısından büyük önem taşır. Konutun konumunun, özellikle aile üyelerine, sağlık hizmetlerine ve ulaşım araçlarına yakınlığı, yaşlı bireyler için olumlu bir sosyal etkileşim imkânı oluşturabilir. Güvenli, yeterli mahalleler hem genç hem de yaşlı nüfusun refahı için gereklidir.⁸

Yaşlı dostu şehirler oluşturulurken engelli yaşlılar için engelsiz konut seçenekleri geliştirilmelidir.⁸ Buna ek olarak halka açık alanlarda ve işyerlerinde erişilebilir tuvaletlerin bulunması sağlanmalı ve yaşlı bireylerin günlük hayata dahil olmaları kolaylaştırılmalıdır.⁸ Özellikle yaşlı bireylerin çoğu kendi evinde ya da evinin yakın çevresinde düşmektedir. Bu sebeple evdeki temel risklere ek olarak konut etrafındaki kamusal alanlar da düzenlenmelidir.¹⁴

Konut içi çevre yaşlı bireylerin düşme riskini belirleyen en önemli faktörlerden biridir ve evlerdeki düşmelerin çoğu önlenemez niteliktedir.⁸ Ev içi düşme riskini artıran kötü aydınlatma, kaygan veya düzensiz yürüme yüzeyleri ve destekleyici tırabzan eksikliği gibi tehlikeler giderilmeli veya ortadan kaldırılmalıdır.^{8,14}

Yaşlı sağlığında düşmeler önemli bir halk sağlığı sorunudur ve dünya genelinde her yıl yaklaşık 684.000 kişinin düşme nedeniyle öldüğü tahmin edilmektedir. En yüksek ölüm oranı ise 60 yaş üstü kişilerde görülmektedir.^{14,16} Bu nedenle

düşmelerin önlenmesine yönelik çevresel düzenlemeler yapılması Sürdürülebilir Kalkınma Hedeflerinin 11. Maddesi olan “Şehirleri ve yerleşim bölgelerini kapsayıcı, güvenli, dayanıklı ve sürdürülebilir kılmak” ilkesi ile de uyumludur.¹⁴

Konutların yaşlı dostu olmasında uygun fiyatlı olması, yaşlı bireylerin değişen ihtiyaçlarına cevap verebilmesi ve sağlık hizmetlerine yakın konumu önemlidir.⁹ Bu kapsamda birçok ülke yaşlı dostu konut geliştirme programları uygulamaktadır. Örneğin Çin’de konutların yaşlı dostu olmasını sağlamak için geliştirilen “Jockey Club Yaşlı Dostu Şehir Projesi” ile yardım vakıflarından sağlanan desteklerle 300 konut yaşlı dostu hale getirilmiş ve yaşlı bireylerin yaşam ortamlarını iyileştirmek amaçlanmıştır.²¹

İran’da 374 katılımcı ile yapılmış olan bir çalışmada yaşlı bireylerin yerinde yaşlanmayı tercih ettiklerini belirtirken, katılımcıların %49’u en önemli önceliğin sağlık merkezlerine yakınlık olduğunu belirtmiştir ve yaşlı bireylerin %84’ü yaşlı dostu konuta erişiminin önündeki en önemli engelin maliyet olduğunu belirtmiştir.²²

6. SOSYAL KATILIM

İleri yaşla birlikte fiziksel kapasite ve fonksiyonel düzeyin azalması, yaşam kalitesinin düşmesi ve bağımlılığın artması yaşlı bireylerde hastalık ve ölüm oranlarının artmasına yol açmaktadır. Bunun neticesinde ülkelerin sağlık harcamaları artmakta, yaşlı bireylerin üretkenliği azalmakta ve yaşlılara bakım verecek daha fazla insan gücüne ihtiyaç olmaktadır.⁵

Yaşlı dostu toplulukların teşvik edilmesi, yaşlılar arasında sosyal izolasyon ve yalnızlığı azaltmaya yönelik temel stratejilerden biri olarak belirtilmiştir.²³ Bu yaklaşım yerel yönetimlerin paydaşları ile iş birliği içinde çalışarak farkındalık oluşturulması ve sosyal izolasyonla mücadeleyi bütüncül olarak

ele almalarına yardımcı olabilir.²³ Ayrıca işgücü piyasasında esneklik sağlayan politikalar, yaşlı bireylerin nasıl ve ne zaman emekli olacaklarına dair daha fazla seçenek sunulması, çalışma hayatından emekliliğe geçişi kolaylaştırabilir ve kuşaklar arası dayanışmayı teşvik edebilir.²³

Uygun ücretli ulaşım politikaları da sosyal katılımı artırmada önemlidir. Yapılan bir çalışmada 60 yaş ve üzeri kişilere ücretsiz otobüs seyahati uygulamasının yalnızlığı ve depresif semptomları azalttığını göstermiştir.²³ Sosyal ve kültürel faaliyetlere yaşlı bireylerin de katılımını artırmak için faaliyetlerin erişilebilir olması, uygun fiyatlı olması ve farklı kültür ve kuşakları da kapsayacak şekilde planlanması önemlidir.⁹

Yaşlı dostu şehirler, sadece fiziksel çevre düzenlemeleri ile değil, aynı zamanda sosyal katılımı da destekleyecek bir çevre sunmalıdır. Bu kapsamda, şehirdeki sosyal, kültürel ve sportif alanlara katılımın artırılması hedeflenmelidir. Erişilebilir kütüphane ve müze uygulamalarının yaygınlaştırılması, yaş dostu turizmin desteklenmesi gereklidir.¹³

Buna ek olarak yaşlı bireylerin spor ve fiziksel aktivite yapabileceği parkların sayısı arttırılmalı, toplum temelli egzersiz programları geliştirilmeli ve yaşlı bireylerin de bu fiziksel aktivitelere katılımı teşvik edilmelidir.¹³ Fiziksel aktivite düşmeleri önlemede en etkili müdahalelerdendir¹⁴ Dengeyi güvenli bir şekilde zorlayan ve alt ekstremite fonksiyonel gücünü artıran egzersizler, düşme oranını ve düşen kişi sayısını azaltmada en etkili fiziksel aktivite müdahalesidir.¹⁴ Dolayısıyla yaşlı dostu şehirlerde fiziksel aktivitelere katılım hem bireyleri sosyal açıdan geliştirir hem de kapasitelerini artırarak düşmelerin de önüne geçer.

Uluslararası alanda sosyal katılımı güçlendirmeye yönelik başarılı projeler bulunmaktadır. Bunlardan bir tanesi Avusturya,

Almanya, İtalya, Litvanya ve Hollanda'dan kurumların 2016-2018 yılları arasında yürüttüğü bir Erasmus+ projesi olup, yaşlı bireylerin kent planlaması ve hizmet tasarımı aktif katılımını artırmayı amaçlamıştır. Proje kapsamında yaşlı bireyler, uygun olmayan çevresel düzenlemeleri belirlemiş, kamusal alanların yeniden tasarlanmasına katkı sağlamış ve yaşlı dostu ilkelere ilişkin fikirlerini yerel yönetimlerle paylaşarak aktif bir rol üstlenmiştir. Bu proje, şehirlerde yaşlı bireyler açısından olumlu çevresel iyileştirmelerin yapılması ile sonuçlanmıştır.²⁴

Birleşik Krallık Sunderland bölgesinde ise 2010 yılından bu yana yürüyüş liderleri eşliğinde 50 yaş üstü bireyler için her yaş ve kondisyon seviyesine uygun sağlık yürüyüşleri düzenlenmektedir. Ek olarak sosyal buluşmalar da düzenlenerek bireylerin açık havada vakit geçirmesi ve yeni insanlarla tanışarak sosyalleşmesi sağlanmaktadır.²⁵

7. SAYGI VE SOSYAL İÇERME

Yaşlı bireyler çoğu zaman kırılğan, bağımlı veya topluma yük oldukları yönünde yanlış algılarla karşılaşmaktadırlar. Bu yanlış algılar ayrımcılığa yol açmakta ve yaşlı bireylerin sağlıklı yaşlanma olanaklarını sınırlamaktadır. Bu sebeple halk sağlığı uzmanlarının ve toplumun genelinin yaşlı ayrımcılığı ile mücadele etmesi, bu konuda politikalar geliştirilmesi, saygı ve sosyal içerme kültürünü güçlendirmesi önemlidir.² Yaşlı ayrımcılığı ile mücadele etmek ve nesiller arası etkileşimi teşvik etmek önemlidir.⁹

Yaş ayrımcılığı yaşlı bireylerde sosyal dışlanma haricinde yaşlı istismarı açısından da önemli bir risk faktörüdür. Küresel düzeyde yaşlı istismarı ile mücadelede toplulukların, yaşlı insanların yeteneklerini ön plana çıkararak onları hayat boyu aktif bir birey olarak benimsemelidir.²⁶ Dünya genelinde popülasyonlar giderek yaşlanmakta ve beklenen yaşam süreleri

uzamakta olduğundan yaşlı istismarı vakalarının giderek artacağı ön görülmektedir⁴ Yaşlılara yönelik istismar dünya genelinde yaygındır ve toplumda 60 yaş ve üzeri her altı kişiden biri her yıl bir tür istismara maruz kalmaktadır.²⁷ Yaşlı istismarı güven gerektiren bir ilişkide yaşlı bireylere zarar veren veya bu bireylerde sıkıntıya yol açan tek veya tekrarlayan eylem/eylemler olabildiği gibi, yapılması gereken bir davranışın yapılmaması olarak tanımlanmaktadır. İnsan haklarına aykırı olan bu şiddet olayının fiziksel, cinsel, psikolojik, duygusal, finansal/maddi istismar ile ihmal/ terk edilme, ciddi güven ve itibar kaybı olmak üzere çok sayıda alt tipi mevcuttur.⁸

Yaşlılara yönelik istismar, erken ölüm, fiziksel yaralanmalar, depresyon, intihar bilişsel gerileme ve yoksulluk gibi ciddi sonuçlar doğurabilir.²⁸ Bu nedenle birçok ülkede yaşlı istismarını önlemeye yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri, Avustralya, İngiltere, Yeni Zelanda ve Kanada’da yaşlı istismarını telefonla bildirmek için ücretsiz “yaşlı istismar hattı” bulunmaktadır. Burayı arayanlar o eyaletteki “yaşlı koruma hizmetleri” birimine yönlendirilmektedir. Bu birimler yaşlının evini ziyaret ederek yaşlının istismara uğrayıp uğramadığına dair rapor hazırlamaktadır. Eğer istismar varsa yaşlının yer değişikliği yapılmakta ve istismarı yapan kişi hakkında cezai işlem başlatılmaktadır.⁴

Sosyal izolasyon ve yalnızlık yaşlı bireylerin sağlıklı yaşlanmasını tehdit eden faktörlerdir. Öncelikle yüksek gelirli ülkelerdeki yaşlıları etkilediği algısının aksine, dünya genelinde tüm yaş gruplarının sağlık ve refahını etkilemektedir. Her dört yaşlıdan biri sosyal izolasyon yaşamaktadır ve oranlar tüm bölgelerde genel olarak benzerdir.²⁷ DSÖ’ye göre güçlü sosyal bağları olmayan bireylerde felç, demans, depresyon, anksiyete, intihar ve pek çok kronik hastalık riski artmaktadır.²³ Sosyal bağlantı eksikliğinin, bağımlılık yapıcı madde kullanımı, fiziksel hareketsizlik ve obezite kadar hatta bazı durumlarda daha yüksek

erken ölüm riski taşıdığı belirtilmektedir. Sosyal izolasyonun fiziksel ve ruhsal sağlık üzerinde ciddi etkileri vardır. Çalışmalar, bunun anksiyete ve depresyonla bağlantılı olduğunu ve kardiyovasküler hastalık riskini %30 oranında artırabileceğini göstermektedir.²⁷

DSÖ, yalnızlığın acil bir sağlık tehdidi olarak ele alınması, sosyal bağlantının öncelikli olarak teşvik edilmesi ve tüm gelir gruplarındaki ülkelerde çözümlerin yaygınlaştırılmasının hızlandırılması amacıyla “Sosyal Bağlantı Komisyonu” kurulduğunu duyurmuştur.²⁷ Ayrıca yaklaşık 14.000 bilimsel çalışmanın titizlikle incelenmesi ile belirlenen 89 etkili müdahale, yaşlı bireylere hizmet sağlayanlarda yaşlı istismarı farkındalığının artırılması, yaşlı istismarının tespiti ve raporlanması, mağdurların ruh sağlığı semptomlarının azaltılması ve istismarın önlenmesine yönelik stratejiler sunmaktadır.²⁸

Ülkemizde yaşlıların sosyal içerilmesi bakımından önemli zorluklar bulunmaktadır. 1 milyon 669 bin 270 hanede yaşlı bireyler tek başına yaşamaktadır.¹⁶ Bu durum yaşlı bireylerde sosyal izolasyon ve kırılganlık riskini artırmaktadır.

Kuşaklar arası anlayış ve aktiviteyi teşvik etmek için İngiltere’nin Wight Adasında “Yaşlı Dostu Ada Programı” uygulanmaktadır. Genç ve yaşlı topluluklar bir araya getirilerek toplantılar, konuşmalar düzenlenmekte ve birbirlerini daha iyi anlamaları, birbirlerinden neler öğrenebilecekleri ve birbirlerini nasıl destekleyecekleri üzerine çalışmalar yapılmaktadır.²⁹

Ülkemizde de yaşlı bireylerde sosyal katılımı artırmak için benzer uygulamalar vardır. Beşiktaş Belediyesi yaşlılara yönelik sosyal merkezlerde yaşlı bireylerin kendilerini daha iyi tanımalarını ve sorunlarıyla etkili bir şekilde başa çıkabilmelerini sağlayan bireysel ve grup psikolojik danışma merkezleri ve konser, gezi, piknik gibi aktiviteleri yaşlı bireylerin hizmetine sunmaktadır.³⁰

Mersin Büyükşehir Belediyesi ise “Aktif Yaşlanma Evi” projesi ile kişisel gelişim, sağlıklı yaşam, bilişsel becerilerin geliştirilmesi gibi eğitimler düzenlemekte, diş taraması, tansiyon ölçümü gibi sağlık hizmetleri sunmakta ve müzik kursu, drama kursu, satranç kursu, Türk Halk Müziği koro çalışmaları, okuma günleri, gezi etkinlikleri, tekne turu, film gösterimi ve piknik gibi organizasyonlar düzenlenmektedir.³¹

8. SİVİL KATILIM VE İSTİHDAM

Yaşlı bireylerin ücretli ve gönüllü çalışmalar yoluyla topluma katkıda bulunma isteği sosyal katılım ve yaşam doyumu açısından önem taşır. Bu kapsamda esnek çalışma seçenekleri, zorunlu emekliliğin kaldırılması ve gönüllü faaliyetlere destek sağlanması önerilir.⁹ Yaşam sürelerinin de uzamasıyla yaşlı bağımlılık oranı, 2018 yılında %12,9 iken bu oran 2023 yılında %15,0'a yükselmiştir.¹⁶

Sivil katılımın güçlendirilmesi için yaşlı bireylerin çalışma hayatına ve toplumsal üretime dahil edilmesi çok önemlidir. Çin'in Wan Chai Bölgesinde orta yaşlı ve ileri yaştaki iş arayanlar için istihdam bilgi ve becerilerini geliştirmeyi ve istihdam fırsatları yaratmayı amaçlayan Yaşlı Vatandaşlar için Yeni İstihdam Yolculuğu programı düzenlenerek yaşlı dostu istihdam uygulamaları teşvik edilmiştir.³² İngiltere'nin Wight Adası'nda ise Yaşlı Dostu Mentörlük Programı ile yaşlı bireylerin yeni deneyimler, beceriler ve bilgiler edinmesi amaçlanmış, kuşaklar arası iletişim desteklenmiştir.³³ Bu uygulamalar hem yaşlı bireylerin toplumsal üretkenliğini artırmakta hem de sosyal katılım, kuşaklar arası dayanışma ile aktif yaşlanmayı sağlamaktadır.

Fallahi ve arkadaşlarının yaptığı bir sistematik derlemeye İran'dan 34 çalışma dahil edilmiş ve incelenen göstergeler arasında açık alanlar ve kamu binaları en iyi durumda olmasına

karşın şehirlerin yaş dostu standartları karşılamakta başarısız olduğu, yaşlılara saygı, sivil katılım ve istihdam göstergelerinin ise en düşük olduğu saptanmıştır.³⁴

9. İLETİŞİM VE BİLGİ

Yaşlı bireylerin yaşamlarını başkalarına bağımlı olmadan ve güvenli bir şekilde sürdürebilmeleri için bilgiye ulaşabilmeleri önemlidir. Bu nedenle bilgiye zamanında erişim sağlayabilmeleri, pratik bilgiye ulaşabilmeleri ve yaşlı dostu iletişim formatlarının kullanılması yaşlı bireyler için hayati öneme sahiptir. Büyük yazı tipi, açık ve sade anlatım gibi yaşlı dostu formatta, bilginin yüz yüze veya sesli biçimde anlatılması tercih edilen yöntemdir.⁹

İletişim ve bilgilenme, yaşlı dostu kent modelinin önemli bir ilkesidir. Bu ilke kapsamında DSÖ; yazılı ve görsel medya aracılığıyla güvenli ve düzenli bilgi sağlanmasını, yaşlı bireylerin güvenilir ortamlarda sözel iletişimlerinin desteklenmesini, yazılı ve görsel medyadaki yazı boyutlarının okunabilir, ana fikirlerinin net ve anlaşılır hazırlanmasını, basit ve sade bir dil kullanılmasını önermektedir. Ayrıca otomatik iletişim ve donanım sistemlerinde yaşlı kullanıcıların gerçek bireylerle görüşmelerinin ve geri aranmalarının sağlanmasının önemini vurgulamaktadır. Hizmet veren makine ve cihazların iyi aydınlatılması ve yaşlı bireylerin de erişebileceği yükseklikte olması da önemli bir konudur.¹⁰

Ülkemizde yaşlı bireylerin bilgiye erişim ve öğrenme süreçleri açısından önemli bir uygulama da üçüncü yaş üniversiteridir. Yaşlı nüfusun artmasıyla aktif ve sağlıklı yaşlanma ihtiyacına yanıt olarak ilki Akdeniz Üniversitesi'nde 2016 yılında kurulmuş ve birçok şehirde yaygınlaşmıştır. Üçüncü yaş üniversiteleri yaşlı refahını artırmaya doğrudan katkı sağlamakta, eğitimlerin üniversite kampüs ortamında olmasıyla kuşaklar arası etkileşimi artırmakta ve sosyal bağların

güçlenmesini sağlamaktadır. Geniş kapsamlı müfredatı ile sağlıktan hukuka kadar birçok konuda bilgi ve beceri gelişimine katkı sağlar, hayat boyu öğrenme desteklenir.³⁵

10. TOPLUM DESTEĞİ VE SAĞLIK HİZMETLERİ

İnsanların yaşlandıkça koşullarına ve tercihlerine göre evlerinde yaşamlarını sürdürebilmelerini sağlayan politikalar, programlar ve hizmetler sunulmalıdır. Bu doğrultuda, yemek yardımı, evde bakım hemşireliği, ev içi destek ve günlük yaşam aktivitelerine yardım gibi geniş kapsamlı hizmetleri içerebilir.⁸ Erişim kolaylığı, hizmetlerin uygun fiyatlı olması, evde bakım hizmetlerinin mevcudiyeti ve sağlık hizmeti sağlayıcılarının yaşlı bireylere tutumları bu süreçte belirleyici faktörlerdir.⁹

Türkiye Sağlıklı Yaşlanma Eylem Planı içerisinde sağlıklı yaşlanma ve sağlığın sürdürülebilirliği için belirlenen destekleyici müdahaleler arasında evde bakım hizmetlerinin geliştirilmesi de yer almaktadır. Evde bakım; sağlık problemi, kronik hastalığı, terminal dönem hastalığı veya sakatlığı olan bireylere ev ortamında sunulan geniş kapsamlı sağlık ve sosyal hizmetlerin bütünüdür.⁵

Evde sağlık hizmetleri ile sosyal bakım ve destek hizmetleri farklı kurumlar tarafından sunulsa da birbirleriyle tam koordinasyon ve iş birliği içinde yürütülmelidir. Evde sağlık hizmetleri, sağlık güvence sisteminden, sosyal bakım hizmetleri ise bakım sigortalarından karşılanmaktadır. Bakım sigortaları özellikle kişisel bakım ve sosyal rehabilitasyon hizmetlerini karşılamakta, bunların dışındaki evde yapılacak tamirat, düzenlemeler, taşıma, ulaştırma hizmetleri gibi bazı destek hizmetlerinin finansmanı genellikle yerel yönetimler tarafından sağlanmaktadır.⁵

Günümüzde evde bakım hizmetlerinin sunumunda en önemli rollerden birini aile bireylerinin üstlendiğinin unutulmaması gerekir. Evde bakımda rol üstlenen aile bireylerinin sosyal, psikolojik ve maddi açılardan desteklenmesi ayrıca profesyonel organizasyonlarla eğitim ve süpervizyon desteği verilmesi, birçok ülkenin evde bakım modelinde yer almaktadır.⁵

Evde sağlık hizmeti alan yaşlı bireylere yönelik çalışmalarda sosyal destek ihtiyacının önemli olduğu görülmektedir. İzmir ve Balıkesir’de evde sağlık hizmeti alan yaşlı bireylerde yapılan bir çalışmada bireylerde yalnızlık ve kırılganlık arasında korelasyon saptanmış olup yaşlı bireylerde sağlık hizmetleri ve sosyal destek programlarının kalitesinin artırılması gerektiği vurgulanmıştır.³⁶

Özellikle COVID-19 pandemisi gibi acil durumlarda Yaşlı Dostu Şehirler ve Topluluklar Stratejisi acil durumların etkisini hafifletmede ve adaptasyonunda önemli rol almıştır. Pandemi sırasında yaşlı bireylerin ilaçlara güvenli erişimi ve bazı dijital müdahalelerle sosyal izolasyonun etkilerini azaltacak hizmetlerde belediyeler aktif rol almıştır.³⁷

Uluslararası örnekler, toplumsal destek programlarının yaşlı sağlığı üzerindeki olumlu etkisini göstermektedir. Kanada’da bir belediye ve Alzheimer Derneği işbirliği ile erken ve orta evre demans belirtileri gösteren katılımcılara fiziksel ve zihinsel aktivite programları uygulanarak insanları bir araya getirilerek sosyal bağ kurmaları amaçlanmıştır.³⁸

11. SONUÇ VE ÖNERİLER

İçinde bulunduğumuz yüzyıl içerisinde insan ömrünün uzaması ve köylerden kentlere göçün artması ile, yaşlı dostu şehirler konusu gündeme gelmiştir. Bu kavramın tüm dünyada

çok da uzun olmayan bir geçmişi bulunmaktadır. Ülkemizde de bu alandaki girişimler sağlıklı kentler kavramını da içerecek şekilde devlet kurumları, belediyeler, üniversiteler, sivil toplum kuruluşları tarafından çeşitli projelerle yürütölmeye başlamıştır.

Aktif yaşlanma kavramını merkezine alan yaşlı dostu şehirler bireylere çevresel ve sosyal bakımdan da destek olmayı amaçlamaktadır. Yaşlı dostlu şehirler yaşlı bireylere göre düzenlenmiş açık alanlardan, konutlara, ulaşımdan istihdama kadar çeşitli alanlarda düzenlemeler ile bireylerin yaşam boyu sağlık perspektifi ile yaşlılık dönemini geçirmesine destek olmaktadır.

Yaşlı dostu şehirler yaşlı bireyleri fiziksel olarak desteklemenin yanı sıra psikolojik ve sosyal açıdan da destekler. Bu çok sektörlü bir yaklaşım gerektirir. Dünyadan başarılı olan örneklerde bu sürece yerel yönetimlerin, mimarların, sosyal hizmetler uzmanlarının ve halk sağlığı uzmanlarının da dahil olduğu görölmektedir. Böylece adil ve kapsayıcı bir dönüşüm gerçekleştirilebilir. Bu dönüşüm yalnızca bugünün yaşlı bireylerini değil geleceğin yaşlı bireylerinin de aktif yaşlanma sürecine katkı sağlar.

Halk sağlığı bakış açısı ile değerlendirildiğinde yaşlı dostu şehirler sadece yaşlı bireylere değil onların aktif yaşlanmasını sağlayarak, topluma daha uzun süre katkı sunmalarını sağlar. Kuşaklar arası etkileşimi artırarak yaşlı bireylerin hem topluma dahil olmalarını hem de gelecek nesillere deneyim ve tecrübelerini aktararak, toplumsal bağların güçlenmesine katkı sağlar.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Creating Age-Friendly Cities and Communities. Erişim adresi: <https://www.who.int/activities/creating-age-friendly-cities-and-communities>, Erişim tarihi:05.11.2025
2. World Health Organization. Ageing and Health. WHO Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>, Erişim tarihi:05.11.2025
3. Türkiye İstatistik Kurumu. İstatistiklerle Yaşlılar, 2024. TÜİK Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=%C4%B0statistiklerle-Ya%C5%9Fl%C4%B1lar-2024-54079&dil=1>, Erişim tarihi:05.11.2025
4. Türkiye İstatistik Kurumu. Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları, 2024. TÜİK Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Adrese-Dayali-Nufus-Kayit-Sistemi-Sonuclari-2024-53783>, Erişim tarihi:05.11.2025
5. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Sağlıklı Yaşlanma Eylem Planı Ve Uygulama Programı 2021-2026 . T.C. Sağlık Bakanlığı 2021 Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kronik-hastaliklar-ve-yasli-sagligi-db/Dokumanlar/Kitaplar/Turkiye_Saglikli_Yaslanma_Eylem_Plani_ve_Uygulama_Programi_2021-2026.pdf, Erişim tarihi:05.11.2025
6. Çöl M, Çebi Kalaycı E. Sağlıklı Yaşlanma. Toplum ve Hekim 2025;40(1):40-52
7. World Health Organization. Healthy Ageing and Functional Ability. WHO, 2020 Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/questions-and->

answers/item/healthy-ageing-and-functional-ability,
Erişim tarihi:05.11.2025

8. World Health Organization. Active Ageing: A Policy Framework Active Ageing. Erişim adresi: <http://www.who.int/hpr/> , Erişim tarihi:09.11.2025
9. World Health Organization. Global Age-Friendly Cities: A Guide, 2007 Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241547307>, Erişim tarihi:08.11.2025
10. World Health Organization. The Global Network for Age-Friendly Cities and Communities. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-FWC-ALC-18.4>, Erişim tarihi:08.11.2025
11. World Health Organization. National Programmes for Age-Friendly Cities and Communities A Guide. Erişim adresi: <https://www.who.int/teams/social-determinants-of-health/demographic-change-and-healthy-ageing/age-friendly-environments/national-programmes-afcc>, Erişim tarihi:06.11.2025
12. World Health Organization. Age Friendly World. WHO Global Network. Erişim adresi: https://extranet.who.int/agefriendlyworld/search-network/?_sft_countries=turkey, Erişim tarihi:06.11.2025
13. Türkiye Cumhuriyeti Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı. Yaşlı Hakları Ulusal Eylem Planı 2023 - 2025, 2023 Erişim adresi: https://aile.gov.tr/media/133624/yasli_haklari_ulusal_eylem_plani.pdf, Erişim tarihi:05.11.2025
14. World Health Organization. Strategies for Preventing and Managing Falls Across The Life-Course. Erişim adresi:

<https://www.who.int/publications/i/item/978924002191-4>, Erişim tarihi:07.11.2025

15. Kocakoc N, Sahin S, Akcicek F. Elderly Friendly Hospital Concept First Application in Our Country: Izmir Model. International Journal of Scientific and Technological Research, 2020 Erişim adresi: <https://doi.org/10.7176/jstr/6-03-19> Erişim tarihi:05.11.2025
16. Türkiye İstatistik Kurumu. İstatistiklerle Yaşlılar, 2023. TÜİK Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yasli-lar-2023-53710#:~:text=Ya%C5%9Fl%C4%B1%20n%C3%BCfus un%20obezite%20oran%C4%B1%20artt%C4%B1,y%C4%B1l%C4%B1nda%20%28%2C4%20oldu>, Erişim tarihi:08.11.2025
17. Bayar R, Yılmaz M. Measuring Age-Friendliness Based on the Walkability Indices of Older People to Urban Facilities. Urban Design International 2023;28: 35–51.
18. Tang JYM, et al. The Contribution of Sense of Community to the Association Between Age-Friendly Built Environment and Health in a High-Density City: A Cross-Sectional Study of Middle-Aged and Older Adults in Hong Kong. Journal of Applied Gerontology 2021;40:1687–1696.
19. World Health Organization. Age Friendly World. Age-friendly Pedestrian Safety Workshops. Erişim adresi: <https://extranet.who.int/agefriendlyworld/afp/age-friendly-pedestrian-safety-workshops/>, Erişim tarihi:07.11.2025
20. Jahangir S, Bailey A, Hasan MMU, Hossain S. Inequalities in Accessing Public Transportation and Social Exclusion

Among Older Adults and People with Disabilities in Bangladesh: A Scoping Review. Transportation Research Interdisciplinary Perspectives vol. 26 Preprint, 2024. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1016/j.trip.2024.101138> Erişim tarihi:07.11.2025

21. World Health Organization. Age Friendly World. Housing Improvement and Care Scheme in Tsuen Wan, 2024. Erişim adresi: <https://extranet.who.int/agefriendlyworld/afp/housing-improvement-care-scheme-tsuen-wan/> , Erişim tarihi:09.11.2025
22. Zarra-Nezhad, M. Toward Age-Friendly Housing: Understanding Older Adults' Preferences in Khuzestan, Iran. Journal of Aging and Environment, 2024. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1080/26892618.2024.2400660>, Erişim tarihi:09.11.2025
23. World Health Organization. Social Isolation and Loneliness among Older People: Advocacy Brief. 2011. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030749> , Erişim tarihi:09.11.2025
24. World Health Organization. Age Friendly World. Mobility Scouts: Engaging older people. Erişim adresi: <https://extranet.who.int/agefriendlyworld/afp/mobility-scouts-engaging-older-people/>, Erişim tarihi:12.11.2025
25. World Health Organization. Age Friendly World. Active Sunderland Wellness Walking Programme. Erişim adresi: <https://extranet.who.int/agefriendlyworld/afp/active-sunderland-wellness-walking-programme/>, Erişim tarihi:16.11.2025
26. World Health Organization. Tackling Abuse of Older People. 2022. Erişim adresi:

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240052550>,
Erişim tarihi:14.11.2025

27. World Health Organization. WHO Launches Commission to Foster Social Connection , 2023. Erişim adresi: <https://www.who.int/news/item/15-11-2023-who-launches-commission-to-foster-social-connection>, Erişim tarihi:14.11.2025

28. World Health Organization. WHO Releases Database of Promising Interventions to Prevent and Respond to Abuse of Older People, 2024. Erişim adresi: <https://www.who.int/news/item/17-06-2024-who-releases-database-of-promising-interventions-to-prevent-and-respond-to-abuse-of-older-people>, Erişim tarihi:15.11.2025

29. World Health Organization. Age Friendly World. Facilitating intergenerational understanding and activities. Erişim adresi: <https://extranet.who.int/agefriendlyworld/afp/facilitating-intergenerational-understanding-and-activities/> , Erişim tarihi:15.11.2025

30. World Health Organization. Age Friendly World. Besiktas Municipality's Social Centers. Erişim adresi: <https://extranet.who.int/agefriendlyworld/afp/besiktas-municipalitys-social-centers-2/> , Erişim tarihi:16.11.2025

31. World Health Organization. Age Friendly World. Mersin Metropolitan Municipality- Active Aging House. Erişim adresi: <https://extranet.who.int/agefriendlyworld/afp/mersin-metropolitan-municipality-active-aging-house/> , Erişim tarihi:16.11.2025

32. World Health Organization. Age Friendly World. New Employment Journey for Senior Citizens – Encouraging age. Erişim adresi: <https://extranet.who.int/agefriendlyworld/afp/new-employment-journey-for-senior-citizens-encouraging-age/> , Erişim tarihi:12.11.2025
33. World Health Organization. Age Friendly World. Work Place Mentoring Programme. Erişim adresi: <https://extranet.who.int/agefriendlyworld/afp/work-place-mentoring-programme/> , Erişim tarihi:12.11.2025
34. Fallahi F, Adib-hajbaghery M, Safa A. Status of age-friendly city indicators in Iran cities: a systematic review. BMC Geriatrics 2024;24:412. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05021-1> Erişim tarihi:12.11.2025
35. Bayram Y, Ceylan H. Türkiye’deki Üçüncü Yaş Üniversiteleri: Gerontolojik Sosyal Hizmet Perspektifinden Bir Analiz. Sağlık Akademisyenleri Dergisi 2024;11(2):308 – 317.
36. Tuncer Ö, Asma Sakallı A. Loneliness and Frailty Among Older Adults Receiving Home Healthcare: A Cross-Sectional Study. Risk Manag Healthc Policy 2025;18: 1809–1825
37. World Health Organization. Age-Friendly Cities and Communities Lessons Learned, 2021. Erişim adresi: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/54702> , Erişim tarihi:10.11.2025
38. World Health Organization. Age Friendly World. Minds In Motion. Erişim adresi: <https://extranet.who.int/agefriendlyworld/afp/minds-in-motion/> , Erişim tarihi:16.11.2025

YAŞLILIKTA KARŞILAŞILAN ZORLUKLAR VE AKTİF YAŞLANMA BAĞLAMINDA YAŞLI RUH SAĞLIĞININ DESTEKLENMESİ

Zeliha YAMAN¹

Sabahattin TEKİNGÜNDÜZ²

1. GİRİŞ

Küresel nüfusun yaşlanması, 21. yüzyılın en önemli demografik eğilimlerinden biri olarak kabul edilmekte ve bu durum, yaşlı bireylerin ruh sağlığına yönelik kapsamlı sağlık hizmetlerine duyulan gereksinimi de önemli ölçüde artırmaktadır.¹ Yaşlı popülasyonlarında artan ruhsal hastalık yükü ve artan kronik hastalıkların morbiditesi dikkate alındığında, yaşlı bireylerin ruh sağlığı hizmetlerine daha fazla önem verilmesini gerektirmektedir.² Birleşmiş Milletler, küresel düzeyde artan yaşlı nüfusun oluşturduğu etkileri dikkate alarak 2021–2030 yıllarını Sağlıklı Yaşlanma On Yılı olarak ilan etmiş ve bu süreçte yaşlı bireylerin yaşam kalitesini geliştirmeye yönelik uluslararası bir girişim başlatmıştır. Bu girişim, tedaviye dayalı yaklaşımlar yerine yaşam kalitesini yükseltmeye odaklanan, bilişsel iyi oluşu vurgulayan ve ruhsal, fiziksel ve duygusal sağlığın bütüncül olarak ele alınmasını da önemli ölçüde desteklemektedir.³⁻⁵ Bu girişim ayrıca yaşlanmanın yalnızca tıbbi ve fiziksel yönlerinin değil, bireylerin yaşam deneyimlerini şekillendiren psikososyal

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Mersin Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Psikiyatri Hemşireliği Bölümü, ORCID: 0000-0002-5551-0855.

² Prof. Dr. Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, ORCID: 0000-0002-2528-9029.

boyutlarının da önemli olduğuna da dikkat çekmektedir. Yaşlı nüfusun artışıyla birlikte, yaşlı bireylere sunulan bakımı hem fiziksel hem de duygusal açıdan ele almayı gerekli kılmaktadır. Buna karşın sağlık hizmetleri ile sosyal refah sistemlerinin sürdürülebilirliğini zorlayan mali baskılar bu durumu önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Yaşlı bireylerde; yaş ilerlemesiyle birlikte hareketlilik kısıtlılığı, bilişsel gerileme ve fonksiyonel kapasitedeki düşüş gibi bireysel düzeydeki fizyolojik ve bilişsel değişimlerle yakından ilişkilidir.^{3,5,6} Fizyolojik ve duygusal değişimlerin yanında, yaşlanma sürecinde ortaya çıkan ekonomik güçlükler, emeklilik sonrası gelir azalması ve uzun dönemli bakım gereksinimleri gibi finansal yükler bu süreci karmaşık hâle getirmektedir. Fizyolojik gerilemeye eşlik eden psikolojik ve sosyal zorluklar; yas, sosyal izolasyon, sevilen kişilerin kaybı, kronik hastalıklarla baş etme güçlüğü ve ekonomik stres gibi faktörlerle birleşerek ruhsal sorunların oluşma riskini artırmaktadır.^{1,3,6} Bu durum, yaşlanmanın biyolojik bir süreç olmanın ötesinde, bireyin çok boyutlu iyilik hâlini şekillendiren karmaşık bir yaşam evresi olduğunu da göstermektedir.

Sağlıklı yaşlanma yaklaşımı yalnızca fizyolojik süreçlere odaklanmamakta; bilişsel yetenekleri, çevresel düzenlemeleri ve toplumsal desteği içeren geniş bir kavramsal çerçeve sunmaktadır.^{5,7} Sağlıklı yaşlanmayı kolaylaştırmada çevrenin, topluluk hizmetlerinin ve sosyal destek ağlarının belirleyici bir rolü bulunmaktadır. Bu doğrultuda Dünya Sağlık Örgütü, sağlıklı ve aktif yaşlanmayı desteklemek amacıyla yaşlı dostu şehirler ve topluluklar yaklaşımı gibi stratejilere dikkat çekmiştir. Bu stratejiler yaşlı bireylerin sağlık hizmetlerine erişimini iyileştirmenin yanı sıra aynı zamanda yoksulluk, sosyal izolasyon ve düşük sosyal katılım sağlığın belirleyicilerine yönelik çözümleri de ele almayı amaçlamaktadır.^{4,5,7} Dünya Sağlık Örgütü, aktif yaşlanmayı, yaşlı bireyler için sağlık, sosyal yaşama katılım ve güvenlik fırsatlarını artırarak yaşam kalitesini

güçlendirme süreci olarak tanımlamaktadır. Aktif yaşlanma kavramı çerçevesinde yaşlı bireylerin sağlık süreçlerine pasif değil, aktif bir şekilde katılmaları hedeflenmektedir.^{4,7}

Bu çerçevede Dünya Sağlık Örgütü, yaşlı bireylerin sağlıklı yaşlanma olanaklarını sınırlayan eşitsizliklere dikkat çekmekte ve işlevsel fonksiyonları bu sürecin merkezine yerleştirmektedir. İşlevsel fonksiyon/yetenek; bireyin temel gereksinimlerini karşılama, karar verme, öğrenme, sosyal ilişkilerini sürdürme ve topluma katkıda bulunma kapasitesinin bir bütünü olarak tanımlanmaktadır. Bu kapasitenin sürdürülebilirliği, yalnızca fiziksel ve bilişsel sağlığa değil, ruhsal iyilik hâline de bağlıdır.^{8,9} Ruhsal sağlık; olumlu ruhsal iyilik hâli, ruhsal sağlık endişeleri ve ruhsal hastalıkları kapsayan bir kavram olarak değerlendirilmekte ve işlevsel yeteneğin temel belirleyicilerinden biri olarak görülmektedir.^{8,10} Yaşlı bireylerin %20'sinden fazlasının bir tür ruhsal sağlık sorunu yaşayabileceği ve bu durumun biyolojik, sosyal ve somatik faktörlerle ilişkili olabileceği belirtilmektedir.¹¹ Yaşlılıkta ortaya çıkan ruhsal sağlık sorunlarının değerlendirilmesi, fiziksel hastalıklarla birlikte görülen çeşitli problemler ve komorbiditeler nedeniyle zorlaşmaktadır.¹² Yaşlı ruh sağlığı, yaşlı bireyin ruhsal dayanıklılığı ve yaşamın zorluklarıyla başa çıkma kapasitesini de içeren bütüncül bir kapsam çerçevesinde şekillenmektedir.^{1,13} Buna karşın yaşlı bireylerin ruhsal sağlığına yönelik hizmetler çoğu zaman sağlık sistemlerinde yeterince ele alınmamakta; damgalama, yaş ayrımcılığı ve sağlık hizmetlerindeki yetersizlikler de ruhsal sorunların önlenmesi ve yönetilmesini önemli ölçüde güçleştirmektedir. Bu durum ise, yaşlı bireylerde depresyon, anksiyete, bağımlılık, sosyal izolasyon ve yalnızlık gibi ruhsal sorunların erken dönemde tanınmasını ve tedavi alınmasına engellemektedir.^{2,6,8}

Yaşlılık döneminde ortaya çıkan ruhsal sorunların önlenmesi ve yönetilmesinde bazı önemli sağlık stratejilerin

geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır.¹⁴ Ruhsal sağlığı destekleyen çevresel ve toplumsal kaynaklara erişimin sağlanması, sağlıklı yaşlanma sürecini de önemli ölçüde iyileştirecektir.^{3,8,10} Bu nedenle, yaşlı bireylerin gereksinimlerine uygun çevresel düzenlemelerin yapılması, ruhsal sağlık eşitsizliklerinin azaltılmasında önemli bir rol oynamaktadır. Dünyada yaşlı nüfus artışının artışı, birçok ülkeyi yaşlılık dönemini daha aktif, üretken ve sağlıklı hâle getirmeye yönelik politika ve stratejileri geliştirmeye yöneltmiştir. Türkiye’de yaşlı nüfustaki hızlı artış da benzer bir dönüşümü gerekli kılmaktadır. Bu kapsamda yapılan çalışmalarda (yaşlı nüfus oranının 2030’da %12,9, 2040’ta %16,3 ve 2060’ta %22,6’ya yükseleceğini bildirmektedir) da bunun gerekli bir değişim olduğunu göstermektedir.^{6,8,9,15} Bu çerçevede yazılan kitap bölümü, yaşlılık döneminde ortaya çıkan fiziksel, ruhsal ve sosyal değişimlerin ruh sağlığı üzerindeki etkilerini açıklamayı ve aktif yaşlanma çerçevesinde yaşlı ruh sağlığının nasıl desteklenebileceğini ortaya incelemeyi hedeflemektedir.

2. YAŞLILIKTA KARŞILAŞILAN ZORLUKLAR

Yaşlılık dönemi, bireylerin yaşam döngüsünde kaçınılmaz olarak karşılaştıkları, ancak beraberinde çeşitli fizyolojik ve ruhsal değişimleri getiren karmaşık bir süreç olarak tanımlanmaktadır. Bu süreç, biyolojik, psikolojik ve sosyo-kültürel bağlamda giderek artan bozulmaların yanı sıra, yaşam kalitesinde belirgin düşüslere neden olabilmektedir. Bu dönemde ortaya çıkan fiziksel ve ruhsal sağlık sorunları ve çevresel faktörler, yaşlı bireylerin hem fiziksel hem de ruhsal sağlığını önemli ölçüde etkileyebilmektedir.^{16,17}

2.1. Fiziksel Zorluklar

Yaşlanma, fizyolojik ve hücrel fonksiyonlarda bir düşüşle ilişkili bir süreçtir. Bu dönemde kardiyovasküler, kas-

iskelet ve metabolik bozukluklar dahil olmak üzere farklı kronik fiziksel hastalıklar görülebilmektedir.¹⁸ Yaşlılıkla beraber azalan fizyolojik fonksiyonlar, hastalıklara artan yatkınlık ve fonksiyonel gerileme gibi faktörler, yaşam kalitesini önemli şekilde etkileyebilmektedir.¹⁹ Yaşlılık döneminde kronik hastalıkların ve dış faktörlerin etkisiyle, bireylerin denge kontrolü, çevresel faktörlere uyum sağlama yeteneği ve stres yanıt kapasitesinde azalmalar oluşmaktadır.²⁰ Bu azalmalar, yaşlı bireylerde kronik hastalıkların ve çoklu komorbiditelerin prevalansının artmasına neden olarak bireylerin yaşam kalitelerinin daha da azalmasına neden olabilmektedir.²¹ Bu bağlamda yaşlı bireyler, özellikle kronik hastalıklar açısından yüksek risk taşımaktadır. Kronik hastalıklar; yavaş ilerleyen, tam olarak iyileşmeyen, işlev kaybına neden olabilen ve kişisel ile ekonomik yük oluşturan hastalıklardır. Yaşın ilerlemesiyle birlikte kronik hastalıkların görülme sıklığı artmakta ve buna bağlı olarak sağlıkla ilişkili riskler de daha belirgin hale gelmektedir.⁸ Yaşlı nüfusta sık görülen kronik hastalıklar arasında kalp hastalıkları, hipertansiyon, inme, astım, kronik bronşit-amfizem, kanser, diabetes mellitus ve artrit yer almaktadır. Ayrıca demans, parkinson hastalığı, osteoporoz ve osteoartrit gibi dejeneratif durumlar yaşlı bireylerde önemli sağlık sorunlarına yol açmakta; görme ve işitme kayıpları ise belirgin düzeyde yeti yitimine neden olmaktadır.^{6,8,10} Bu fizyolojik ve fonksiyonel gerilemeler, yaşlı bireylerin günlük yaşam aktivitelerini bağımsız bir şekilde sürdürmelerini güçleştirmekte ve yaşlı bireylerin sosyal izolasyon riskini artırmaktadır.²² Kronik hastalıklara ek olarak, yaşlılık döneminde inkontinans, uyku bozuklukları, malnütrisyon, deliryum, bası yaraları, ağrı, düşmeler ayrıca ihmal ve suistimal gibi durumlar da görülmektedir. Bu sağlık sorunlarının birçoğu yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir.⁸ Bu kapsamda yaşlılıkta fiziksel aktivitenin sürdürülmesi, fonksiyonel kapasitenin iyileştirilmesi

ve kronik hastalıkların önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır.²³

2.2. Ruhsal Zorluklar

Yaşlılık döneminde ortaya çıkan ruhsal zorluklar, bireyin yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilmekte ve bireyin genel iyilik halini tehdit edebilmektedir. Çalışmalarda, yaşlı bireylerin sosyal, fiziksel, çevresel ve ruhsal alanlarda çeşitli eşitsizlikler yaşadığı ve bu eşitsizliklerin sağlıklı yaşlanma süreçlerini olumsuz etkilediği vurgulanmaktadır.^{10,24} Yaşlı bireylerin ruhsal sağlığından önemli bir kavram olan psikolojik iyi oluş; bireyin olumlu ilişkiler sürdürebilmesi, özerklik hissine sahip olması, yaşamda amaç duygusunu koruması ve bireysel gelişimini destekleyen olumlu bir benlik algısı geliştirebilmesi olarak tanımlanmaktadır. Bu kavram, yaşlı bireylerde yaşam kalitesini artıran ve aktif yaşlanmayı destekleyen temel bir bileşen olarak görülmekte ve bu kavramın yüksek sosyal etkileşim düzeyiyle ilişkili olduğu bildirilmektedir.¹⁰ Ruhsal sağlık, yaşlı bireylerin işlevsel kapasitesinin merkezinde yer almaktadır ve bu nedenle ruhsal sağlık, yaşlılık döneminin temel bir iyilik hâli göstergesi olarak ele alınmalı ve bütüncül yaşlanma politikalarının merkezine yerleştirilmelidir.²⁴

Yaşlanma sürecinde depresyon, anksiyete ve bilişsel gerileme gibi ruhsal sağlık sorunlarının görülme riski artmakla birlikte, organik mental bozukluklar yaşlılığın kaçınılmaz bir sonucu olmayıp, doğru stratejilerle yönetilebilmektedir.^{11,25} Depresyon, yaşlanmanın doğal bir sonucu olmamakla birlikte; fiziksel hareketlerde azalma, bilişsel işlevlerde gerileme, günlük yaşam aktivitelerindeki kısıtlılık ve bağımsızlığın azalması yaşlı bireylerde depresif belirtilerin görülme sıklığını artırmaktadır.⁶ Yaşlı nüfusta kronik hastalıkların giderek yaygınlaşması depresyon oranlarını daha da önemli ölçüde yükseltmektedir. Diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, artrit ve nörolojik

bozukluklar gibi eşlik eden tıbbi durumlar, depresyonun hem şiddetini artırmakta hem de fiziksel ve psikososyal işlevsellik üzerinde önemli sonuçların oluşumuna neden olmaktadır.²⁶ Yaşlı popülasyonda yaygın olarak görülen depresyonun fiziksel sağlığının bozulmasına ve günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkilemesi nedeniyle hücrel yaşlanma sürecini hızlandırabileceği de vurgulanmaktadır.²⁷

Anksiyete bozuklukları ise yaşlı bireylerde önemli bir ruhsal zorluk oluşturmaktadır. Azalan özgüven, fiziksel kapasitedeki gerileme, yakınlarını kaybetme, kronik hastalıklar, çevresel değişikliklere uyum güçlüğü, ölüm kaygısı ve yetersiz sosyal destek gibi çeşitli faktörler yaşlı bireylerin kaygı düzeylerini artırmaktadır. Artan anksiyete düzeyleri, yaşam kalitesinin azalmasına, engellilik riskinin artmasına ve mortalite üzerinde olumsuz etkilere yol açmaktadır. Bu nedenle anksiyete belirtilerinin erken dönemde tanınması ve uygun biçimde yönetilmesi, yaşlı bireylerin ruhsal sağlıkları açısından önemlidir.³ Yaşlılıkta karşılaşılan önemli ruhsal zorluklardan biri olan demans gibi nörodejeneratif hastalıkların insidansındaki artıştır.²⁸ Yaşlı bireylerde görülen ruhsal bozukluklar, özellikle depresyon ve anksiyete, fiziksel patoloji ve bilişsel bozukluklarla nedeniyle tanı almada gözden kaçabilmektedir.¹⁴ Yaşlılıkta karşılaşılan stres faktörleri işlevsel yeteneklerdeki ilerleyici düşüş, genel sağlık durumunda bozulmalar ve yas süreciyle kaybedilen yakın ilişkiler de bu durumların oluşumuna neden olarak yalnızlık ve izolasyona yol açabilmektedir.²⁹ Ayrıca yaşlılıkta karşılaşılan yalnızlık ve sosyal izolasyon, bireyin benlik saygısında düşüşe ve sosyal ilişkilerde bulunma sorunlara yol açabilmektedir.²² Yaşlı bireylerin ruhsal sağlık hizmetlerine erişimin önünde stigma, yaşçılık ve parçalı sağlık hizmeti yapıları yer almaktadır.²⁴ Bu zorluklara rağmen, sağlıklı yaşlanma sürecinde sosyal uyumun teşvik edilmesi, bilişsel fonksiyonları

destekleyici aktiviteler ve psikososyal destek programları önemli rol oynamaktadır.¹²

2.3. Yaşlılık Dönemi Sosyokültürel ve Ekonomik Sorunları

Yaşlılık dönemi, bireylerin yaşam döngüsünde karşılaştıkları sosyokültürel ve ekonomik zorlukların arttığı, karmaşık bir evredir. Bu süreçte ortaya çıkan demografik değişimler, toplumların yaşlılık ve yaşlanma konusundaki farkındalıklarını yükselterek, sağlık ve sosyal hizmetler gibi alanlarda değişimlerin gerekliliğini ortaya koymaktadır.³⁰ Özellikle sağlık sigortası ve emeklilik sistemlerinin sürdürülebilirliği, artan yaşlı nüfus oranıyla birlikte daha fazla bireylerin ekonomik anlamda zorluklar yaşamalarını da engellemektedir.²⁵ Bu durum, yaşlıların sağlık hizmetlerine erişimini, uzun süreli bakım gereksinimlerini ve emeklilik sonrası gelir güvencelerini doğrudan etkileyen kapsamlı politikaların oluşturulmasını gerekli kılmaktadır.³¹ Birleşmiş Milletler'in Sağlıklı Yaşlanma Onyılı gibi girişimler, yaşlı bireylerin yaşam kalitesini artırmayı ve sağlık eşitsizliklerini azaltmayı hedefleyerek bu reform süreçlerine önemli ölçüde uluslararası bir boyut kazandırmaktadır. Düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşlı nüfusun 2050 yılına kadar yaklaşık 2,1 milyara ulaşacağı beklentisi, yaşlı bireylerde yaşam kalitesinin ve yaşlıların refahını destekleyen yenilikçi çözümlerin geliştirilmesini önemli olduğunu göstermektedir.³¹⁻³³ Bu demografik değişim, özellikle de kadınların daha uzun yaşam süreleri ve sosyo-ekonomik eşitsizlikler nedeniyle yaşlı nüfus içinde daha savunmasız bir grup oluşturmasıyla "yaşlanmanın feminizasyonu" kavramını ortaya çıkarmaktadır.³⁴

Yaşlanma süreci, sosyal yaşamda önemli değişikliklere yol açmakta; emeklilik, çocukların evden ayrılması, sosyal çevrenin daralması ve fizyolojik sınırlılıkların artması gibi

sorunları tetikleyerek yaşlı bireylerde yalnızlık ve sosyal geri çekilme riskini de yükseltmektedir. Eş kaybı ve gelir azalması ise yaşlı bireylerde sosyal statünün zayıflamasına ve sosyal aktivitelerden uzaklaşmaya neden olmaktadır. Bununla birlikte kronik hastalıkların artması, yatağa bağımlılık ve artan bakım gereksinimi sonucunda ise bağımsızlık duygusunun azalması psikososyal sorunları daha da derinleştirebilmektedir. Bu bireysel değişimlere ek olarak, yaşlılık döneminde karşılaşılan başlıca sosyokültürel ve ekonomik sorunlar arasında sağlık problemleri, düşük gelir düzeyi, kaynaklara erişim güçlüğü, toplumsal ayrımcılık, sosyal ilişkilerde zayıflama, yalnızlık yer almaktadır. Günümüzde bu sorunlar, kentleşme, küreselleşme, göç hareketleri, teknolojik değişime uyum güçlüğü, sosyal politika yetersizlikleri ve yaşlı istismarı gibi yeni risklerle daha da karmaşık bir hale gelmektedir.^{6,8,35,36} Yalnızlık ve sosyal izolasyon, yaşlı bireylerin ruhsal ve fiziksel sağlıklarını önemli ölçüde etkileyen temel sosyokültürel sorunlardandır. Bu durum; uyku verimliliğinde azalma, depresif belirtilerde artış, öznel sağlık algısının kötüleşmesi, görme sorunlarında artış ve yaşam kalitesinde düşüş gibi olumsuz sonuçlara yol açmaktadır.^{35,36} Yalnızlık aynı zamanda bilişsel işlevlerde gerileme ve demans riskinin artmasına da neden olmaktadır. Küçük sosyal ağlara sahip olma ve sağlık hizmetlerine erişimdeki sınırlılıklar bu etkileri daha da arttırmaktadır.³⁵ Yaşlanma sürecinde bilişsel işlevlerin azalması ve fiziksel gerileme, iletişim becerilerini etkileyerek sosyal izolasyon, yalnızlık, azalan sosyal destek ve günlük aktivitelerde yetersizlik gibi sorunlara neden olabilmektedir. Bu durum, yaşlı bireylerin topluma aktif katılımını azaltmakta, sosyal rollerin zayıflamasına, genel sağlık durumunun kötüleşmesine ve aileler ile sağlık sistemi üzerinde ek mali yük oluşmasına neden olmaktadır.⁷ Benzer şekilde, düşük sosyal destek düzeyine sahip yaşlı bireylerde depresyon belirtilerinin görülme olasılığının daha yüksek olduğu bildirilmektedir.³⁷ Umutsuzluk da yaşlı nüfus arasında önemli bir

psikososyal risk faktörüdür. Bu durum, yaşlı bireylerin hem doğrudan ruhsal iyilik hâlini olumsuz etkilemekte hem de intihar girişimleri sonrası oluşan bakım maliyetleri nedeniyle sağlık sistemleri üzerinde ciddi bir ekonomik yük oluşturmaktadır.^{3,38}

Sosyal destek ve sosyal ağlar, yaşlı bireylerin yaşam kalitesinde önemli belirleyici bir role sahiptir. Aile veya arkadaşlar tarafından sağlanan psikolojik ve maddi destek, olumlu duygusal durum, daha yüksek yaşam doyumu ve daha iyi ruhsal sağlık ile ilişkilidir.^{10,35,36} Yapılan bir araştırmada sosyal ilişkilerin yaşlı yetişkinlerin yaşam kalitesine önemli ölçüde katkı sağladığı bildirilmiştir.³⁶ Çalışmada ayrıca sosyal destek düzeyinin, yaşlı bireylerin yaşam kalitelerini etkileyen önemli bir belirleyici olduğu bildirilmektedir. Aile ve arkadaşları tarafında düzenli ziyaret edilen yaşlı bireylerin ruhsal sağlık durumlarının daha iyi olduğu belirtilmektedir.^{10,35,36} Biyopsikososyal model, aktif yaşlanmayı ruh sağlığı perspektifinden ele alarak ruh-beden bağlantısı üzerinde durmakta ve sağlığın fiziksel, ruhsal ve sosyal faktörlerin etkileşimi ile şekillendiğini vurgulamaktadır.¹⁰

3. AKTİF YAŞLANMA KAVRAMI

Yaşlılıkla ilgili kavramlar, yaşlanma sürecinin çok boyutlu yapısının anlaşılmasına katkı sağlayan temel çerçeveler sunmaktadır. Yaşlı birey genellikle Dünya Sağlık Örgütü tarafından 65 yaş ve üzeri, Birleşmiş Milletler (BM) tarafından ise 60 yaş ve üzeri olarak ifade edilmektedir. Bu tanımlarda yaşlanma sadece kronolojik ve fizyolojik ölçütlere dayandırılmamakta; aynı zamanda yaşlanmanın sosyolojik ve ekonomik boyutlarını da olduğu da vurgulanmaktadır.^{3,6,39} Bu nedenle yaşlanma, biyolojik, psikolojik ve sosyal alanlarda meydana gelen karmaşık ve bireysel bir süreçtir. Biyolojik yaşlanma hücresel düzeyde değişimleri ifade ederken, psikolojik yaşlanma bireyin uyum kapasitesini, sosyal yaşlanma ise yaşlılık

rollerinin birey ve toplum tarafından nasıl algılandığını ortaya koymaktadır.⁶ Bu tanımlar çerçevesinde artan yaşam süresi, sağlık göstergelerindeki iyileşmelerin bir yansıması el alınsa da; yaşlanma süreci kronik hastalık yükü, sosyal izolasyon ve ekonomik zorluklar gibi pek çok riskle birlikte ilerlemektedir.³⁹

Dünya genelinde yaşlı nüfusun hızla artması, sağlık sistemleri üzerinde artan bir yük oluşturmakta ve yaşam kalitesini artırmaya yönelik yeni yaklaşımlara duyulan gereksinimi ortaya koymaktadır. Bu gereksinimler doğrultusunda DSÖ, 1990'lı yılların sonunda "aktif yaşlanma" kavramını geliştirmiş ve daha kapsayıcı şekilde "sağlıklı yaşlanma" teriminin ötesine geçmiştir. Aktif yaşlanma, bireylerin yaşlandıkça sağlık, katılım ve güvenlik fırsatlarını en üst düzeye çıkararak yaşam kalitelerini artırmalarını hedefleyen bir süreç olarak ifade edilmektedir. Bu yaklaşım, Birleşmiş Milletler'in yaşlı bireyler için belirlediği bağımsızlık, katılım, onur, bakım ve kendini gerçekleştirme ilkeleriyle de uyumludur.⁹ Dünya Sağlık Örgütü, aktif yaşlanmayı biyomedikal modellerin ötesine geçen bütüncül bir yaklaşım olarak ele almakta ve bireyin fiziksel, sosyal ve ruhsal alanlarda desteklenmesine vurgu yapmaktadır. Bu çerçevede aktif yaşlanma; yaşlı bireyin toplumsal yaşama katılımını, kişisel tercihleri doğrultusunda üretkenliğini ve yaşam boyu öğrenme süreçlerini içermektedir.^{3,39} Aktif yaşlanma, yaşlanmanın yalnızca biyolojik değil aynı zamanda sosyal ve ekonomik yönlerini de ele almaktadır.³⁹ Günümüzde aktif yaşlanma yalnızca sağlıklı bir yaşam sürdürmekle sınırlı olmayıp; yaşlı bireylerin ekonomik güvenlik gibi alanların yanı sıra sosyal katılım, toplumsal rol üstlenme ve yaşam boyu öğrenme gibi alanlarda desteklenmesini de içermektedir.^{3,10,39} Aktif yaşlanmanın bileşenleri üç ana başlık altında toplanmaktadır:^{6,10}

Fiziksel Sağlık: Fiziksel sağlık, bireyin günlük yaşam aktivitelerini bağımsız şekilde sürdürebilme kapasitesi olarak tanımlanmaktadır. Yemeğini hazırlama, kişisel bakımını yapma

gibi işlevsel beceriler, yaşlı bireyin topluma uyumunu ve aidiyet duygusunu da güçlendirmektedir.^{6,10}

Psikolojik İyi Oluş: Psikolojik iyi oluş, özerklik hissi, kişisel gelişim, yaşam amacı ve olumlu benlik algısı gibi unsurları kapsamaktadır. Aktif yaşlanma sürecinde psikolojik dayanıklılık, ruhsal iyilik hâlinin korunmasında önemlidir.

Sosyal Etkinlik ve Katılım: Sosyal etkileşim; aile, arkadaşlar ve toplumla kurulan ilişkileri ifade etmektedir. Sosyal destek, yaşlı bireylerin yaşam doyumunu artıran ve psikolojik sağlığı koruyan önemli bir faktördür. Sosyal yaşama katılımın güçlendirilmesi, yalnızlığın azaltılması ve toplumsal bağların güçlendirilmesi aktif yaşlanmanın temel amaçları arasında yer almaktadır.^{6,10}

4. YAŞLI RUH SAĞLIĞININ KORUNMASI VE DESTEKLENMESİNDE SAĞLIK PROFESYONELLERİNİN ROL VE SORUMLULUKLARI

Küresel düzeyde yaşlı nüfusun hızla artması, yaşlı yetişkinlerin ruh sağlığını korumayı ve desteklemeyi sağlık sistemleri için öncelikli hale getirmiştir. Bu kapsamda Birleşmiş Milletler tarafından ilan edilen 2021–2030 Sağlıklı Yaşlanma On Yılı, yaşlı ruh sağlığını geliştirmek üzere sağlık ve toplum sistemlerinde dönüşümü hedefleyen stratejik önemli bir çerçeve sunmaktadır. Aynı zamanda da Dünya Sağlık Örgütü, yaşlı ruh sağlığını toplum temelli ve bütüncül bir perspektifle ele almak için dört temel öncelikli alan belirlemiştir: yaşlı ayrımcılığıyla mücadele, yaşlı dostu topluluklar oluşturulması, entegre bakımın güçlendirilmesi ve uzun dönemli bakım hizmetlerinin iyileştirilmesi.^{6,9,24} Yaşlı ruh sağlığının korunmasında multidisipliner yaklaşım temel bir gerekliliktir. Geriatri, psikiyatri, hemşirelik, psikoloji ve sosyal hizmet gibi disiplinlerin

birlikte eş zamanlı çalışması, fiziksel hastalık ile ruhsal arasındaki ilişkiyi ele almaları açısından önemlidir. Bu tür multidisipliner yaklaşımlar bakım memnuniyetini ve tedaviye uyumu da önemli ölçüde etkilemektedir.^{6,10,40}

Aktif yaşlanma, yaşlı bireylerin fiziksel, sosyal ve ruhsal iyilik hâllerini koruyarak yaşantılarını kendi tercih ve yetenekleri doğrultusunda sürdürebilmelerine olanak sağlamaktadır.^{3,7} Sağlık profesyonelleri, bu güçlükleri azaltmak için yaşlı bireylerin ihtiyaçlarını doğru biçimde değerlendirmeli, etkili stratejilerler uygulamalı ve sosyal katılımı artırmaya yönelik müdahalelerde bulunmalıdırlar. Gereksinimlerin karşılanması yalnızca sosyal izolasyonu azaltmakla kalmamakta, aynı zamanda sağlık hizmetlerine erişim ve bireyin kendini ifade edebilmesini sağlamaktadır.⁷

Sağlıklı yaşlanmanın desteklenmesi için çevresel düzenlemeler ve yaşlı dostu toplulukların geliştirilmesi de önemlidir. Yaşlı dostu şehirler, yaşlı bireylerin konut, gıda, güvenlik, sağlık hizmetlerine erişim ve sosyal etkileşim gibi temel belirleyicilere adil bir şekilde ulaşmasını sağlamaktadır. Bu tür çevresel düzenlemelerin anksiyete, bilişsel bozulma, yalnızlık ve sosyal izolasyon üzerinde koruyucu etkiler yaratabilmektedir.^{6,24} Yaşlı dostu çevresel düzenlemeler, yaşlı bireylerin sağlıkla ilişkili sosyal belirleyicilere erişimini iyileştirerek ruh sağlığı üzerinde olumlu etkiler yaratmaktadır. Bu tür şehir planlaması, fiziksel aktiviteyi, hareketliliği ve sosyal etkileşimi de sağlamaktadır.²⁴ Bu çerçevede sağlık profesyonelleri, ruh sağlığının korunması ve desteklenmesinin yanı sıra; sosyal katılımın artırılması ve toplumsal farkındalığın güçlendirilmesi gibi alanlarda önemli sorumluluklar üstlenmektedir.^{6,7}

Yaşlı ayrımcılığıyla mücadele, yaşlı ruh sağlığının korunmasında önemlidir. Yaşlı ayrımcılığını azaltmak için yaşlı

ayrımcılığına ilişkin politikaların uygulanması, toplumda yanlış inançları gidermeye yönelik eğitim programları ve kuşaklar arası etkileşimi artırmaya yönelik sosyal müdahalelerin oluşturulması gereklidir. Bu müdaheler, yaşlı bireylerin haklarının korunmasına ve toplumdaki konumlarının güçlendirilmesine de önemli katkıda bulunmaktadır. Üniversitelerde yaşlanmaya ilişkin olumlu bakış açısını destekleyen içeriklere yer verilmesi de bu çerçevede ele alınması gereklidir. Artan yaşlı nüfusla birlikte nitelikli sağlık personeline duyulan gereksinim de artmaktadır. Yaşlı sağlığı ile çalışan profesyonellerin eğitiminde geriatri bilgisinin güçlendirilmesi, yaşlılıkla ilişkili fiziksel, psikolojik ve sosyal sorunların yönetilmesini kolaylaştıracaktır. Yaşlı sağlığına yönelik hizmetlerin etkin yürütülebilmesi için sağlık çalışanlarının bu alana ilişkin eğitimlerinin güçlendirilmesi büyük önem taşımaktadır.^{6,8,24}

Yalnızlık ve sosyal izolasyonun azaltılması, yaşlı ruh sağlığının korunmasında önemli bir diğer bileşendir. Aile bağlarının sürdürülmesi, sosyal etkinliklere katılımın teşvik edilmesi, duygusal durumun izlenmesi ve ruhsal belirtilerin erken tanınması kritik öneme sahiptir. Dijital sağlık uygulamaları, uzaktan bakım sistemleri ve teknoloji temelli sosyal iletişim araçları gelecekte yaşlı bireylerin sosyal katılımını artırmak ve izolasyonu azaltmak için önemli fırsatlar sunmaktadır.^{2,6,35} Sağlıklı yaşlanmayı destekleyen müdahaleler arasında beslenme ve gıda güvenliğinin sağlanması, evde bakım hizmetlerinin geliştirilmesi ve tam bağımlı yaşlılara yönelik bakım hizmetlerine erişimin artırılması bulunmaktadır. Yetersiz beslenme, yaşlı bireylerde morbidite ve mortaliteyi artıran temel bir risk faktörüdür; bu nedenle kişiye özgü beslenme planlarının geliştirilmesi ve sağlıklı yaşam tarzı değişikliklerinin desteklenmesi önemlidir. Evde bakım hizmetleri ise yaşlı bireyin bağımsızlığını korumayı, işlevselliğini artırmayı ve yaşam kalitesini iyileştirmeyi amaçlayan kapsamlı destekler

sunmaktadır. Tam bağımlı yaşlılar bakım hizmetlerine erişimde en kırılgan grubu oluşturduğundan, sosyal devlet ilkesi doğrultusunda bu hizmetlerin niteliğinin artırılması ve erişilebilirliğinin güçlendirilmesi gereklidir.^{2,6,8,35}

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaşlanma, fiziksel, ruhsal ve sosyal işlevlerde aşamalı azalmalarla seyreden, biyolojik temelli ve geri dönüşü olmayan doğal bir süreç olarak tanımlanmaktadır. Yaşlılık kavramı yalnızca kronolojik bir evreyi değil; biyolojik, psikolojik, sosyal ve ekonomik yönleri olan çok boyutlu bir durumu ifade eder.^{3,6,8,39} Bu süreci; genetik özellikler, yaşam biçimi, sosyal çevre, beslenme alışkanlıkları, mesleki deneyimler, geçirilen hastalıklar ve bireyin kişilik yapısı gibi pek çok faktör şekillendirmektedir; bu da aynı yaş grubundaki bireylerin farklı düzeylerde aktif, üretken veya bağımlı olabilmesiyle yaşlanmanın bireysel değişkenliğini ortaya koymaktadır. Yaşlıların ruh sağlığına yönelik zorluklar dikkate alındığında, dünya genelinde yaşlı popülasyon arasında depresyon, anksiyete ve stres yaygınlığı giderek artmaktadır. Bu artışta, yaşlılıkla beraber gelen fiziksel, sosyal ve ekonomik kayıplar önemli bir rol oynamaktadır. Yaşlıların ruh sağlığı; genetik yatkınlıklar ve beyin kimyasındaki değişiklikler gibi biyolojik etmenlerin yanı sıra, kişilik özellikleri ve stresle başa çıkma mekanizmaları gibi psikolojik faktörlerden de etkilenir.⁴⁶ Ayrıca, sosyoekonomik durum, sosyal destek sistemleri ve kültürel inançlar gibi çevresel faktörler de ruhsal iyilik hali üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir.^{1,2,6,39} Yaşlılıkta görülen fiziksel sağlık sorunları, özellikle kronik hastalıklar, bilişsel fonksiyonlarda azalmalar, görme ve işitme kayıpları da ruhsal durum üzerinde doğrudan etkilidir.^{2,8} Buna ek olarak, yetersiz emeklilik birikimleri ve bunun yol açtığı finansal stres, yaşlı bireylerin yaşam

standartlarını düşürerek ruhsal sağlıklarını olumsuz etkileyebilir. Sosyal ve ruhsal iyilik hâlinin, sağlıklı yaşlanmanın belirleyicileri arasında giderek daha fazla önem kazandığı görülmektedir. Bu iki boyut, yalnızca yaşlı bireylerin yaşam kalitesini artırmakla kalmayıp, aynı zamanda aktif yaşlanma anlayışının temel göstergelerini oluşturmaktadır.^{6,4,8,9} Aktif yaşlanma, yaşam boyu sosyal katılımın, toplumsal bütünleşmenin ve uyum yeteneğinin güçlendirilmesini öngörerek yaşlılık döneminde daha yüksek yaşam kalitesi sağlamayı hedefleyen bir çerçeve sunmaktadır.^{2,4,6,8} Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) Dünya Yaşlanma ve Sağlık Raporu ile Küresel Strateji ve Eylem Planı, özellikle uzun dönem bakım sistemleri de dâhil olmak üzere sağlık hizmetlerinde kapsamlı reformların yapılmasını vurgulamaktadır. Bu reformlar, Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları'nın 3. maddesi olan "Sağlık ve İyi Olma" hedefi açısından zorunludur. Bu doğrultuda aktif yaşlanma; sağlıklı ve başarılı yaşlanma, sosyal katılım ve istihdam, eğitim ve farkındalık, sosyal eşitlik ve çevresel sürdürülebilirlik gibi sürdürülebilir kalkınma hedefleriyle doğrudan ilişkilidir.^{2,4,6,8,9,}

Yaşlı bireylerin sağlıklı, üretken ve sosyal olarak var oldukları bir toplum, yalnızca bireysel iyilik hâlini değil; aynı zamanda toplumsal refahı, ekonomik sürdürülebilirliği ve kuşaklar arası dayanışmayı güçlendiren önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir.^{8,9} Bu nedenle, yaşlı bireylerin fiziksel, sosyal ve ruhsal iyilik hâllerini güçlendirmeye yönelik politika ve uygulamaların bütüncül bir yaklaşımla geliştirilmesi; sağlık profesyonellerinin, karar vericilerin ve toplumun ortak sorumluluğu olarak görülmesi gerekli olduğu düşünülmektedir. Sağlıklı ve aktif yaşlanmanın desteklendiği toplumlarda bu sayede yaşlı bireylerin yaşam kalitesi artarken, sürdürülebilir kalkınma hedeflerine ulaşmak da mümkün hâle gelecektir.^{4,6,8,24}

KAYNAKLAR

1. Singh A, Kaur S. Mental health of elderly people: Opportunities and challenges. International Journal of Sociology and Humanities 2025;7(1):6. Doi: <https://doi.org/10.33545/26648679.2025.v7.i1a.115>
Erişim Linki: <https://www.sociologyjournal.net/archives/2025/vol7issue1/PartA/7-1-1-313.pdf> Erişim tarihi:29.11.2025
2. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Sağlıklı Yaşlanma Eylem Planı 2021–2026. T.C. Sağlık Bakanlığı 2021. Erişim tarihi: 29.11.2025 Erişim linki: <https://onikinciplan.sbb.gov.tr/wp-content/uploads/2022/12/Turkiye-Saglikli-Yaslanma-Eylem-Plani-ve-Uygulama-Programi-2021-2026.pdf>
3. Bandehpour A, Khodabakhshi-Koolae A, Taghvaei D, Ghodsi A. The Effectiveness of “Active Aging” Intervention on the Hope and Worry of Retired Women: A Quasi-experimental Study. PCP 2025; 13 (3) :191-200. . <https://doi.org/10.32598/jpcp.13.3.746.8> URL: <http://jpcp.uswr.ac.ir/article-1-1026-en.html> Erişim tarihi:29.11.2025
4. World Health Organization. Integrated care for older people (ICOPE): Guidance for person-centred assessment and pathways in primary care. WHO 2020. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240103726> Erişim tarihi:29.11.2025
5. Hong A, Welch-Stockton J, Kim JY, Canham SL, Greer V, Sorweid M. Age-friendly community interventions and well-being. International Journal of Environmental Research and Public Health 2023;20(3):2554. <https://doi.org/10.3390/ijerph20032554>

6. Türkiye Geriatri Derneği. Türkiye’de yaşlılık raporu. 2022. Erişim adresi: <https://www.geriatri.org.tr/pdf/turkiyede-yaslilik-raporu-Ekim-2022.pdf> Erişim tarihi: 29.11.2025
7. Khajehpour, M.H., Ayoubi-Mahani, S., Mohammad-Rezakhani, H. et al. Fostering active aging in older adults: results of a communication and social skills program. BMC Geriatr, 2025; **25**, 626. <https://doi.org/10.1186/s12877-025-06333-6> Erişim tarihi:29.11.2025
8. Soydan AM, Elkin N, Barut AY. Bakım yükünün yaşlı bakıma etkileri. Istanbul Gelisim University Journal of Health Sciences 2023;20:703-713.URL: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/igusabder/issue/79490/1130737> Erişim tarihi:29.11.2025
9. Duru P, Öztürk Ş. Trends in research on active ageing in Turkey. Turk Journal of Public Health 2024;22(3):243-254. <https://doi.org/10.20518/tjph.1435836> Erişim tarihi:29.11.2025
10. Ooi PB, Ong DLT, Peh SC, et al. Active aging, psychological well-being and quality of life of elderly and pre-elderly Malaysians during movement control periods. Educational Gerontology, 2021;47(8):353–368. <https://doi.org/10.1080/03601277.2021.1983295> Erişim tarihi:29.11.2025
11. Lima CAM, Ivbijaro G. Mental health and wellbeing of older people: Opportunities and challenges. Mental Health in Family Medicine 2013;10(3):125-127.URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3822658/> Erişim tarihi:29.11.2025
12. Coşkun H, Yildiz I, Alkan Ö. Prevalence and predictors of psychological assistance services for older individuals in

- Turkish society. *Frontiers in Public Health*, 2023;10:1060845.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1060845>. Erişim tarihi:29.11.2025
13. Mack M, Scarampi C, Joly-Burra E, Zuber S, de Freitas C, Teixeira R, Kliegel M. Enhancing mental health and cognitive function in older adults: a Swiss perspective on public health interventions and stigma mitigation strategies informed by a desk review. *Swiss Psychology Open: the official journal of the Swiss Psychological Society*, 2025;5(1):2,1-24. DOI: <https://doi.org/10.5334/spo.81>
14. Petrova NN, Khvostikova DA. Prevalence, structure, and risk factors for mental disorders in older people. *Advances in Gerontology* 2021;11(4):409-415. doi: 10.1134/S2079057021040093. Erişim Linki: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8654500/> Erişim tarihi:29.11.2025
15. Türkiye İstatistik Kurumu. İstatistiklerle yaşlılar 2024. TÜİK 2025. Erişim tarihi: 29.11.2025. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=%C4%B0statistiklerle-Ya%C5%9Fl%C4%B1lar-2024-54079&dil=1>
16. Guo R, Zhang J, Yang F, Wu Y. Efficacy of an intelligent and integrated older adult care model on quality of life among home-dwelling older adults: Randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research* 2025;27:e67950. doi:10.2196/67950 URL: <https://www.jmir.org/2025/1/e67950>
17. Özben Ş. Yaşlıların ruh sağlığının incelenmesi. *Scientific Journal of Finance and Financial Law Studies* 2022;2(2):119-127.URL: <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/3831491>

18. Sieradocha K, Śledziwska AM, Cyrkler M, Śluzek N, Karasiński M. The Role of Physical Activity in the Aging Proces. *Quality in Sport*, 2025;41:60336-60336. <https://doi.org/10.12775/QS.2025.41.60336>
URL:<https://apcz.umk.pl/QS/article/view/60336>
19. Gökçen Ö, Ünal ZB. Yaşlılık ve giyilebilir teknolojiler. *Duzce University Journal of Science and Technology* 2023;11(1):89-98.
20. Kılıç M, Uslukılıç G. Yaşlıların hastane fiziksel ortamına bağlı yaşadığı sorunlar ve etkileyen faktörler. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi* 2020;5(2):270-282.<https://doi.org/10.29130/dubited.953407> Erişim tarihi:29.11.2025
21. de Mesquita Feijão, D. Epidemiology Of Chronic Diseases In The Elderly And The Management Of Long-Term Care. *Revista Fisio&terapia* 2025;29(145):24. DOI: 10.69849/revistaft/ch10202504040724 URL: <https://revistaft.com.br/epidemiology-of-chronic-diseases-in-the-elderly-and-the-management-of-long-term-care/>
22. Akbaş E, Yiğitoğlu GT, Çunkuş N. Yaşlılıkta sosyal izolasyon ve yalnızlık. *OPUS International Journal of Society Researches* 2020;15(26):4540-4562. doi: 10.26466/opus.648658 URL: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/opus/issue/52966/648658>
23. Erdem HR, Sayan M, Gökgöz Z, Ege MR. Yaşlılarda fiziksel aktivite: Derleme. *YIU Sağlık Bilimleri Dergisi* 2021;2(1):16-22. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://doi.org/10.51261/yiu.2021.00029>
24. Horgan S, Prorok J, Ellis K, Mullaly L, Cassidy KL, Seitz D, Checkland C. Optimizing older adult mental health in

- support of healthy ageing: a pluralistic framework to inform transformative change across community and healthcare domains. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2024; 21(6):664. <https://doi.org/10.3390/ijerph21060664>
25. Jane Osareme O, Muonde M, Maduka CP, Olorunsogo TO, Omotayo O. Demographic shifts and healthcare: A review of aging populations and systemic challenges. *International Journal of Science and Research Archive*, 2024; 11: 383-395. Doi: 10.30574/ijrsra.2024.11.1.0067 Erişim adresi: <https://ijrsra.net/content/demographic-shifts-and-healthcare-review-aging-populations-and-systemic-challenges>
26. Tops L, Beerten SG, Vandenbulcke M, Vermandere M, Deschodt M. Integrated Care Models for Older Adults with Depression and Physical Comorbidity: A Scoping Review. *International Journal of Integrated Care*. 2024; 10;24(1):1. doi: 10.5334/ijic.7576. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38222854/>
27. Cai H, Jin Y, Liu R, Zhang Q, Su Z, Ungvari GS, Tang YL, Ng CH, Li XH, Xiang YT. Global prevalence of depression in older adults: A systematic review and meta-analysis of epidemiological surveys. *Asian J Psychiatr*. 2023 Feb;80:103417. doi: 10.1016/j.ajp.2022.103417. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36587492/>
28. Iwano S, Kambara K, Aoki S. Psychological Interventions for Well-Being in Healthy Older Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Happiness Stud* 2022;23:2389–2403 <https://doi.org/10.1007/s10902-022-00497-3> Erişim

adresi:<https://link.springer.com/article/10.1007/s10902-022-00497-3>

29. Krzeczowska A, Spalding DM, McGeown WJ, Gow AJ, Carlson MC, Nicholls LAB. A systematic review of the impacts of intergenerational engagement on older adults' cognitive, social, and health outcomes. *Ageing Research Reviews*, 2021;71:101400. doi: 10.1016/j.arr.2021.101400. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34237435/>
30. Birinci E. Gerontolojik sosyal çalışma üzerine bir değerlendirme. *OPUS International Journal of Society Researches* 2020;16(29 Ekim Özel Sayısı):3733-3755. <https://doi.org/10.26466/opus.748389>
31. Moncater TRT, Vo MTH, Siongco KLL, Han TDT, Seino K, Gomez AVD, Canila CC, Javier RS, Vo TV, Tashiro Y, Lorenzo FME, Nakamura K. Gaps and opportunities in addressing the needs of older adults in the Philippines and Vietnam: a qualitative exploration of health and social workers' experiences in urban care settings. *Front Public Health*. 2024;12:1269116. doi: 10.3389/fpubh.2024.1269116. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38584931/>
32. Briggs AM, Valentijn PP, Thiyagarajan JA, de Carvalho IA. Elements of integrated care approaches for older people. *BMJ Open* 2018;8(4):e021194. doi:10.1136/bmjopen-2017-021194 Erişim adresi: <https://bmjopen.bmj.com/content/8/4/e021194>
33. Carandang RR, Olea AD, Legaspi PK, Quimen Y, Ebrada MN, Miranda KJ. Health care access and quality of life of community-dwelling senior citizens in Pampanga, Philippines. *Gerontology and Geriatric Medicine* 2024;10:23337214241280851. doi:

- 10.1177/23337214241280851. Erişim adresi:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39351285/>
34. Koosha M, Allameh H. Feminization of aging, instability, exclusion cycles, and policy imperatives in Iran. *Archives of Gerontology and Geriatrics Plus* 2025;2(1):100106. Erişim adresi:
<https://doi.org/10.1016/j.aggp.2024.100106>
35. Hwang TJ, Rabheru K, Peisah C, Reichman W, Ikeda M. Loneliness and social isolation during the COVID-19 pandemic. *Int Psychogeriatr.* 2020;32(10):1217-1220. doi: 10.1017/S1041610220000988. URL:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32450943/>
36. Oliveira S, Akemi D, Do Nascimento Junior A, Roberto J, Bertolini MG, Maria S, Vicentini D. Participation of elderly in social groups: Quality of life and functional capacity. *Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste* 2016;17:278-284. Doi: 10.15253/2175-6783.2016000200016 URL:
https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/17391/1/2016_art_dasoliveira.pdf
37. Santin, ZI, Jose PE, Cornwell EY, Koyanagi A, Nielsen L, Hinrichsen C, ... & Koushede V. Social disconnectedness, perceived isolation, and symptoms of depression and anxiety among older Americans (NSHAP): a longitudinal mediation analysis. *The Lancet Public Health*, 2020;5(1):e62-e70. doi:10.1016/S2468-2667(19)30230-0. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31910981/>
38. Zhang S, Xiang K, Li S, Pan, HF. Physical activity and depression in older adults: The knowns and unknowns. *Psychiatry Research*, 2021;297:113738. doi: 10.1016/j.psychres.2021.113738. Erişim tarihi:

29.11.2025 Erişim linki:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33515871/>

39. Savino M, De Luca L, Nocentini A, Menesini E. Intergenerational interventions and their impact on active aging: A systematic review. International Psychogeriatrics 2025;100142. Erişim linki: [https://www.intpsychogeriatrics.org/article/S1041-6102\(25\)00380-1/fulltext](https://www.intpsychogeriatrics.org/article/S1041-6102(25)00380-1/fulltext) Erişim tarihi:29.11.2025
40. Elemure I, Adeola AA, Ologun AG, Odesanya OO, Jegede VM, Salau OD. Embedding safeguarding in integrated care for older adults. International Journal of Science and Research Archive 2025;16(3):955-963. Erişim linki: https://journalijsra.com/sites/default/files/fulltext_pdf/IJSRA-2025-2655.pdf Erişim tarihi:29.11.2025

YAŞLI RUH SAĞLIĞI VE SAĞLIK YÖNETİMİ: AKTİF YAŞLANMA İÇİN BÜTÜNCÜL YAKLAŞIM

Sabahattin TEKİNGÜNDÜZ¹

Zeliha YAMAN²

1. GİRİŞ

Dünya’da (2050’de %16,4’e ulaşacağı öngörülmektedir) ve Türkiye’de (%20,8’e çıkma beklentisi) hızlı bir şekilde artan yaşlı nüfusu sağlık sistemlerinde bütüncül yaklaşımların önemini her geçen gün daha artırmaktadır.¹⁻³ Yaşlanma, bireylerin fizyolojik kapasitesinde azalma, kronik hastalıkların oluşum riskinde artışın yanı sıra başta depresyon ve anksiyete gibi ruhsal sorunların görülme sıklığını arttığı için bu dönem yaşlı bireyler yaşlı bireyleri diğer yaş gruplarına göre kırılgan hale getirmektedir.^{1,2,4,5} Bu nedenle bütüncül sağlık bakım modelleri, yaşlı bireylerin hem fiziksel hem de ruhsal sağlığını destekleyen, bağımsız bir şekilde günlük yaşama aktivitelerini yerine getirmelerini destekleyen ve sosyal yaşama katılımlarını teşvik eden, aktif yaşlanma süreçlerinde önemli bir noktadır.^{6,7}

Aktif yaşlanma, kişinin fiziksel ve ruhsal sağlığını, bağımsızlık düzeyini, toplumsal ilişkilerini, kişisel inançlarını ve çevresiyle olan ilişkilerini içeren çok boyutlu bir kavramdır. Aktif yaşlanmanın; yaşlı bireylerin aile ve toplumsal rollerini devam ettirmelerinde, fiziksel ve ruhsal sağlık açısından iyilik hallerinin

¹ Prof. Dr. Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, ORCID: 0000-0002-2528-9029.

² Doktor Öğretim Üyesi, Mersin Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Psikiyatri Hemşireliği Bölümü, ORCID: 0000-0002-5551-0855.

geliştirilmesinde, yaşam kalitelerinin artmasında, ani ölümlerde azalma, tıbbi harcamalarda düşüş, sosyal ilişkilerde memnuniyet ve öz yeterlilik düzeylerinde yükseltme gibi birçok önemli faydası bulunmaktadır. Ayrıca aktif yaşlanma kronik rahatsızlıkların neden olduğu bakım ihtiyacını da önemli ölçüde azlatmaktadır.^{8,9} Artan yaşam süresinin yanında değişen ve gelişen dünya göz önüne alındığında, bireylerin tüm yaşam dönemlerinde aktif ve sağlıklı kalmalarını destekleyecek koşulların oluşturulması önemli olduğu düşünülmektedir.

Bu çerçevede, bütüncül bakım modelleri yaşlı bireyler için umut verici bir yaklaşım olarak vurgulanmaktadır. Mevcut sağlık ve sosyal hizmetlerdeki parçalı yapı, “yerinde yaşlanma” amacına uygun bakımın verilmesini zorlaştırmaktadır. Ayrıca fiziksel ve ruhsal sağlık hizmetlerinin de bütüncül verilmemesi bakımın sürekliliğini önemli ölçüde etkilemektedir.² Entegre ve bütüncül bakım modelleri bireyin fiziksel, ruhsal ve sosyal bakım bileşenlerini ortak bir çerçevede bir araya getirerek sağlık hizmetlerine erişimi kolaylaştırmayı ve yaşam kalitesini artırmayı amaçlamaktadır.^{1,2,7} Bütüncül sağlık modelleri; bireyin sağlık sorunlarının yanı sıra sosyal izolasyon ve yaşam kalitesinde azalma gibi yaşlanma ile ilişkili değişkenleri de ele almakta ve yaşlı bireylere kapsamlı ve bütüncül bir hizmet sunmaktadır.¹⁰ Yapılan çalışmalarda, bu bütüncül yaklaşımların hastanın sürece aktif katılımının yanı sıra, sağlık sorunlarında önemli iyileşmelerinin sağladığı ve hastanın aldığı hizmete ilişkin memnuniyet düzeyini yükselttiği bildirilmektedir.^{1,2,7}

Bütüncül sağlık bakımının temelinde multidisipliner ekipler tarafından sunulan, devamlılığı ve birey merkezliliği esas alan yaklaşımlar bulunmaktadır.¹¹ Geriatri, psikiyatri, sağlık yönetimi, hemşirelik ve sosyal hizmet uzmanları arasındaki iş birliğine dayanan bu modeller, fiziksel hastalıklar ile ruhsal hastalıklar arasındaki karşılıklı ilişkiyi bütüncül bir bakış açısıyla değerlendirmektedir.^{2,7} Bu açıdan yapılan kapsamlı

değerlendirmelerde, bütüncül bakım planları ve ortak karar alma süreçleri sayesinde yaşlı bireylerin fiziksel ve ruhsal sağlık gereksinimleri eş zamanlı olarak karşılanmaktadır.⁶ Bu bütüncül yaklaşım, yaşlı bireylerin kendi yaşamlarında kendi kendine yönetim becerilerini kazanmalarını ve bunu sürdürmelerini de önemli ölçüde şekillendirmektedir. Aynı zamanda yaşlı bireylerin toplumsal bağlantılarını güçlendirme ve sosyoekonomik durumlarını iyileştirme gibi hedefleri hem yaşlı bireylerin hizmetlere erişimi kolaylaştırmakta hem de yaşam kalitesini yükseltmektedir.¹¹

Bu çerçevede yazılan bu kitap bölümü, yaşlı bireylerin ruh sağlığını güçlendirmede bütüncül bakım modellerinin önemini derinlemesine bir şekilde incelemektedir. Bu bölümde, aktif ve sağlıklı yaşlanmayı destekleyen bütüncül modeller sistematik olarak incelenecek ve yaşlı bireylerin ruhsal sağlığını ve yaşam kalitesini artırmaya yönelik süreçler aktif yaşlanma ve bütüncül sağlık modelleri çerçevesinde ayrıntılı bir şekilde incelenecektir.

2. YAŞLILIK VE AKTİF YAŞLANMA KAVRAMLARI

Dünya ve Türkiye genelinde yaşlanan nüfusun artışıyla birlikte, Dünya Sağlık Örgütü tarafından "Sağlıklı Yaşlanma On Yılı (2021–2030)" gibi küresel girişimler başlatılmıştır.¹² Dünya Sağlık Örgütü'nün 65 yaş ve üzerini yaşlılık sınırı olarak kabul ettiği ve yaşlılık sürecini bağımlı olma gibi durumların artması olarak tanımladığı bu dönem^{5,13,14}, düşkün veya pasif yaşlı tanımlarından farklı olarak, aktif yaşlanma kavramıyla yeniden şekillendirilmektedir.¹⁵ Dünya Sağlık Örgütü'ne göre aktif yaşlanma, bireyin yaşam boyu fiziksel ve ruhsal sağlığını sürdürme ve geliştirme, bağımsızlık becerilerini geliştirme ve yaşam kalitesini artırmada fırsat ve olanakların en iyi şekilde değerlendirilmesine yönelik bir süreç olarak tanımlanmaktadır.

Yapılan bu tanımlamada ayrıca bu sürecin aktif ve dinamik bir süreç olduğu da vurgulanmaktadır.^{12,13} Ayrıca bu kavramdaki "aktif" kelimesi, yalnızca fiziksel aktiviteyi veya çalışmayı değil, aynı zamanda toplumsal, ekonomik, kültürel ve manevi yaşama devamlı katılımı da kapsamaktadır.^{9,16} Bu bütüncül yaklaşım, yaşlı bireylerin kendi yeteneklerini ve tercihlerini kullanarak kendi yaşamları üzerinde kontrol sahibi olmalarını sağlarken, sosyal yaşama katılımlarını ve uygun şartlar çerçevesinde bağımsız yaşamlarını da vurgulamaktadır.^{9,17}

Yaşlanma her ne kadar biyolojik bir süreç olarak tanımlansa da, yaşlılık dönemindeki etkileri büyük ölçüde yaşlı bireyin içinde yaşadığı toplumsal koşullar tarafından önemli ölçüde şekillenmektedir. Yaşlı bireyin yaşadığı fizyolojik değişiklikler, çevresel koşullar, yaşam tarzı, sosyal destek düzeyi, ruhsal sağlık durumu gibi birçok faktörün etkileşimi sonucunda hızlanabilir ya da yavaşlayabilmektedir.¹³ Bu kapsamda, aktif yaşlanma, yaşlı bireylerin sosyal dışlanma, yalnızlık ve depresyon gibi yaşam kalitesini olumsuz etkileyen faktörleri azaltarak, sosyal yaşamla bütünleşmiş bir yaşam sürmelerini destekleyen bir çerçeve sunar.¹⁸ Aynı zamanda, aktif yaşlanma, yaşlı bireyin yaşam boyu sağlık ve sosyal hizmetlere eşit erişimini, sağlık alışkanlıklarını ve çevresel koşulların iyileştirilmesini de kapsamaktadır.¹⁶ Yaşlı bireylerin bağımsız bir şekilde yaşama durumlarını sürdürmelerini, yaşam kalitelerini artırmalarını ve toplumsal değerlerine katkıda bulunmalarını sağlamak için bütüncül sağlık ve sosyal bakım hizmetleri önemlidir.^{7,19} Toplumun sağlık iyi olma düzeyinin yükseltilmesinde, yaşlı bireylere yönelik geliştirilebilecek politika ve stratejilere öncelik verilmesi aktif ve sağlıklı yaşlanma açısından önemlidir.^{4,5,9} Bu bütüncül yaklaşım, aynı zamanda sağlık sistemlerinin bu gereksinimlere uygun olarak yeniden yapılandırılmasını da gerekli kılmaktadır.²⁰

3. YAŞLI RUH SAĞLIĞINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Yaşlı ruh sağlığı; yaşlı bireyin ruhsal, duygusal, ve sosyal unsurların etkileşimiyle şekillenen karmaşık bir yapı olarak ele alınmakla birlikte bireyin yaşam kalitesini etkilemektedir.¹⁹ Bu durum yalnızca ruhsal sorunların olmamasını değil, aynı zamanda yaşlanmanın beraberinde getirdiği stres ve değişimlere uyum sağlama becerisini de kapsamaktadır.²⁰ Dünya nüfusun yaşlanmasıyla birlikte ruh sağlığının belirleyicilerinin anlaşılması da önemli hâle gelmiş; 2030'a kadar ruhsal bozuklukların iki katına çıkacağı öngörülmektedir.²⁰ Bu nedenle yaşlı bireylerin sosyal ilişkileri, fiziksel sağlı durumları, ekonomik koşulları ve yaşamlarında meydana gelen değişimlerin ruhsal sağlık durumlarını nasıl şekillendirdiğinin kapsamlı biçimde ele alınması gerekmektedir.^{21,22} Yaşlanma süreci fizyolojik, ruhsal ve sosyolojik alanlarda belirgin değişiklikleri beraberinde getirmektedir.⁴ Yaşlanma sürecinin her birey için bireysel bir deneyim olması, bu sürece ilişkin verilecek sağlık hizmetlerinde değerlendirmelerin kişiye özgü yapılmasını gerektirmektedir. Ruhsal sağlığın yaşlı bireylerin işlevsel kapasitesinin merkezinde yer almasına karşın, sağlık sistemlerindeki parçalı yapı ve fiziksel-ruhsal sorunların iç içe geçmesi ve stigma gibi nedenlerle yaşlı ruh sağlığı hizmetlerinin çoğu zaman yeterince karşılanmamasına neden olmaktadır.^{14,23,24} Dünyada, yaşlı yetişkinlerin yaklaşık %14'ü ruhsal bozukluklarla yaşamaktadır ve bu durum 60 yaş üzeri bireylerde görülen engellilik durumlarının %10,6'sına karşılık gelmektedir.^{25,26} Yapılan araştırmalarda, 60 yaş üzeri yaşlı bireylerin yaklaşık %20'sinin depresyon ve anksiyete gibi ruhsal sorunlar yaşadığını göstermektedir.²⁷ Yaşanan bu ruhsal sorunları; biyolojik yatkınlık, psikolojik kırılganlık, yalnızlık, sosyal izolasyon, kronik hastalık yükü ve artan bağımlılık gibi değişkenler de önemli ölçüde etkilemektedir.^{14,24,28}

Depresyon yaşı bireylerde en yaygın görülen ruhsal sorunlardan biridir. Depresyon yaşlı bireyin duygu durumunu, günlük işlevselliğini ve yaşam kalitesini önemli şekilde etkilemektedir. Enerji azalması, bilişsel yavaşlama, uyku ve iştah değişiklikleri günlük yaşam aktivitelerinin yerine getirilmesini önemli ölçüde engelleyebilmektedir. İleri yaşlarda görülen depresyon; bazı durumlarda intihar girişimlerine kadar uzanan ciddi sonuçlara neden olabilmektedir.^{14,24} Yaşlılık döneminde görülen diğer önemli bir ruhsal sorun olan anksiyete; belirsizlik, tehdit algısı ve huzursuzlukla karakterize olup, bireyin sağlığıyla ilgili aşırı kaygı, düşme korkusu ve engellilik korkusu gibi yaşa özgü belirtilerle ortaya çıkabilmektedir. Düşme korkusu yaşlı bireylerde fiziksel aktivitenin azalmasına yol açarak bireyin hem ruhsal hem fiziksel iyilik hâlini olumsuz etkilemektedir.^{5,14,29} Yaşlılık sürecinde uyku bozuklukları, performans kaybı, bilişsel yavaşlama gibi sorunlar da bu süreci önemli ölçüde şekillendirmektedir.

Psikolojik değişimlerin yanı sıra; yaşlılık sürecinde toplumsal rollerin dönüşmesi, sosyal güç kaybı, emeklilik sonrası gelir azalışı ve ekonomik kaynakların azalması yaşlı bireylerin ruhsal anlamda kırılganlığını artırmaktadır.^{4,12,30} Ayrıca yaşam alanına ilişkin güvenlik sorunları, ilaç yönetiminde yaşanan zorluklar yaşlı bireylerin bu süreçte önemli ölçüde birçok gereksinime sahip olduğunu göstermektedir.^{5,32} Bu gereksinimler, yaşlı bireylerin sağlığına yönelik müdahalelerin parçalı uygulamalardan çıkarılarak bütüncül yaklaşımlar doğrultusunda yapılandırılması gerektiğini vurgulamaktadır.³⁰ Uygun çevresel koşullarda depresyon, anksiyete, yalnızlık ve bilişsel gerilemenin azaltılabildiği belirtilmektedir. Bu doğrultuda Dünya Sağlık Örgütü'nün “Sağlıklı Yaşlanma On Yılı” raporunda dört temel strateji öne çıkmaktadır: yaşçılığın azaltılması, yaşa duyarlı çevrelerin oluşturulması, uzun dönem bakım modellerinin güçlendirilmesi ve entegre bakımın

yaygınlaştırılması.²³ Dünya Sağlık Örgütü'nün yaş ayrımcılığını azaltmaya yönelik politikalarında insan haklarını koruyan yasal düzenlemeler, eğitim faaliyetleri ve kuşaklar arası etkileşimi artıran müdahalelere vurgu yapılmaktadır.^{12,13} Bu çerçevede yaşlanmanın bireyselliğini vurgulayan eğitim içeriklerinin geliştirilmesi ve yaşlı bireylerin sağlık ve sosyal hizmetlerde daha aktif roller üstlenmesi açısından önemlidir.¹²

Sonuç olarak, yaşlı ruh sağlığını etkileyen faktörler; fiziksel, ruhsal, sosyal, ekonomik ve çevresel boyutların birleştiği çok katmanlı bir yapıya sahiptir. Bu nedenle yaşlı bireylerin ruhsal iyilik hâlinin güçlendirilmesi, sadece ruhsal bozuklukların tedavisini değil, aynı zamanda ruhsal dayanıklılığın ve bilişsel işlevsel durumların ve sosyal uyum becerilerinin desteklenmesini kapsayan bütüncül bir yaklaşımı içermektedir.^{21,31,32}

4. BÜTÜNCÜL SAĞLIK YÖNETİMİ YAKLAŞIMI

Yaşlı bireylerde aktif ve sağlıklı yaşlanmayı desteklemede, modern sağlık sistemleri geleneksel hastalık odaklı yaklaşımlardan uzaklaşarak bütüncül sağlık modellerine yönelmektedir. Bu bütüncül sağlık modelleri, yalnızca fiziksel hastalıkları değil, aynı zamanda bireyin ruhsal, sosyal, kültürel ve manevi gereksinimlerini de kapsamaktadır.^{7,30,33} Aynı zamanda bütüncül sağlık modellerinde yaşlı bireylerin ruhsal ve dini tercihlerinin dikkate alınması, hastalıkla baş etme ve uzun vadeli sağlık davranışları üzerinde önemli bir rol oynamaktadır.^{7,33} Dünya Sağlık Örgütü, bu çerçevede yaşlanma sürecinde temel hedefin hastalıkların tedavisinden ziyade bireyin işlevsel kapasitesinin korunması ve geliştirilmesinin olduğunu vurgulamaktadır.^{7,13} Dünyadaki yaşlı nüfus artışı, özellikle kırılgan ve birden fazla kronik hastalıkları olan yaşlı bireyler için disiplinler arası bakım modellerini zorunlu hale getirmiştir.^{7,30} Bu bütüncül sağlık modellerinin temelini entegre bakım ve birey

merkezli bakım oluşturmaktadır. Entegre bakım, hizmetlerin kesintisiz sunulmasını, disiplinler arası iletişimin güçlendirilmesini ve sağlık profesyonelleri, sosyal hizmet uzmanları, aileler ve toplum kaynakları arasında işbirliğine dayanmaktadır.^{13,30,34} Birey merkezli bakım ise, bireyin değerleri, tercihleri ve yaşam hedeflerinin bakım sürecinin merkezine dahil edilmesi olarak tanımlanmaktadır.^{2,30} Dünya Sağlık Örgütü'nün Yaşlılar İçin Entegre Bakım (ICOPE) çerçevesi bu yaklaşımları somutlaştırmakta ve bu bütüncül model; mikro (hasta) düzeyde ortak karar verme ve kişinin içsel kapasitesini geliştirmeye odaklanırken, mezo (hizmet) düzeyde disiplinler arası ekiplerin koordinasyonunu, makro (sistem) düzeyde ise bütüncül ve sürdürülebilir iyileştirmeleri kapsamaktadır.^{34,35} Yaşlılar İçin Entegre Bakım ICOPE, yaşlı bireyin hareket, biliş, ruhsal durum, duyuşal işlevler ve canlılık gibi içsel kapasitesinin bütüncül bir şekilde değerlendirilmesini ve desteklenmesini önemli olduğunu vurgulamaktadır. Bu çerçevede mikro (hasta) düzeyinde hedef Ortak karar verme ve kişi merkezli hedef belirleme yoluyla yaşlı bireyin içsel kapasitesini ve işlevsel yeteneğini en üst düzeye çıkarmayı hedeflemektedir. Mezo (hizmet) düzeyinde ise sunulan sağlık hizmetlerini toplum temelli bakıma yönlendirmek; çok disiplinli ekipler tarafından sunulan hizmetlerin koordinasyonunu desteklemek; bireyleri ve toplulukları süreçlere aktif olarak katmak ve güçlendirmeyi içermektedir. Makro (sistem) düzeyinde ise yönetim mekanizmalarını güçlendirmek; sağlık ve bakım sistemlerinde bütüncül ve sürdürülebilir iyileştirmeleri sağlamak hedeflenmektedir.

Bütüncül sağlık yönetiminde önemli bir bileşen de yaşlı bireylere sunulan teknolojik müdahaleler ve dijital çözümlerdir.^{36,37} eHealth platformları (giyilebilir cihazlar, teletıp uygulamaları), yaşlı bireylerin özerk yaşamını ve aktif katılımını destekleyerek yaşam kalitesini artırmada önemlidir.^{36,38-40} Gelişmiş e-sağlık araçları, birden fazla fizyolojik ve bilişsel

parametreyi izleyebilmekte, bunlar arasındaki ilişkileri değerlendirebilmekte ve böylece kişiselleştirilmiş sağlık yönetim stratejilerine olanak tanımaktadır.⁴¹ Ancak, bu ileri dijital çözümlerin mevcut kurumsal ve topluluk bakım sistemleriyle uyumu⁴² ve yaşlılar tarafından benimsenmesinde^{36,43,44} önemli zorluklar yaşanabilmektedir. Sürekliliği ve bakım koordinasyonunu destekleyen teknoloji, bilgi ve iletişim teknolojilerinin kullanımı, bireylerin bakımının yönetimini kolaylaştırmakta ve bakım sürekliliğinin/koordinasyonunun etkin biçimde sunulmasına da katkı sağlamaktadır.^{2,7,34} Bu bağlamda, bütüncül ve entegre bakımı açıklayan çeşitli kavramsal çerçeveler geliştirilmiştir. Mikro, mezo ve makro düzeylerini kapsayan bu çerçeveler, küresel politika hedeflerinin hizmet sunumuna nasıl entegre edileceğini gösteren yol haritalarıdır.

Örneğin, 4M davranışsal sağlık modeli yaş dostu sağlık sistemlerinde “Ne Önemlidir?”, “İlaçlar”, “Zihinsel Durum” ve “Mobilite” unsurlarını ele almaktadır.^{2,7,34} Buna paralel olarak Dünya Sağlık Örgütü’nün Yaşlılar İçin Entegre Merkezli Sağlık Hizmetleri (IPCHS) çerçevesi, farklı sağlık bakım ortamlarında disiplinler arası etkileşimi güçlendirmede bir dizi temel uygulama alanı tanımlamaktadır. Bu alanlar arasında birinci basamak sağlık profesyoneli ile süreklilik (sürekli ve güvenilir dayalı ilişki), bakımın işbirliği planlanması ve ortak karar verme (bireyin kendi sağlığı ile ilişkili durumların yönetimine dahil edilmesi), karmaşık gereksinimleri olan bireyler için vaka yönetimi ve geçiş ve ara bakım hizmetleri (hastane sonrası bakımın yönetimi) bulunmaktadır.^{2,7,13,34}

Ayrıca, bakım yolunun tüm aşamalarında kapsamlı hizmet sunumu ve sağlık iş gücünün yetkinliğini geliştirme de bu öncelikli uygulama alanları arasındadır. Bu çok katmanlı yaklaşımlar, yaşlı bireylerin fonksiyonelliğini koruma ve yaşam kalitesini artırma hedeflerini bir araya getiren güçlü stratejiler olarak görülmektedir.^{2,7,34}

5. SONUÇ

Yaşlı bireylerin ruhsal sağlık durumlarının yönetiminde fiziksel, ruhsal, bilişsel, duygusal ve sosyal iyilik hallerini etkileyen değişkenlerin ele alınması gerekmektedir.⁴⁵ Özellikle yaşlılık sürecinde daha yaygın bir şekilde görülen depresyon ve anksiyete gibi ruhsal sorunların yaygınlığı göz önüne alındığında, yaşlı bireylerin stresle başa çıkma stratejilerini benimsemeleri ve sosyal destek mekanizmalarına erişimleri önemlidir.⁴⁶ Finansal planlama eksiklikleri ve emeklilik birikimlerinin yetersiz olması yaşlılık döneminde kaygıyı artırarak yaşam standartlarını düşürebilmektedir.⁴⁷ Yaşlı bireylerde ruhsal ve fiziksel hastalıkların sıklıkla birlikte görülmesi ve sosyal zorluklar, multidisipliner bir yaklaşımı önemini ortaya koymaktadır.⁴⁸ Bu çerçevede yaşlı nüfustaki hızlı artışa yanıt olarak ortaya çıkan sağlıklı/aktif yaşlanma yaklaşımı, yaşlı bireylerin fiziksel, ruhsal ve sosyal iyilik hâlini en üst düzeye çıkarmayı ve bağımsız yaşam becerilerinin korunmasını hedefleyen bütüncül bir çerçeveyi kapsamaktadır.^{2,7,34,35}

Bütüncül yaklaşım, yaşlı bireylerin bireysel farklılıklarını, sosyo-ekonomik durumlarını ve çevresel ilişkilerini dikkate alarak bireyselleştirilmiş destek ve müdahalelerin uygulanmasını sağlamaktadır.⁴⁸ Kişi merkezli ve entegre bakım; yaşlı bireylerin genellikle fiziksel ve ruhsal sağlık sorunları nedeniyle birden fazla profesyonel ile etkileşime girmesi, etkili iletişim, koordinasyon ve ortak karar vermeyi gerektirmektedir.^{2,7,34,35} Bu bütüncül sağlık modelleri, fiziksel, ruhsal ve sosyal gereksinimleri aynı anda ele alarak yaşlı bireyin yaşam kalitesini ve sağlık sonuçlarını belirgin şekilde iyileştirmektedir. Entegre ve bütüncül bakım modelleri, yaşlı bireylerde kırılganlığın erken süreçlerde belirlenmesi, yaşlı bireyin işlevselliğin korunması, öz-yönetimin güçlendirilmesi ve özerkliğinin desteklenmesi gibi önemli hedefler içermektedir.^{2,7,34,35,48}

Dünya Sağlık Örgütü'nün Entegre Merkezli Sağlık Hizmetleri (IPCHS) çerçevesi uygulama alanları, yaşlı bireyler için entegre, sürdürülebilir ve kişi merkezli bakımın nasıl yapılandırılması gerektiğine ilişkin önemli bir çerçeve sunmaktadır. Bu bütüncül yaklaşımlar, fiziksel sağlıkla birlikte bilişsel kapasiteyi, ruhsal iyilik hâlini, sosyal bağlantıları ve manevi ihtiyaçları kapsayacak şekilde oluşturulmuşlardır.^{2,13,34} Ayrıca, yaşlı bireyin fiziksel ve ruhsal kapasitenin desteklenmesi, aktif ve sağlıklı yaşlanmanın temel belirleyicilerinden biri olarak kabul edilmektedir.^{36,48}

Ruhsal sağlığı destekleyen müdahaleler, toplum temelli kapsamlı ruhsal müdahaleleri, yaşlıların olumsuz duygularını iyileştirerek fiziksel ve ruhsal sağlıklarını koruyabilmelerinde katkı sağlamaktadır. Bütüncül ve entegre sağlık bakım hizmet modelleri yaşlıların ruhsal sağlık durumunu önemli ölçüde geliştirebilmektedir.¹⁷ Yaşlı bireylerde ruhsal sağlığı ve sağlık yönetimi, yalnızca hastalıkların tedavisine odaklanan geleneksel modellerin ötesine geçerek; bireyin tüm sağlık boyutlarının dikkate alındığı bütüncül bir yaklaşıma gereksinim duymaktadır. Birey merkezli bakım, entegre sağlık sistemleri, yaşlı bireylerin işlevselliğinin güçlendirilmesi ve yaşa duyarlı sağlık bakım hizmet modellerinin geliştirilmesi; aktif, sağlıklı bir yaşlanma sürecini önemli ölçüde etkileyecek değişkenlerdir.^{34,35,48} Bu doğrultuda geliştirilecek sağlık politikaları ve bakım modelleri, yaşlı nüfusun artışıyla birlikte ortaya çıkan sağlık yükünü azaltmanın yanı sıra, yaşlı bireylerin yaşam doyumunu, bağımsızlığını ve ruhsal iyilik durumunu güçlenmesine önemli ölçüde katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Guo R, Zhang J, Yang F, Wu Y. Efficacy of an Intelligent and Integrated Older Adult Care Model on Quality of Life Among Home-Dwelling Older Adults: Randomized Controlled Trial. *Journal of Medical Internet Research* 2025;27:e67950. doi:10.2196/67950 URL: <https://www.jmir.org/2025/1/e67950>
2. Elemure I, Adeola AA, Ologun AG, Odesanya OO, Jegede VM, Salau OD. Embedding safeguarding in integrated care for older adults. *International Journal of Science and Research Archive* 2025;16(3):955-963. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: https://journalijsra.com/sites/default/files/fulltext_pdf/IJSRA-2025-2655.pdf
3. Türkiye İstatistik Kurumu. İstatistiklerle yaşlılar 2024. TÜİK 2025. Erişim tarihi: 29.11.2025. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=%C4%B0statistiklerle-Ya%C5%9Fl%C4%B1lar-2024-54079&dil=1>
4. Kalyoncu S, Kartın PT. Aktif yaşlanma ve hemşirelik bakımı. *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi* 2021;8(1):26-32. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/erusaglik/issue/64150/858162>
5. Özben Ş. Yaşlıların ruh sağlığının incelenmesi. *Scientific Journal of Finance and Financial Law Studies* 2022;2(2):119-127. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/3831491>
6. Bartels SJ, DiMilia PR, Fortuna KL, Naslund JA. Integrated care for older adults with serious mental illness and medical comorbidity: evidence-based models and future research directions. *Psychiatric Clinics of North America*

- 2018;41(1):153. doi:10.1016/j.psc.2017.10.012 Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29412843/>
7. Wolbert P, Gariaqoza Y, Forrest ARW, Pandey SK. Integrative models of care for healthy aging in the elderly: A narrative review. 2025. doi:10.21203/rs.3.rs-6221967/v1 Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://assets-eu.researchsquare.com/files/rs-6221967/v1/9ab3340e-0176-4e48-83f4-b736dca54408.pdf?c=1763537976>
8. Kufacı AA, Bulut TY, Altay B. Kronik hastalığı olan yaşlı bireylerin aktif yaşlanma düzeyleri ile öz bakım yönetimi ilişkisi. Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi 2025;8(2):301-311. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ouhcd/issue/94276/143672>
9. Çolak M, Özer YE. Sosyal politika anlamında aktif yaşlanma politikalarının ulusal ve yerel düzeydeki analizi. Elektronik Sosyal Bilimler Dergisi 2015;14(55):115-124. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/70669>
10. Lin YZ., Borromeo AR, Lin MM, Bascos MJG. The concept analysis of medical and old-age care integration model: a transformative framework for delivering healthcare to an aging population. Discover Medicine, 2024;1(1): 136. doi:10.1007/s44337-024-00137-0 Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://link.springer.com/article/10.1007/s44337-024-00137-0>
11. Tops L, Beerten SG, Vandenbulcke M, Vermandere M, Deschodt M. Integrated Care Models for Older Adults with Depression and Physical Comorbidity: A Scoping

- Review. International Journal of Integrated Care. 2024; 10;24(1):1. doi: 10.5334/ijic.7576. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38222854/>
12. Maity K, Lal P, Jyoti S, Bali P, Thakur UK, Singh G, ... & Anand A. Humanistic and Holistic Strategies for Combating Mental Health Sequelae in the Elderly During the Post-COVID Era. Annals of Neurosciences 2024;31(4):292-299. DOI: 10.1177/09727531231208292 Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/09727531231208292>
13. World Health Organization. Integrated Care for Older People (ICOPE): Guidance for person-centred assessment and pathways in primary care. WHO 2020. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://www.who.int/publications/b/71300>
14. Jalali A, Ziapour A, Karimi Z, Rezaei M, Emami B, Kalhori RP, ... & Kazemini, MGlobal prevalence of depression, anxiety, and stress in the elderly population: A systematic review and meta-analysis. BMC Geriatrics 2024;24(1):809. Doi: 10.1186/s12877-024-05311-8 Erişim tarihi: 29.11.2025 Erişim linki: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39367305/>
15. Teke H, Yenihan B. Yaşlılara yönelik sosyal politikalar: Aktif yaşlanma yaklaşımının COVID-19 pandemisi ekseninde değerlendirilmesi. Fırat Üniversitesi Uluslararası İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi 2022;6(1):27-64. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/2254160>
16. Çuhadar SG. Yaşlanan nüfusa çözüm önerisi olarak aktif yaşlanma yaklaşımı: Eleştiriler ve olası endeks için

- Türkiye önerileri. Sosyal Siyaset Konferansları Dergisi 2020. <https://doi.org/10.26650/jspc.2020.79.0004> Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/iusskd/issue/57077/851101>
17. Zhang Z, Liu H, Li G, He Y, Guo X, Zhao F, Luo YJ. The effect of comprehensive psychological interventions on the mental health of the community elderly. *Frontiers in Psychiatry* 2024;15. doi: 10.3389/fpsyt.2024.1431116. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39279813/>
18. Oğlak S, Oğlak Y. Türkiye’de yaşlı bireylerin bakım gereksinimlerine yönelik yaşadığı ortamda sunulacak bakım modelleri. *ISGUC The Journal of Industrial Relations and Human Resources* 2011;13(4):115-130. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/isguc/issue/25479/268748>
19. Singh A, Kaur S. Mental health of elderly people: Opportunities and challenges. *International Journal of Sociology and Humanities* 2025;7(1):6. Doi: <https://doi.org/10.33545/26648679.2025.v7.i1a.115> Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://www.sociologyjournal.net/archives/2025/vol7issue1/PartA/7-1-1-313.pdf>
20. Łuczak B, Słychan K, Bulska K, Sławek K, Hądzlik I, Piotrowski J, ... & Jędrasek A. Impact of physical activity on mental health in elderly population. *Quality in Sport* 2024;21:54087. <https://orcid.org/0009-0000-6320-4797> Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://apcz.umk.pl/QS/article/view/54087>
21. Saraswati P. Psychological wellbeing among elderly: A comprehensive review. *Mathews Journal of Psychiatry & Mental Health* 2024;9(1).

- <https://doi.org/10.30654/MJPMH.10047> Erişim
tarihi:29.11.2025 Erişim linki:
<https://www.mathewsopenaccess.com/full-text/psychological-wellbeing-among-elderly-a-comprehensive-review>
22. Hossen MS, Salleh SF. Social influences on the psychological well-being of elderly individuals. Journal of Humanities and Applied Social Sciences 2024. Doi:10.1108/JHASS-01-2024-0010 Erişim
tarihi:29.11.2025 Erişim linki:
<https://www.emerald.com/jhass/article-pdf/7/4/315/10070550/jhass-01-2024-0010en.pdf>
23. Horgan S, Prorok J, Ellis K, Mullaly L, Cassidy KL, Seitz D, Checkland C. Optimizing Older Adult Mental Health in Support of Healthy Ageing: A Pluralistic Framework to Inform Transformative Change across Community and Healthcare Domains. International Journal of Environmental Research and Public Health 2024;21(6):664. doi: 10.3390/ijerph21060664 Erişim
tarihi:29.11.2025 Erişim linki:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38928911/>
24. Bueno GAS, da Silva RCD, Júnior EBC, de Oliveira Bueno SK, Martins AC, de Menezes RL. Mental Health and Aging: Identifying Risk and Protective Factors of Anxiety and Depression in Older Women. Aging Medicine 2025; 8(5):412–422 doi: 10.1002/agm2.70046 Erişim
tarihi:29.11.2025 Erişim linki:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41180384/>
25. Faizan M, White P, Dey I. Automated music therapy for anxiety and depression management in older people (AMITY). arXiv preprint arXiv:2410.02552 (2024).

doi:10.48550/arxiv.2410.02552 Erişim tarihi:29.11.2025

Erişim linki: <https://arxiv.org/pdf/2410.02552>

26. Kovács N, Bíró É, Pikó P, Ungvári Z, Ádány R. Age-related shifts in mental health determinants from a deprived area in the European Union: informing the national healthy aging program of Hungary. *GeroScience* 2024;46(5):4793. doi: 10.1007/s11357-024-01182-4 Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38714609/>
27. Juraga D, Rukavina T, Glavić MM, Roviš D, Bilajac L, Antić M, et al. Improving mental health, self-efficacy and social support in older people through a community intervention based on mindfulness. *Research Square* 2024, 1-15. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://assets-eu.researchsquare.com/files/rs-5347862/v1/587bcbe7-ec29-49cf-b3a3-ee4aaf36c267.pdf?c=1759303482>
28. Manaf MRA, Mustafa M, Rahman MRA, Yusof KH, Aziz NAA. Factors Influencing the Prevalence of Mental Health Problems among Malay Elderly Residing in a Rural Community: A Cross-Sectional Study. *PLoS ONE* 2016;11(6). Doi: 10.1371/journal.pone.0156937 Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27280529/>
29. Whitmore C, Neil-Sztramko S, Grenier S, Gough A, Goodarzi Z, Weir E. ... & Iaboni, A. actors associated with anxiety and fear of falling in older adults: A rapid systematic review of reviews. *PLoS ONE* 2024;19(12):e0315185. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0315185>

30. Briggs AM, Valentijn PP, Thiyagarajan JA, de Carvalho IA. Elements of integrated care approaches for older people: A review of reviews. *BMJ Open* 2018;8(4):e021194. Doi: 10.1136/bmjopen-2017-02119 4 Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29627819/>
31. Mack M, Scarampi C, Joly-Burra E, Zuber S, Freitas C de, Teixeira R, Kliegel M. Enhancing mental health and cognitive function in older adults: a Swiss perspective on public health interventions and stigma mitigation strategies informed by a desk review. *Swiss Psychology Open* 2025;5(1):2. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: https://swisspsychologyopen.com/articles/10.5334/spo.81?_rsc=13r6v
32. Nie S, Lim J, Xu X, Zheng L, Gan Y. Meaning in Life and Mental Health Issues in Older Adults: A Meta-Analysis. *International Journal of Mental Health Promotion* 2023;25(9):971. Doi: 10.32604/ijmh.2023.029155 Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://pdfs.semanticscholar.org/1db5/599fd046ae7a00add116c9947420bd8dae21.pdf>
33. Acosta LMY, Ely EW. Holistic care in healthy aging: Caring for the wholly and holy human. *Aging Cell* 2024;23(1):e14021. Doi: 10.1111/accel.14021 Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37873723/>
34. Kirvalidze M, Boström AM, Liljas A, Doheny M, Hendry A, McCormack B, et al. Effectiveness of integrated person-centered interventions for older people's care: Review of Swedish experiences and experts' perspective. *Journal of Internal Medicine* 2024;295(6):804-824. Doi: 10.1111/joim.13784 Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38664991/>

35. Sum G, Lau LK, Jabbar KA, Lun P, George PP, Munro YL, Ding YY. The World Health Organization (WHO) Integrated Care for Older People (ICOPE) framework: a narrative review on its adoption worldwide and lessons learnt. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022;20(1):154. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36612480/>
36. Gambo I, Bueno-Delgado MV, Mooses K, Muñoz FJM, Zviel-Girshin R, Andrushevich A, ... & Taveter, K. Technology adoption review for ageing well: Analysis of technical solutions. *Frontiers in Public Health* 2023; 11:1169192. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2023.1169192/full>
37. Liu M, Wang B. Integrating natural non-pharmaceutical therapies into medical tourism: a dynamic health portrait-driven model for proactive older adult health and public health services. *Frontiers in Public Health* 2025; 13:1580082. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1580082> Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2025.1580082/full>
38. Alruwaili MM, Shaban M, Ramadan OME. Digital health interventions for promoting healthy aging: a systematic review of adoption patterns, efficacy, and user experience. *Sustainability* 2023;15(23):16503. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://www.mdpi.com/2071-1050/15/23/16503>
39. Bernardo JA, Apóstolo J, Loureiro R, Santana E, Yaylagül NK, Dantas C, ... & Silva R. eHealth platforms to promote autonomous life and active aging: a scoping review.

- International Journal of Environmental Research and Public Health 2022;19(23):15940. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/23/15940>
40. Luca VD, Marston HR, Angelini L, Militeva N, Klimczuk A, Fabian C, et al. Smart healthy age-friendly environments (SHAFE) bridging innovation to health promotion and health service provision. *Intergenerational Relations – Contemporary Theories, Studies, and Policies* 2024; 201–226. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://philpapers.org/archive/DELSHA-2.pdf>
41. Thompson HJ, Demiris G, Rue T, Shatil E, Wilamowska K, Zaslavsky O, Reeder B. A holistic approach to assess older adults' wellness using e-health technologies. *Telemedicine Journal and E-Health* 2011;17(10):794. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3228591/pdf/tmj.2011.0059.pdf>
42. Wu Y. Integrating AI-IoT-OAHPs with existing elderly care systems. *Digital Health* 2025;11. Doi: 10.1177/20552076251317378 Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39877855/>
43. Ariöz U, Smrke U, Plohl N, Špes T, Musil B, Mlakar I. Scoping Review of Technological Solutions for Community Dwelling Older Adults and Implications for Instrumental Activities of Daily Living. *Aging and Disease* 2024; 11: 1–2. doi: 10.14336/AD.2024.0215. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38421834/>
44. Stamate A, Marzan MD, Velciu M, Paul C, Spiru L. Advancing user-centric design and technology adoption for aging populations: a multifaceted approach. *Frontiers*

- in Public Health 2024; 12:1469815.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1469815> Erişim
tarihi:29.11.2025 Erişim linki:
<https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2024.1469815/full>
45. Vahabi S, Lak A, Panahi N. Driving the determinants of older people's mental health in the context of urban resilience: a scoping review. BMC Geriatrics 2023;23:711
<https://doi.org/10.1186/s12877-023-04387-y> Erişim
tarihi:29.11.2025 Erişim linki:
<https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s12877-023-04387-y.pdf>
46. Kaçan H, Değer VB. Hastanede yatan yaşlı ve kronik hastalığı olan bireylerin anksiyete ve baş etme düzeyleri ile etkileyen değişkenlerin incelenmesi. Dicle Tıp Dergisi 2024;51(1):117. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki:
<https://dergipark.org.tr/en/pub/dicletip/issue/83585/1451735>
47. Aslan M, Hocaoglu Ç. Yaşlanma ve Yaşlanma Dönemiyle İlişkili Psikiyatrik Sorunlar. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2017; 7(1): 53-62 Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki:
<https://dergipark.org.tr/tr/pub/duzcesbed/issue/31210/339576>
48. Leung AY, Su JJ, Lee ES, Fung JT, Molassiotis A. Intrinsic capacity of older people in the community using WHO Integrated Care for Older People (ICOPE) framework: a cross-sectional study. BMC Geriatrics 2022;22(1):304. Erişim tarihi:29.11.2025 Erişim linki:
<https://link.springer.com/article/10.1186/s12877-022-02980-1>

AKTİF YAŞLANMA SÜRECİNDE KADINLARIN YERİ: SAĞLIK, EŞİTLİK VE KATILIM

Mine YURDAKUL¹

1. GİRİŞ

Son yıllarda sağlık alanındaki gelişmeler, doğurganlık ve ölüm hızındaki azalma doğuşda beklenen yaşam süresinin artmasına neden olmuştur. Dünya genelinde olduğu gibi Türkiye’de de yaşlı nüfus oranı hızla artmakta ve bu artış özellikle kadınlarda daha belirgin hale gelmektedir. Demografik yapıdaki bu dönüşüm yaşlı bireylerin toplumsal yaşamda sağlıklı, güvenli, katılımcı ve kaliteli bir yaşam sürmelerini hedefleyen aktif yaşlanma kavramını ön plana çıkarmaktadır. Yaşlanma, sadece biyolojik değil, aynı zamanda sosyal, ekonomik ve kültürel değişimlerle birlikte ilerleyen bir süreçtir. Yaşlanma sürecinde genel olarak yaşanan sorunların yanı sıra kadınların sağlık bakım ihtiyaçları, yaşam boyu maruz kaldığı eşitsizlikler yaşlılık döneminde daha belirgin hale gelerek aktif yaşlanma sürecini olumsuz etkilemektedir. Kadınlar için daha uzun süren yaşlılık evresi çoğunlukla hastalık, yalnızlık, yaş ayrımcılığına maruz kalmakla geçmektedir.¹⁻⁴ Bu çalışmada, kadınlarda aktif yaşlanma süreci üzerinde etkili olabilecek faktörler ulusal ve uluslararası literatür doğrultusunda incelenmiş ve bütüncül sağlık bakım önerileri sunulmaktadır.

¹ Doç. Dr., Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, ORCID: 0000-0001-9835-092X.

2. TÜRKİYE'DE KADIN YAŞLANMASININ DEMOGRAFİK BOYUTU

Türkiye'de doğuştan beklenen yaşam süresi kadınlarda ortalama 80,7 yıl, erkeklerde 75.5 yıldır. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranının %10,6'ya yükseldiği ve 65 yaş ve üzeri nüfusun yüzde 55.4'nü kadınların oluşturduğu bilinmektedir. Yanlız yaşayan yaşlıların büyük bölümünü (%74.4) kadınlar oluşturmaktadır. Okuma yazma bilmeyen yaşlı kadınların oranı %19,9 iken yaşlı erkeklerin oranı %3,3'tür. İşgücüne katılma oranı cinsiyete göre incelendiğinde ise bu oran yaşlı erkek nüfusta %20,0 iken yaşlı kadın nüfusta %6,1 olduğu görülmektedir.^{1,5} Bu veriler, yaşlılık sürecinin kadınlar için daha sağlıksız geçirilmesine katkı sağlayabileceği ve sağlık bakımında koruyucu ve yaşam kalitesini artırıcı yaklaşımların kadınlar için öncelikli olması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

3. KADINLARDA AKTİF YAŞLANMAYI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

3.1. Biyolojik ve sağlıkla ilgili faktörler

Yaşlılık dönemi erişkin yaşamın oldukça büyük bir bölümünü oluşturur. Bu dönemde sistem ve organlarda involusyon, bütün organizmada gerileme, fonksiyonel kapasite kayıpları görülür. Fiziksel değişiklikler bireysel farklılıklar göstermekle birlikte dokularda sıvı kaybı, bağ dokusunda atrofik dejenerasyon genel yaşlılık belirtileri olarak sayılabilir. Bunlara ek olarak kadınlarda üreme sistemindeki gerilemeye bağlı bazı rahatsızlıklar yaşanmaktadır. Yaşlanma süreci kadınlarda, menopoz sonrası kronik hastalık riskindeki artış, özellikle kardiyo vasküler hastalıklar, osteoporoz, kas iskelet sistemi sorunları, ruh sağlığı ile ilgili sorunlar, diyabet, kronik solunum yolu hastalıkları ve inkontinans gibi hastalıklar yaygın olarak görülmektedir.⁶⁻⁹

3.2. Toplumsal Cinsiyet Temelli Faktörler

Toplumsal cinsiyet, bir toplumda kadınlar ve erkekler için kültür, gelenekler, eğitim, din ve diğer kurumlar tarafından uygun görülen toplumsal roller ve sorumluluklar, davranışlar, konumlar, beklentiler, güç ve ayrıcalıklar, hak ve fırsatlar olarak tanımlanmıştır.¹⁰ Toplumsal cinsiyete dayalı yaklaşımlar, çalışma hayatı, sosyal hayat ve özel hayatta eşitsizliklere neden olabilmektedir. Bir çok toplumda kadınların düşük eğitim ve gelir seviyeleri, sosyal destek sistemlerine, gıdaya ve sağlık hizmetlerine erişimlerinin yeterli olmaması yaşam boyu kadın sağlığı üzerine birikerek artan bir etki oluşturur. Bu birikimin yaşlılıkta kırılmalık ve bağımlılık riskini artırdığı kadınlar için erkeklere göre yaşlılığı daha sorunlu hale getirdiği vurgulanmaktadır.¹¹⁻¹³ Türkiye’de yapılan çalışmalarda kadınların sağlık hizmetlerinden eşit düzeyde yararlanamadığı, cinsiyet eşitsizliğinin tanı ve tedavi süreçlerine belirgin olarak yansdığı saptanmıştır.^{14,15} Toplumsal cinsiyete dayalı özel alan / kamusal alan ayrımının yaşlılık döneminde de etkisini sürdürdüğü, fiziksel aktivite mekânı olarak kentin kamusal açık alanlarını kullanan yaşlılarda erkek cinsiyet yoğunlukta olduğu bilinmektedir.¹⁶⁻¹⁸

3.3. Sosyoekonomik Faktörler

Sosyoekonomik düzey, kadınların hem fiziksel hem de ruhsal sağlık göstergelerini doğrudan etkilemektedir. Kadınlarda eğitim ve istihdamda eşitsizlikler yaşam boyu sürmektedir. Kadınların işgücüne katılım oranı erkeklere göre düşük olup, yaşlı kadınlar arasında yoksulluk veya sosyal dışlanma riski %24,2’ye ulaşmaktadır.^{19,20} Bu veriler, kadın yaşlıların sosyal destek eksikliğini ve ekonomik bağımlılığını göstermektedir. Kadınların geleneksel olarak ailede yaşlılara, çocuklara, torunlara bakıcılık görevleri de bu duruma katkıda bulunabilmektedir. Örneğin; torunun bakımıyla ilgilenen kadın

yaşlıların oranı %10.3 iken bu oran yaşlı erkekler için %8,8'dur.⁵ Kadınların geleneksel bakım rolleri, yaşlılık döneminde “çifte yük” olarak tanımlanmaktadır.²¹ Kadınlar hem kendi sağlık sorunlarıyla baş etmek hem de başkalarına bakım sağlamak zorunda kalmaktadır. Uzun süreli bakım sorumlulukları, kadınlarda kronik stres, kas-iskelet sistemi sorunları ve depresyon riskini artırmaktadır. Bazı kadınlar bakım sorumluluklarını yerine getirmek için gelir getiren bir işte çalışmaktan vazgeçmek zorunda kalmaktadır.²¹⁻²³

Kadınlarda yaşlanma, sosyal izolasyon, tek başına yaşama oranının yüksek olması, özsaygı ve öz-yeterlilik algısında azalma, emeklilik, çocukların evden ayrılması, daha uygun bir eve taşınma ve arkadaşların / partnerlerin ölümü gibi diğer yaşam geçişleriyle de ilişkilendirilebilmektedir.¹⁸

3.4. Çevresel Faktörler

Kadınlar için güvenli yaşam alanları, kentleşme ve sosyal alanlara erişim sorunları, topluluk temelli desteklerin varlığı sağlığı doğrudan veya fırsatları, kararları ve sağlık davranışlarını etkileyen engeller veya teşvikler aracılığıyla dolaylı olarak etkileyebilir. Destekleyici fiziksel ve sosyal ortamlar, insanların kapasite kayıplarına rağmen kendileri için önemli olan şeyleri yapmalarını sağlar. Güvenli ve erişilebilir kamu binaları ve ulaşımın yanı sıra, rahatça dolaşılabilen alanlar, destekleyici ortamlara örnektir.¹⁹

3.5. Vatandaşlık Temelli Katılım ve Görünürlük

Aktif yaşlanma yaklaşımında, bireyin toplumsal yaşama katılımı, yalnızca ekonomik üretkenlik üzerinden değil, sosyal ilişkiler, gönüllülük, eğitim programlarına katılım ve karar süreçlerinde yer alma gibi geniş bir açıdan değerlendirmektedir. Araştırmalar, sosyal izolasyon ve yalnızlığın özellikle yaşlı kadınlarda yüksek olduğunu göstermektedir.²⁴⁻²⁶ Eş ya da partner kaybı ve aile üyeleriyle birlikte yaşama dinamiklerinin

değişmesi, kadınların sosyal katılımını azaltabilmektedir. Toplumsal kararlara katılım, aktif yaşlanmanın önemli bir boyutudur. Sosyal kulüpler, toplum merkezleri ve yaşam boyu öğrenme programları kadınların sosyal etkileşimlerini artırmada kritik rol oynamaktadır. Ancak yaşlı kadınlar, çoklu faktörler nedeniyle çoğu zaman temsil eksikliği yaşamaktadır. Yerel yönetimlerde ve sosyal politika yapım süreçlerinde yaşlı kadınların sesinin duyulması, eşitlik temelli yaşlanma politikaları için gereklidir. Dijital beceriler, günümüz toplumunda sosyal ve ekonomik hayata katılım için zorunlu bir araç hâline gelmiştir. Ancak yaşlı kadınların dijital okuryazarlık düzeyi genelde erkeklere göre daha düşüktür. Dijital uçurumun giderilmesi, kadınların bilgiye, hizmetlere ve çevrimiçi topluluklara erişimini güçlendirecek, aktif yaşlanma süreçlerine katılımlarını artıracaktır.^{3,9,17}

4. AKTİF YAŞLANMADA BÜTÜNCÜL SAĞLIK BAKIM YAKLAŞIMLARI

Birleşmiş Milletler Sağlıklı Yaşlanma On Yılı (2021-2030) yaklaşımı ile dört alanda ortak eylemlerle sağlık eşitsizliklerini azaltmayı ve yaşlıların, ailelerinin ve toplumlarının yaşamlarını iyileştirmeyi amaçlamaktadır. Önerilen dört eylem alını şu şeklide sıralanmaktadır. Yaşa ve yaşlı ayrımcılığına karşı duygu, düşünce ve davranışımızı değiştirmek; yaşlıların yeteneklerini geliştirecek şekilde topluluklar geliştirmek; yaşlılara duyarlı, birey merkezli entegre bakım ve temel sağlık hizmetleri sunmak; ve ihtiyacı olan yaşlılara kaliteli uzun vadeli bakıma erişim sağlamaktır.²⁷ Ülkemizde kadın sağlığına yönelik sağlık bakım yaklaşımları genellikle kadın üreme sağlığını odaklı verilmektedir. Küresel ve ulusal olarak yaşlı nüfusun artması bakım hizmet önceliklerinde değişikliğe gidilmesi, uzun süreli bakıma

gereksinim duyan yaşlılar için hizmetlerin çeşitlendirilmesi ve yaygınlaştırılması, sürdürülebilir ve kapsayıcı bir bakım güvence modeli geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.^{7,28,29}

4.1. Sağlık Eğitimi ve Danışmanlık

Sağlık bakım profesyonelleri, toplumsal etkinlikleri ile kadınlara özgü kronik hastalık risklerinin yönetimi, menopoz sonrası dönemde ve ileri yaşlarda karşılaşılabileceği sağlık risklerine yönelik koruyucu önlemler, akılcı ilaç kullanımı, sağlıklı yaşlanmada beslenme ve fiziksel aktivitenin önemi, öz bakım becerilerinin geliştirilmesi vb konularda bilgi ve farkındalığın artırılması sağlanabilir.^{30,31} Davodi ve ark.(2023) sağlık hizmetlerine entegre edilen yaşlı sağlığını iyileştirmeye dayalı eğitim ve danışmanlığın aktif yaşlanmayı etkili bir şekilde desteklediğini vurgulamaktadır.³² Aktif yaşlanmayı desteklemek için kadınların sağlık okur yazarlığının artırılması ve yaşlı kadınların hayat boyu öğrenme imkânlarına erişiminin yaygınlaştırılması önemlidir. Üçüncü çağ üniversitelerine devam eden yaşlı kadınlarda fonksiyonel sağlık belirteçlerinde iyi sonuçlar verdiği rapor edilmiştir. Bu tür uygulamalara erişimin kolaylaştırılması kadınların sağlıklı yaşlanmasına katkı sunacaktır.⁶

4.2. Koruyucu Sağlık Bakımı: Yaşlı kadınların koruyucu, teşvik edici, tedavi edici, rehabilite edici, palyatif ve yaşam sonu bakımını içeren yüksek kaliteli sağlık hizmetlerine erişime ihtiyacı vardır. Yaşlı kadınlara yönelik sağlık kurumlarında veya evde bakım hizmetleri planlanırken biyolojik, psikososyal, ekonomik, kültürel ve çevresel boyutları birlikte ele alan kapsamlı bir değerlendirme yapılmalıdır. Kadının sağlık öyküsü, fonksiyonellik durumu, bilişsel durum, yaşam kalitesi, sosyal destek sistemleri, kullandığı ilaçlar, günlük yürüme süresi, görme ve işitme durumu, düşme - kaza riski, bağışıklanma durumu ve ihtiyaçları belirlenmelidir. Belirlenen ihtiyaçlar

doğrultusunda bakım planı oluşturulmalı, uygulanmalı ve sonuçları değerlendirilmelidir.³³⁻³⁵ Özellikle olası düşme ve kazaların önlenmesi için hastane veya konut içi ve çevreye yönelik düzenlemelerin yapılması önemlidir. Evde sağlık hizmetlerinin yaygınlaştırılarak yaşlılara sunulan sağlık hizmetlerine erişimin kolaylaştırılması, yaşla birlikte artan hastalıklara ilişkin koruyucu, erken tanımlayıcı ve tedavi edici hizmetlerin cinsiyet odaklı düzenlenerek güçlendirilmesine katkı sunacaktır. Özellikle risk grubunda olan yaşlılara sağlık izlemlerinin sık yapılması, tarama programlarının (meme, serviks kanseri gibi) sürdürülmesi, düzenli egzersiz, dengeli beslenme, kemik sağlığının korunması gibi alanlarda aktif yaşlanmayı destekleyici programlar yaşlı kadının önceliklerine ve isteklerine göre geliştirilebilir. Bütüncül bakım yaşlı kadının takiplerinin iyileştirilmesini, risk faktörlerinin, yeni hastalıkların ve komplikasyonların erken tesbit edilmesine olanak sağlar. Bu yaklaşım yaşlı kadınların yaşam kalitelerini yükseltmekle birlikte aynı zamanda sağlık hizmetlerinin maliyetini de düşüren bir yaklaşımdır.^{28,29,34-36}

4.3. Eşitlikçi ve Toplumsal Cinsiyete Duyarlı Bakım

Sağlık sisteminde ve toplumda kadın yaşlılara yönelik olumsuz tutumlar ve cinsiyet temelli önyargıların önlenmesi ve eşitlikçi bir bakım yaklaşımı geliştirmesi, kadınların sağlık hizmetlerine eşit erişimi ve özgün sağlık gereksinimlerini karşılama açısından kritik öneme sahiptir. Örneğin, menopoz sonrası döneme özgü sağlık hizmetlerinin yaygınlaştırılması, osteoporoz ve kardiyovasküler hastalık taramalarının erişilebilir hale getirilmesi, kadınların yaşam kalitesinin artmasına doğrudan katkı sağlayacaktır.^{9,18} Ayrıca toplum temelli sağlık programları, kadın dostu spor ve rehabilitasyon merkezleri, yaşam boyu öğrenme faaliyetleri ve gönüllülük olanakları gibi uygulamalar, kadınların fiziksel ve zihinsel sağlıklarını korumada önemli rol oynar. Hemşireler kadınların ihtiyaçlarına

duyarlı, sağlık hizmetlerine erişimini kısıtlayan ekonomik, kültürel, dil vb engellerin farkında olarak sağlık sisteminde eşit erişimi destekleyici rol üstlenmeli ve bakım süreçlerinde toplumsal cinsiyet duyarlılığı taşınmalıdır. Yaşlı kadınların bakımında sağlık kurumlarının, sosyal hizmetlerin, yerel yönetimlerin ve sivil toplumun işbirliği gereklidir. Ekonomik yoksunluk, sosyal izolasyon gibi toplumsal sorunlarla baş edebilmek için sosyal destek sistemlerinden destek alınmalıdır. Hemşirelerin aktif yaşlanmayı destekleyici bakım sunabilmesi için örgüt yapısı, kaynaklar, ekip çalışması ve sosyal bakım sistemleriyle sağlık hizmetlerinin entegrasyonu önemlidir. Eşitsizlikleri azaltma yönünde bakım modelleri geliştirilmeli, özellikle yalnız yaşayan yaşlı kadınlar, düşük gelir düzeyinde olan kadınlar için erişilebilir bakım hizmetleri yürütülmelidir. Kırsal bölgelerde yaşayan yaşlı kadınlara yönelik mobil sağlık ekipleri ve evde bakım hizmetleri yaygınlaştırılması karşılanmamış sağlık bakım ihtiyacının azalmasına neden olacaktır. Yaşlılar için koruyucu, önleyici ve tedavi edici sağlık hizmetlerinin çeşitliliğinin ve verimliliğinin artırılması hedeflerinin aktif yaşlanma açısından oldukça önemli olduğu düşünülmektedir.^{27,37-41}

4.4. Toplumsal Katılımı Artırma

Eş kaybı, çocukların evden ayrılması ve sosyal rollerin azalması, kadınların toplumsal katılımını sınırlandırabilir. Özellikle kentsel bölgelerde yaşayan yaşlı kadınlarda yalnızlık duygusunun, kırsal bölgelerdeki kadınlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Kentsel bölgedeki kadınlar ve diğer risk gruplarını oluşturan kadınların günlük yaşam aktivitelerine katılımının desteklenmesi, hobi, gönüllülük faaliyetlerine yönlendirme, öğrenme faaliyetleri, sosyal bağların güçlendirilmesi açısından önemlidir.⁴¹⁻⁴⁴ Aktif yaşlanmada iletişim ve sosyal becerilerin önemine rağmen, birçok yaşlı kadın iletişim ve sosyal beceri sorunlarıyla karşı karşıya

kalabilir ve bu tür sosyal iletişim engellerini en aza indirmek ve aktif yaşlanmayı teşvik etmek için iletişim ve sosyal beceri eğitimine yönlendirme vb gerekli müdahaleler yapılmalıdır. Yaşama sağlıklı yılların eklenmesi yalnızca yaşlılar ve aileleri için değil, aynı zamanda toplumlar için de fırsatlar sunabilir. Yaşlı kadınlar ailelerine ve toplumlarına birçok yönden katkıda bulunurlar. Yaşlıların deneyimlerinden faydalanabilmek için yerel yönetimler ve sivil toplum kuruluşlarının karar alma süreçlerine aktif katılımlarının sağlanması toplumsal kapsayıcılığı artırabileceği içinde özellikle önemlidir.^{2,4} Ekonomik ve sosyal engeller, sağlık hizmetlerine düzenli erişimi olumsuz etkileyebilir. Kadınların sağlık okuryazarlığının desteklenmesi, düzenli tarama programlarına katılımın artırılması ve toplumsal cinsiyete duyarlı sağlık hizmetleri sunulması kritik öneme sahiptir. Yerel yönetimler tarafından yürütülecek programların kadınların yaşadığı yere yakın yerlerde, mahallerde yürütülmesi yaşlı kadınların kamusal alanlarda daha aktif rol almasını sağlayabilir. Aynı şekilde yerel yönetimler kadınların sosyal katılımını artıran düşük maliyetli egzersiz ve rehabilitasyon programlarının oluşturulması yaşlı kadınların katılımını kolaylaştıracaktır. Bunun yanında, sivil toplum kuruluşları ile iş birliği yaparak eğitim ve farkındalık çalışmalarının geliştirmesi, toplumsal dayanışmayı güçlendirir. Kadınlara yönelik sosyal kulüpler, yaşam boyu öğrenme merkezleri ve gönüllülük programları yaygınlaştırılmalıdır.^{4,17,27}

5. SONUÇ

Aktif yaşlanma, yaşamları boyunca aileye ve topluma önemli katkıları bulunan ileri yaştaki kadınların hak ettikleri saygı ve özen çerçevesinde sağlıklı, güvenli,bağımsız bir yaşam sürmelerini sağlamak için kritik önemde bir yaklaşımdır. Bu yaklaşım doğrultusunda sağlık bakım hizmetlerinin önleyici,

güçlendirici ve eşitlik odaklı, cinsiyete duyarlı, bütüncül olarak sunulması ile yaşlanma deneyiminin herkes için eşit ve kapsayıcı olması sağlanabilir. Böylelikle aktif yaşlanma, sadece bireysel bir hedef değil, toplumsal refahın sürdürülmesi için ve sağlık bakım profesyonelleri açısından da öncelikli bir alandır. Eşitlik, katılım ve sağlık boyutlarında yapılacak iyileştirmeler, ileri yaştaki kadınların güçlenmesine, yaşam kalitelerinin artmasına ve toplumsal yaşama daha etkin biçimde katılmalarına katkı sunacaktır.

KAYNAKLAR

1. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), Hayat Tabloları 2025. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Hayat-Tablolari-2022-2024-54081>. Erişim tarihi: 13.11.2025.
2. World Health Organization (WHO) Active Ageing A Policy Framework, 2002. Available from: <https://extranet.who.int/agefriendlyworld/wp-content/uploads/2014/06/WHO-Active-Ageing-Framework.pdf>. Accessed: November 13, 2025.
3. Gomes-Costilla P, Garcia-Prieto C, Somarri-Arechavala N. Aging and Gender Health Gap: A Multilevel Analysis for 17 European Countries. Social Indicators Research 2022;160-1051-1069: <https://doi.org/10.1007/s11205-020-02595-2>.
4. World Health Organization. Ageing and Health. 2025. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>. Accessed: November 6, 2025.
5. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), İstatistiklerle Yaşlılar, 2024. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/>, Erişim tarihi: 3.11.2025.
6. Skrzek A, Ignasiak Z, Sławińska T, Domaradzki J, Fugiel J, Sebastian A, Rożek K. Structural and Functional Markers of Health Depending on Lifestyle in Elderly Women from Poland. Clinical Interventions in Aging. 2015; 21;10:781-92. doi:10.2147/CIA.S79485.
7. Nagy C, Jones P, Bernard MA. Aging and Women's Health: An Update From the National Institute on Aging. Clinics Geriatric Medicine 2021;37(4):533-541. doi:10.1016/j.cger.2021.05.002.

8. Paula MBM, Queiroz ABA, Souza ÍEO, Salimena AMO, Parmejiani HP, Carvalho ALO. Identity dimension of rural women and the sexual and reproductive health. *Revista Brasileira de Enfermagem* 2023 Aug 21;76(3):e20220298. doi: 10.1590/0034-7167-2022-0298.
9. Denton M, Prus S, Walters V. Gender Differences in Health: A Canadian Study of the Psychosocial, Structural and Behavioural Determinants of Health. *Social Science & Medicine* 2020;50(5),821–835. [https://doi.org/10.1016/S0277-9536\(99\)00390-7](https://doi.org/10.1016/S0277-9536(99)00390-7).
10. Ecevit Y. Toplumsal Cinsiyet Eşitliğinin Temel Kavramları. 2021. Erşim adresi: <https://ceidizler.ceid.org.tr/dosya/toplumsal-cinsiyet-esitliginin-temelkavramlaripdf.pdf>. Erişim tarihi: 16.11.2025.
11. Ecevit Y. Toplumsal Cinsiyetle Yoksulluk İlişkisi Nasıl Kurulabilir? Bu İlişki Nasıl Çalışabilir? *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;25(4):83- 88.
12. Coşkun A, Özdilek R. Toplumsal Cinsiyet Eşitsizliği: Sağlığa Yansıması ve Kadın Sağlığı Hemşiresinin Rolü. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi* 2013;9 (3):30-39.
13. Pamuk D. Yaş ve Toplumsal Cinsiyetin Kesişimselliği: Toplumsal Cinsiyeti ve Yaşı Oluşturma. *Yaşlılık Çalışmaları Dergisi* 2018;2:74-84. doi: 10.24876/senex.2018.10.
14. Baştarcan Ç, Oskay Ü. Toplumsal Cinsiyet Eşitsizliğinin Kadın Sağlığına Etkisi: Sistemik İnceleme. *Sağlık ve Toplum* 2022;32(3):48-57.

15. Akın A, Özpınar S. Toplumsal Cinsiyet ve Kadın Sağlığı. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık Tic. Ltd; 2018.
16. Faria ADCA, Martins MMFPS, Ribeiro OMPL, Ventura-Silva JMA, Fonseca EF, Ferreira LJM, Laredo-Aguilera JA. Effect of the Active Aging-in-Place-Rehabilitation Nursing Program: A Randomized Controlled Trial. *Healthcare (Basel)* 2023 Jan 16;11(2):276. doi: 10.3390/healthcare11020276.
17. Carmel S. Health and Well-being in Late Life: Gender Differences Worldwide. *Frontiers in Medicine* 2019;6:218. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00218>.
18. Hawkey LC, Cacioppo JT. Loneliness matters: A theoretical and empirical review of consequences and mechanisms. *Annals of Behavioral Medicine* 2018;40(2): 218–227. <https://doi.org/10.1007/s12160-010-9210-8>.
19. Sousa NFDS, Lima MG, Cesar CLG, Barros MBA. Active Aging: Prevalence and Gender and Age Differences in a Population-Based Study. *Cad Saude Publica* 2018; 23:34(11):e00173317. doi:10.1590/0102-311X00173317.
20. Con Wright G. Yaşlılık ve Toplumsal Cinsiyet Eşitliği Haritalama ve İzleme Çalışması CEİD Yayınları 1. Basım. Ankara 2022.
21. Sen G, Östlin P. Unequal, unfair, ineffective and inefficient Gender inequity in health. Why it exists and how we can change it. 2007. Available from: <https://eurohealth.ie/wp-content/uploads/2012/02/Unequal-Unfair-Ineffective-and-Inefficient-Gender-Inequity-in-Health.pdf>. Accessed: November 17, 2025.
22. Serrano-Alarcón M, Perelman J. Ageing Under Unequal Circumstances: A Cross-Sectional Analysis of the

- Gender and Socioeconomic Patterning of Functional limitations Among the Southern European elderly. *International Journal for Equity in Health* 2017;16(1), 175. <https://doi.org/10.1186/s12939-017-0673-0>.
23. Tekin Samancı Ç, Kara F. Dünyada ve Türkiye’de Yaşlılık. *Uluslararası Bilimsel Araştırmalar Dergisi* 2018;3(1):26-32.
24. Joe A, Dickins M, Enticott J, Ogrin R, Lowthian J. Community-Dwelling Older Women: The Association Between Living Alone and Use of a Home Nursing Service. *Journal of the American Medical Directors Association* 2020;21(9):1273-1281.e2.doi: 10.1016/j.jamda.2019.11.007.
25. Bhashanjaly S. The Feminization of Aging: A Multidimensional Exploration. *European Economic Letters* 2024;14,4.
26. Davidson PM, Digiacomo M, McGrath SJ. The Feminization of Aging: How Will This Impact on Health Outcomes and Services? *Health Care Women Int* 2011;32(12):1031-45.doi: 10.1080/07399332.2011.610539.
27. WHO, UN. Decade of Healthy Ageing: Plan of Action 2021-2030. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/decade-of-healthy-ageing/decade-proposal-final-apr2020-en.pdf?sfvrsn=b4b75ebc_28. Accessed: November 11, 2025.
28. Gürkan N, Kaptan G. Active Aging and the Role of the Nurse. *International Journal of Active & Healthy Aging* 2024;2(1), 25-29.doi:10.5281/zenodo.12582480.

29. Ilgaz A, gözüm S. Integrative Nursing and Omaha System–Based Nursing Care Interventions in Older Women Feeling Loneliness (INOSEL):Study Protocol for a Randomized Controlled Trial.Journal of Holistic Nursing.2020;39(3):225-238.
doi:10.1177/0898010120979128.
30. Karadakovan A.Yaşlı Sağlığı ve Bakım. Ankara:Akademisyen Tıp Kitabevi;2014.
31. Wu F, Drevenhorn E, Carlsson G. Nurses' Experiences of Promoting Healthy Aging in the Municipality:AQualitative Study.Healthcare (Basel).2020;9,8(2):131.doi: 10.3390/healthcare8020131. PMID: 32397532; PMCID: PMC7349578.
32. Davodi SR,Zendehtalab H, Zare M,Behnam Vashani H. Effect of Health Promotion Interventions in Active Aging in the Elderly: A Randomized Controlled Trial. International Journal Community Based Nursing & Midwifery 2023;11(1):34-43.
33. Deng Y, Zhang K, Zhu J, Hu X, Liao R.Healthy Aging, Early Screening, and Interventions for Frailty in the Elderly.Biosci Trends. 2023 Sep 15;17(4):252-261.doi: 10.5582/bst.2023.01204.
34. Allen SM, Lima JC. Goldscheider FK, Roy J. Primary Caregiver Characteristics and Transitions in Community-based Care. The Journals of Gerontology, Series B: Psychological Sciences & Social Sciences 2012;67:362-371.
35. Kalyoncu S, Tekinsoy KP. Aktif Yaşlanma ve Hemşirelik Bakımı.ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi 2021;8(1):26-32.

36. UNFPA Türkiye.(2024).Toplumsal cinsiyet eşitliği.Erişim adresi:<https://turkiye.unfpa.org/tr/topics/toplumsal-cinsiyet-esitligi> Erişim tarihi:16.11.2025.
37. Davidson K, Daly T, Arber S. Older Women, Social Care and Health Inequalities. *Journal of Aging Studies* 2019;52,100804.
<https://doi.org/10.1016/j.jaging.2019.100804>.
38. Sönmez S, Çevik C.Yaşlılık ve Sağlıkta Eşitsizlikler. *Humanistic Perspective* 2021;3(2), 496-511.<https://doi.org/10.47793/hp.94351>.
39. Bayık A,Uysal A. Evaluation of an Elderly Care Training Programme for Women. *International Nursing Review* 2010;57:240-246.
40. Hass Z,DePalma G, Craig BA,Xu H, Sands LP.Unmet need for help with activities of daily living disabilities and emergency department admissions among older Medicare recipients. *The Gerontologist* 2015;57(2), 206-210.40.
41. Hagen S.Rising demand for long-term services and supports for elderly people. Washington, DC: Congressional Budget Office.2013.
42. Kazemi N. The Role of Geriatric Nurses in Promoting Healthy Aging:Strategies and Interventions.*Journal of Intensive and Critical Care Nursing* 2025;8(1),253.
43. Chi YC, Wu CL, Liu HT. Effect of a Multi-disciplinary ActiveAging Intervention Among Community Elders. *Medicine (Baltimore)*2021 Dec 23;100(51):e28314.doi:10.1097.
44. Khajehpour MH, Ayoubi-Mahani S, Mohammad-Rezakhani H, Farokhzadian J. Fostering active aging in older adults: results of a communication and social skills program.

BMC Geriatr. 2025 Aug
14;25(1):626.doi:10.1186/s12877-025-06333-6.

AKTİF YAŞ ALMADA YAŞLI HAKKI

Oya ÖGENLER¹

Selda OKUYAZ²

1. GİRİŞ

Doğal süreç içinde uzun yılları geride bırakmış, yaşı ilerlemiş olan bireyler yaşı olarak anılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü de 65 yaş ve üzerini yaşı olarak tanımlanmakta ve incinebilir gruplar değerlendirmektedir.¹⁻³ Dünya Sağlık Örgütü incinebilirliği; yaşı bireyler de dâhil olmak üzere bireylerin, toplulukların, varlıkların veya sistemlerin tehlikelerin etkilerine karşı duyarlılığını artıran fiziksel, sosyal, ekonomik ve çevresel faktörler veya süreçler tarafından belirlenen koşullar olarak ifade etmektedir.³ Yaşlı insanların incinebilir özelliklerinin yanı sıra deneyimleri, duyguları, değer yargıları ve yaşam öyküleri dikkate alınması gereken homojen olmayan özel bir sosyal grup niteliği taşımaktadır. Bu nedenle yaşı bireylerin mümkün olduğunca uzun süre sağlıklı, aktif ve bağımsız yaşamalarını desteklemek temel önceliklerden biri olmalıdır.^{4,5} Bu bağlamda aktif yaşlanma, bireylerin yaşlandıkça yaşam kalitelerini artırmak için sağlık, katılım ve güvenlik alanlarındaki fırsatlarını en üst düzeye çıkarılmasını ifade eden bir süreç olarak önem taşımaktadır.⁶ Bu durum göz önünde bulundurulduğunda Türkiye’de ve dünyada sosyal ve etik açıdan değerlendirildiğinde yaşı haklarının en önemli sorun alanlarından biri olarak ortaya çıktığı söylenebilir. İnsan yaşamının doğal evrelerinden biri kabul edilen yaşlılık

¹ Prof. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD, ORCID: 0000-0002-5118-6170.

² Doç. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD, ORCID: 0000-0002-5048-8679.

döneminde hangi haklardan yararlanabileceğinin bilinmesi, toplumun bir üyesi olan yaşlı bireyin daha mutlu, saygın ve hak ettiği biçimde aktif bir yaşam sürdürebilmesine olanak tanımaktadır.⁷ Bu çalışmada yaşlı hakları etik ve hukuki bir perspektiften ele alınarak olası sorunlar ve çözüm önerileri konusunda farkındalığın artırılması amaçlanmaktadır.

Hak kavramı adalet ve hukukun bireylere kazandırdığı yetki ya da kişilere irade kudreti tanınarak hukuk sistemi tarafından koruma altına alınan menfaat olarak tanımlanmaktadır.^{8,9} Toplumsal yaşamda hukuk düzeni, hak-borç - ödev üçlüsü arasında son derece hassas karşılıklılık ilişkisi kurar. Bir kişiye belirli bir hak tanıdığına, bu hak aynı zamanda başka bir kişi açısından hukuki bir yükümlülük, yani bir borç ya da ödev doğurmaktadır.⁷ Her toplumsal ilişki yapısında taraflar karşılıklı hak ve sorumluluklara sahip olmakla birlikte, bu dengenin egemenlik ilişkileri çerçevesinde biçimlenmesi, kaçınılmaz olarak üst-alt veya buyuran-buyurulan şeklinde tezahür eden bir eşitsizlik durumunu da beraberinde getirmektedir.¹⁰ Bu bağlamda yukarıda incinebilirlik kavramı gündeme gelmekte olup insan hakları da özellikle incinebilir bireylerle ve gruplarla ilişkilendirilmektedir.¹¹ Örneğin yaşlı bireyler ayrımcılığa maruz kalma potansiyeli taşıyan gruplar arasında yer almakta, ihtiyaçlarını diğer yaş gruplarına göre daha kırılgan zeminde dile getirmektedirler. Bu doğrultuda yaşlı hakları; yaşlı bireylerin yaşam standartlarını iyileştirebilmeyi, refahlarını arttırmayı ve karşılaşılabilecekleri risklere karşı korunmalarını sağlamayı amaçlayan doğrudan veya dolaylı hakları temsil etmektedir.^{12,13} Her ne kadar yaşlı bireylerin, evrensel insan hakları sözleşmeleri çerçevesinde diğer bireylerle eşit haklara sahip oldukları kabul edilse de, yaşlı nüfusa özgü bağlayıcı uluslararası bir sözleşme henüz bulunmamaktadır. Bu eksiklik literatürde çeşitli görüş ayrılıklarına neden olmaktadır.¹³ Yaşlı bireylere özel bir sözleşmeye gerek olmadığını savunanlar;

evrensel insan hakları yaklaşımının tüm grupların haklarını güvence altına aldığını, mevcut bağlayıcı olmayan hukuki düzenlemelerin yeterli koruma sağladığını, grup temelli sözleşmelerin haklar arasında çatışmalara yol açabileceğini ileri sürülmektedirler.¹³ Buna karşılık, yaşlılara özgü insan haklarının tanımlanmasını savunanlar ise yaşlı bireylerin yaş temelli özgül hak ihlallerine maruz kaldığını, mevcut hak çeşitliliğinin yaşa özgü düzenlemelerin yapılmasına engel oluşturmadığını, yaşlıların insan onurunu etkileyen özel hukuki düzenlemelere ihtiyaç duyduğunu vurgulamaktadır. Ayrıca, yaşlılara yönelik önyargıların izlenmesi ve önlenmesine ilişkin yasal mekanizmalarda önemli boşluklar bulunduğu; yasal düzenlemelerin, yaşlı bireylerin insan haklarının görünürlüğünü artırarak ayrımcılığın güçlenmesine değil, farkındalığın artmasına hizmet etmesi gerektiği belirtilmektedir.^{1-3,13}

2. ULUSAL VE ULUSLARARASI BELGELERDE YAŞLI HAKLARI

Ulusal belgelerden yaşlılara ilişkin doğrudan vurgu yapan düzenlemeler bulunmaktadır. Türkiye Cumhuriyeti Anayasası'nın 10. maddesinde “Çocuklar, yaşlılar, özürlüler, harp ve vazife şehitlerinin dul ve yetimleri ile malul ve gaziler için alınacak tedbirler eşitlik ilkesine aykırı sayılmaz.” Denilirken eşitlik ilkesinin altı çizilmiştir. Bu madde içerisinde yaşlıların da bulunduğu özel olarak korunması gereken kesimler için farklı tedbirlerin alınabileceğine değinilmiş; bu tedbirlerin Anayasa'daki eşitlik ilkesini zedelemeyeceği bildirilmiştir. Ayrıca Anayasamızın 61. maddesinde “Yaşlılar, Devletçe korunur, Yaşlılara Devlet yardımı ve sağlanacak diğer haklar ve kolaylıklar kanunla düzenlenir.” hükmü yer almaktadır. Bu düzenleme devlete yaşlıların korunması ve insan onuruna yaraşır bir yaşam sürmelerinin sağlanması yönünde açık bir yükümlülük

getirilmiştir. Bu kapsamda kanuni düzenlemeler yoluyla yaşlılığın gerektirdiği ihtiyaç ve gereksinimlere sosyal devlet anlayışı çerçevesinde ulaşılması mümkün hale gelmektedir. Ayrıca 24.05.1983 tarihli ve 2828 sayılı Sosyal Hizmetler Kanunu'nun tanımlar bölümünde "İhtiyacı Olan Yaşlı" kavramı yer almakta; sosyal veya ekonomik yönden yoksunluk içinde olup korunmaya, bakıma ve yardıma ihtiyaç duyan yaşlı bireylerin bu kapsamda değerlendirildiği ifade edilmektedir.¹⁴⁻¹⁶ Uluslararası alanda özellikle İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra gündeme gelen yaşlıların haklarını güvence altına alan onların sosyal korunma, eşitlik sağlık hizmetlerine erişim ve toplumsal katılıma ilişkin standartları belirleyen temel hukuki düzenlemeler bulunmaktadır. (**Tablo 1**)

Tablo 1. Uluslararası hukukta yer alan başlıca düzenlemeler

Belge Adı	Yılı	Kuruluş	Yaşlı haklarına yönelik içerik
İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi (İHEB) ¹⁷	1948	Birleşmiş Milletler (BM)	Her bireyin eşitlik, onur, sosyal güvenlik ve yeterli yaşam standardı hakkını güvence altına alır.
Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi (AİHS) ¹⁸	1950	Avrupa Konseyi	Yaşam hakkı, ayrımcılığa uğramama ve aile yaşamına saygı gibi temel hakları korur.
Avrupa Sosyal Şartı (ESŞ/AŞŞ) ¹⁹	1961 / 1996	Avrupa Konseyi	Yaşlıların sosyal koruma, sağlık ve sosyal hizmetlere erişim hakkını tanımlar.
Ekonomik, Sosyal ve Kültürel Haklar Uluslararası Sözleşmesi (ESKHS) ²⁰	1966	Birleşmiş Milletler (BM)	Sosyal güvenlik, sağlık hizmetleri ve yeterli yaşam koşullarına erişim hakkını güvence altına alır.
Yaşlı Kişilere İlişkin BM İlkeleri ²¹	1991	Birleşmiş Milletler (BM)	Bağımsızlık, katılım, bakım, kendini gerçekleştirme ve saygınlık ilkelerini belirler.
Madrid Uluslararası Yaşlanma Eylem Planı (MIPAA) ⁶	2002	Birleşmiş Milletler (BM)	Sağlıklı yaşlanma, korunma ve toplumsal katılım için küresel politika çerçevesi sunar.
Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları (SKA) ²²	2017	Birleşmiş Milletler (BM)	Yoksullukla mücadele, sağlık ve eşitsizliklerin azaltılmasıyla yaşlı bireylerin refahını destekler.

İnsan Hakları Evrensel Beyannamesi, Birleşmiş Milletler Genel Kurulu'nun 10 Aralık 1948 tarih ve 217 sayılı kararı kabul edilmiş ve Türkiye'de TBMM tarafından 27 Mayıs 1949 tarih ve

7217 Sayılı Resmi Gazete’ de yayımlanmıştır. İnsan Hakları Beyannamesi’nde özel olarak yaşlı hakkına yönelik bir madde bulunmamaktadır ancak bildirgede yer alan bazı temel hakların yaşlı bireylerin korunması, desteklenmesi ve onurlu yaşam sürmesi için doğrudan uygulanabilir nitelikte içeriğe sahiptir. İnsan onuru ve eşitlik (madde 1), ayrımcılık yasağı (madde 2) yaşam hakkı, kişi güvenliği (madde 3) özel yaşam ve aile hayatı (madde 12) sosyal güvenlik hakkı (madde 22) yeterli yaşam standardı ve bakım hakkı (madde 25) hakların engellenememesi (madde 30) gibi içerikler yaşlı haklarının uluslararası temelini oluşturur.¹⁷

Dünyanın en yüksek yaşlı nüfusa sahip olan kıtası olan Avrupa’da Yaşlı Haklarına ilişkin olarak Avrupa Birliği (AB) Temel Haklar Şartı’nın 25. maddesin de “Avrupa Konseyi, yaşlıların onurlu ve bağımsız bir yaşam sürme, sosyal ve kültürel yaşama katılma haklarını tanıır ve saygı duyar.” şeklinde vurgu yapılmaktadır.^{16,18,23}

Bunun yanı sıra Birleşmiş Milletler Ekonomik, Sosyal ve Kültürel Haklar Uluslararası Sözleşmesi (ESKHS). Birleşmiş Milletler Genel Kurulu’nun 16 Aralık 1966 tarih ve 2200 A(XXI) sayılı Kararıyla kabul edilip imza, onay ve katılıma açılmıştır. Sözleşme 27. maddeye uygun olarak 3 Ocak 1976 tarihinde yürürlüğe girmiştir Bu sözleşmedeki sosyal güvenlik hakkı (madde 9), yeterli yaşam standardı hakkı (madde 11), en yüksek sağlık standardına erişim hakkı (madde 12) aile ve toplumsal destek (madde 10) gibi esaslar yaşlılık dönemini doğrudan ilgilendiren hakları güvence altına alarak uluslararası yaşlı haklı normlarının temelinde yer almaktadır.²⁰

Birleşmiş Milletler tarafından yaşlıların giderek arttığı da göz önünde tutarak yaşlıların toplum faaliyetlerine katılmaları ve katkıda bulunmaları için fırsatlar sağlanması için ülkelerde aile yaşamındaki zorlukların, güçsüz yaşlı kişilere bakım sağlayanlara

destek sağlamayı teşvik etmek üzere bağımsızlık, katılım, özen, kendini gerçekleştirme ve onur ilkeleri altında Yaşlı Kişilere İlişkin Birleşmiş Milletler İlkeleri' ni 16 Aralık 1991 tarihli 46/91 sayılı Genel Kurul kararıyla kabul edilmiştir (21). Birleşmiş Milletler Yaşlılara Yönelik İlkeleri (1991), yaşlı bireylerin bağımsızlık, katılım, bakım, kendini gerçekleştirme ve onur haklarını güçlendirmeyi amaçlayan 18 ilkeden oluşmaktadır. İlkeler, yaşlıların temel gereksinimlere, sağlık hizmetlerine, eğitime ve güvenli yaşam koşullarına erişimini; çalışma ve toplumsal kararlara katılımını; gönüllülük ve örgütlenme fırsatlarını destekler. Ayrıca aile ve toplum bakımının güçlendirilmesi, insan haklarına saygılı kurumsal bakım sağlanması, fiziksel ve ruhsal kötü muameleden korunma ve yaş ayrımcılığına karşı eşitlik vurgulanır. Amaç, yaşlı bireylerin toplumda aktif, saygın ve güvenli bir yaşam sürdürebilmesidir.²¹

Yine Avrupa'da 2010 yılında Yaşlı İstismarı ile Mücadelede AB Stratejisi-DAPHNE III programı kapsamında "Uzun Dönem Bakım ve Yardıma İhtiyaç Duyan Yaşlı Kişilerin Hak ve Sorumluluklarına İlişkin Avrupa Bildirgesi" raporunda Avrupa'da yaşlı haklarının korunması ve güçlendirilmesi ile ilgili olarak on temel madde tanımlanmıştır.²⁴ Bu rehber kitapta yaşlıların en büyük temel sorunlarından birisi olan incinebilir olmalarına bağlı karşılaştıkları yaşlı istismarından bahsedilmektedir. Yaşlı istismarı, Dünya Sağlık Örgütü'ne göre "yaşlı bireyin güven beklentisinin olduğu herhangi bir ilişkide tek veya tekrarlanan şekilde zarar veya sıkıntı veren eylem veya uygunsuz eylem olarak tanımlanmıştır. Genelde yaşlı tarafından fark edilmez, nadiren bildirilir. Fiziksel, psikolojik, duygusal, ekonomik, ilaç istismarı veya ihmali şeklinde, kasıtlı veya kasıtsız olabilir. Genelde kasıtlı olmayan istismar yaşlının duygu ve ihtiyaçlarının bakıcı tarafından anlaşılmaması ya da taleplerin yerine getirilmesindeki beceri eksikliğinden kaynaklanabilir. Çok fazla ihtiyaç olmasına rağmen yaşlı bireyler resmi olmayan

bakıcılar tarafından (akraba, komşu arkadaş vb) tarafından bakılmaktadır (24). Profesyonel bakıcılarında denetimleri eksik, ihtiyaç duydukları eğitim ve destek her zaman sağlanamamaktadır. Günlük ihtiyaçları için başkalarına bağımlı hale gelen kişileri korumak ve yaşamlarının sonuna kadar onurlu bir yaşam sürmelerini sağlamak kamu otoritelerinin ve bakım sağlayıcıların ortak sorumluluğudur. Bu koruma, hem resmi hem gayri resmî bakıcıların desteklenmesiyle birlikte yürütülmeli; bakıcılara insanca çalışma ve yaşam koşulları sunulmalı ve topluma yaptıkları değerli katkı önemlidir. Bu bağlamda Avrupa Birliği DAPHNE III program desteğiyle yaşlılara uzun süreli bakım sağlayıcılara sosyal hizmetlere ve politikalara yönelik hazırlanan bu rehber kendi kaderini belirleme, gizlilik, yüksek kaliteli ve kişiye özel bakım, kişiselleştirilmiş bilgi, tavsiye ve bilgilendirilmiş onam hakkı, Sürekli iletişim, topluma katılım ve kültürel faaliyet, ifade özgürlüğü ve düşünce/vicdan özgürlüğü, palyatif bakım ve desteğe, ölümden önce ve ölümden sonra saygı ve onur hakkına sahip olma, tazminat hakkıyla ilgili öneriler içermektedir.²⁴

Mayıs 1985'te Milano'daki ETUC kongresinde yaşlı ve emeklilerin sorunlarıyla ilgilenmek, sosyal güvenlik politikalarına katkı sunmak ve bu konuyla ilgili kuruluşlarla bağ kurmak amacıyla emeklilerden oluşan bir yapı kuruldu. 1991 yılında Avrupa Emekliler ve Yaşlılar Federasyonu olarak adını değiştirdi. FERPA Avrupa'daki emekli işçiler ve yaşlıların tüm Avrupa kurumları karşısındaki temsilci bir örgüttür. The European Federation of Retired and Elderly Persons (FERPA-Avrupa Yaşlılar ve Emekliler Federasyonu) tarafından 2016 yılında "Avrupa'da Yaşlılar ve Emeklilerin Hakları Şartı" belgesi yayımlanmıştır. Bu belgede İtibar hakkı, refah hakkı, güvenlik hakkı üç temel hak tanımlanmıştır.^{16,25}

Birleşmiş Milletlerin Madrid Uluslararası Yaşlanma Eylem Planında (MIPAA) 2002 yılında kabul edilen küresel

yaşlanma politikasının temel taşları olmaya devam eden bu politikalar, kalkınma, sağlık ve destekleyici ortamlar konusunda yapılan eylemlerle her yaştan insanın yer aldığı bir toplumu teşvik edilmektedir.²⁶

Ayrıca Birleşmiş Milletlerin Yaşlı Kişiler ve Sürdürülebilir Kalkınma için 2030 Gündem’inde insan haklarının tüm insanlar için hayata geçirilmesi; her yaştan insan özellikle de yaşlılar dahil savunmasız insanların geride bırakılmamasını sağlamak hedefi yer almaktadır. Bu bağlamda yaşlanan nüfusa hazırlık, yoksulluğun ortadan kaldırılması, iyi sağlık, toplumsal cinsiyet eşitliği, ekonomik büyüme, insana yakışır işler, eşitsizliklerin azaltılması ve sürdürülebilir şehirler gibi söz konusu hedeflerinin gerçekleştirilmesi açısından hayati öneme sahiptir. Bu süreçte, yaşlı bireylerin dışlanması, savunmasızlığı ve her türlü ayrımcılık bakımından ele alınması gerekir; ancak yaşlıları yalnızca savunmasız bir grup olarak görmek yerine, toplumsal kalkınmanın aktif aktörleri olarak kabul etmek, dönüştürücü ve kapsayıcı kalkınma sonuçları için kritik önemdedir.²²

Asya kıtasında ise Japonya dünyada en uzun yaşayan bireylerin olduğu ülkedir. Asya kıtasında yer alan bazı ülkelerin yaşlı nüfusuna ilişkin sayısal veriler incelendiğinde; Çin’de %15; Malezya’da %8; Hindistan’da %7 ve Endonezya’da %7 oranında yaşlı nüfus olduğu görülmektedir.²⁷ Ancak Asya’nın farklı bölgelerinde yaşlıların karşılaştığı olumsuz durumlar farklılık göstermektedir. Bu kapsamda Güney ve Güneydoğu Asya’ya kıyasla Doğu kültürlerinde, özellikle Doğu Asya’da yaşlılara yönelik aşağılamanın daha yoğun bir şekilde gerçekleştiği ortaya konulmaktadır (28). Asya bölgesinde yaşlanmaya ilişkin yasal düzenlemelere yapan ülkelerin dair örnek olarak Çin Halk Cumhuriyeti’nin Yaşlıların Hak ve Menfaatlerinin Korunmasına Dair Kanunu (1996) Nepal’in Yaşlı Vatandaşlar Kanun (2007) ile Yaşlı Vatandaşlara İlişkin Yönetmelikleri (2009), Sri Lanka’nın

9 Sayılı Yaşlı Haklarının Korunması Kanunu (2000), Tayland'ın Yaşlı Bireyler Hakkında Kanunu (2003) ve son olarak Vietnam'ın Yaşlılar Hakkında Kanunu (2010) gösterebilir.²⁹

3. TÜRKİYE'DE YAŞLI HAKLARI

Dünyada ve Türkiye'de demografik dönüşüm sürecinde yaşlı nüfusun ve nüfus artış hızının artması, son yıllarda gündem oluşturan yaşlı hakları ve aktif yaşlanma gibi konulara dikkat çekmek üzere “Türkiye’de Yaşlıların Durumu ve Yaşlanma Ulusal Eylem Planı Uygulama Programı” kapsamında yaşlılara yönelik uygulamaların niteliği ile ilgili olarak; yaşlıları toplumda koruma ve saygı duyma boyutunun ötesine geçilmiş; katılım, istihdam ve yaşam kalitesi gibi aktif yaşlanmaya yönelik çok boyutlu bir bakış açısına taşınmıştır. 2013 yılında hazırlanan bu programda; Yaşlılar ve Kalkınma başlığı altında yaşlıların karar verme süreçlerine katılımının sağlanması dikkati çeken konulardan biri olmuştur.^{16,30} Ülkemizde 2019 yılında I. Yaşlılık Şurası gerçekleştirilmiştir. Şurada konu ile ilgili alt temalar; aktif yaşlanma, bakım ekonomisi, yaşlı dostu kentler ve yerel yönetimler, yaşlı hakları, yaşlı bakım hizmetleri ve yaşam kalitesi, yaşlılık ekonomisidir. “I. Yaşlılık Şûrası Sonuç Bildirgesi’nde yaşlıların mevcut işlevini sürdürebilmelerine katkı sağlayacak, yaşlılık ile ilgili politikalar ve programların oluşturulması, yaşlıların toplumsal hayata daha etkin katılabilmeleri için dijital uygulamaların yaygınlaştırılması; yaşlıların bağımsız yaşamlarının desteklenmesine yönelik yaşam boyu öğrenme fırsatlarının oluşturulması, yeteneklerinin geliştirilmesi, böylece aktif yaşlanmanın desteklenmesi; bakım güvence sistemi kapsamında sağlık ve sosyal bakımın bütünleşik olarak planlanması ve uzun süreli bakım hizmet sunumunun sürdürülebilirliğinin sağlanması; gönül belediyciliği yaklaşımı ile her bölgede yaş dostu kentlerin yaygınlaştırılması; yaşlı

haklarına yönelik iyileştirici mevzuat çalışmalarının yapılması; gelir güvenliği ve yoksulluk ile mücadele kapsamında üretici ve tüketici olarak sayıları gün geçtikçe artan yaşlı nüfusun “gümüş ekonomi” bağlamında dikkate alınması amaç ve hedefler belirlenmiştir.^{16,31}

Türkiye’deki yaşlı haklarıyla ilgili yaptırımlar uluslararası düzeyde güvence altına alınan çeşitli insan hakları belgelerine dayandırılarak oluşturulan düzenlemelerle sağlanmaktadır. Farklı düzenlemelerde temel yaşlı haklarının birçok maddede karşılık bulunduğu görülmektedir. Türkiye İnsan Hakları ve Eşitlik Kurumu (TİHEK) tarafından 2022 yılında yayınlanan Türkiye Yaşlı Hakları Raporu’nun sonuç bölümünde de temel yaşlı haklarına kapsamlı yer verilmiştir. Özerklik (Kendi kaderini tayin hakkı) hakkı, İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi’nin (İHEB) 1, 3 ve 12. maddeleri ile; Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi’nin (AİHS) 8. maddesi; Ekonomik, Sosyal ve Kültürel Haklar Sözleşmesi’nin (ESKHS) 1 ve 12. maddeleri; Avrupa Sosyal Şartı’nın (EHS) 12 ve 17. maddeleri ve Birleşmiş Milletler Yaşlı Kişilere İlişkin İlkeler kapsamında “Bağımsızlık, Katılım, İtibar” başlığı altında güvenceye alınmıştır.¹⁶⁻²¹ Yaşam, özgürlük ve güvenlik hakkı, İHEB’ in 3. maddesi, AİHS’nin 2 ve 5. maddeleri ile EHS’ nin 10 ve 14. maddeleri temelinde korunmakta; Birleşmiş Milletler Yaşlı İlkeleri’nin “Güvenlik” başlığı ve Madrid Uluslararası Yaşlanma Eylem Planı çerçevesinde desteklenmektedir.^{16-19,21,26} Sağlık, bakım ve sosyal hizmetlere erişim hakkı ise İHEB’ in 25. maddesi, ESKHS’ nin 12. maddesi ve Avrupa Sosyal Şartı’nın 11 ve 14. maddeleri ile EHS’ nin 25–26. maddelerinde düzenlenmiş; Birleşmiş Milletler Yaşlı İlkeleri’nin “Bakım” ve “Bağımsızlık” boyutları kapsamında güçlendirilmiştir.^{16,17,19, 21} Yaşlı bireylerin sosyal ve kültürel yaşama katılım hakkı, İHEB’ in 26–27. maddeleri ve ESKHS’ nin 13 ve 15. maddeleri ile ilişkili olup Birleşmiş Milletler Yaşlı İlkeleri’nin “Katılım” ilkesine dayanmaktadır.^{16, 17, 21} İnsana yakışır ekonomik koşullara erişim,

İHEB’ in 22–25. maddeleri, ESKHS’ nin 11. maddesi ve Avrupa Sosyal Şartı’nın 12–13. maddeleri ile; Birleşmiş Milletler Yaşlı İlkeleri’nin “Bağımsızlık” boyutu ile desteklenmektedir.^{16, 17, 19, 21} Çalışma hakkı, İHEB’ in 23. maddesi, ESKHS’ nin 6–7. maddeleri ve Avrupa Sosyal Şartı’nın 1–3. maddelerinde düzenlenerek yaşlı bireylerin iş yaşamına katılımı ve adil çalışma koşullarını güvence altına almaktadır.^{16, 17, 19}

Tablo 2. Türkiyede Yaşlı Hakları* – Uluslararası Düzenlemelerle İlişkilendirilmiş

Hak Başlığı	???	BM Yaşlı İlkeleri ²¹	İHE B ¹⁷	AlH S ¹⁸	ES KH S ²⁰	AŞŞ / EHS ¹⁹	Madrid Eylem Planı ²⁶	Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları ²²
1. Özerklik (Kendi kaderini tayin) Hakkı	Yaşlı bireylerin inançları, değerleri ve yaşam tercihleri korunmalı; kararlarına saygı gösterilmeli; kendi yaşamlarını etkileyen kararlara katılım sağlanmalı, zorlanmamalıdır.	Bağımsızlık, Katılım, İtibar	md. 1, 3, 12	md. 8	md. 1, 12	EHS md. 12, 17	✓	3, 10, 16
2. Yaşam, Özgürlük ve Güvenlik Hakkı	Her koşulda yaşam ve güvenliğin korunması gerekir; acil durumlarda koruyucu ve önleyici mekanizmalar oluşturulmalıdır.	Güvenlik	md. 3	md. 2, 5	–	EHS md. 10, 14	✓	3, 11, 16
3. Sağlık, Bakım ve Sosyal Hizmetlere Erişim Hakkı	Sağlık, bakım ve sosyal hizmetlere eşit ve bütüncül erişim sağlanmalıdır; gizlilik, mahremiyet ve bilgilendirilmiş onam korunmalıdır.	Bakım, Bağımsızlık	md. 25	–	md. 12	AŞŞ md. 11, 14; EHS md. 25–26	✓	3, 10
4. Sosyal ve Kültürel Fırsatlara Erişim Hakkı	Yalnızlık engellenmeli, sosyal ve kültürel faaliyetlere erişim desteklenmeli; kuşaklar arası dayanışma güçlendirilmelidir.	Katılım	md. 26–27	–	md. 13, 15	–	✓	4, 10, 11
5. İnsan Onuruna Yakışır Ekonomik Koşullar	İhtiyaçlar güvence altında olmalı; ekonomik sömürüye karşı korunmalıdır.	Bağımsızlık	md. 22–25	–	md. 11	AŞŞ md. 12–13	–	1, 2, 10
6. Çalışma Hakkı	Yaşlı birey çalışıp çalışmama kararını özgürce verebilmelidir; adil ücret ve sağlıklı çalışma koşulları sağlanmalıdır	Adil çalışma koşulları ve iş yaşamına katılım güvencesi	md. 23	–	md. 6–7	AŞŞ md. 1–3	–	8
7. Eşitlik ve Sosyal Adalet Erişim	Yaşa dayalı ayrımcılık yasaklanmalı; adalete erişimde engeller kaldırılmalıdır.	Eşitlik, İtibar	md. 2, 7	md. 14	–	EHS md. 5	–	5, 10, 16
8. Kötü Muamele ve İstismardan Korunma	Şiddet ve istismarın tüm biçimleri yasaklanmalı; güvenli başvuru mekanizmaları oluşturulmalıdır.	Güvenlik	md. 5	md. 3	–	EHS md. 16	✓	16
9. Yaş Dostu Fiziksel Çevre	Kamusal alanlar yaşlı bireyler için erişilebilir olmalı; ulaşım sistemleri yaş dostu tasarlanmalıdır.	Bağımsız yaşamı destekleyen çevresel düzenlemeler	–	–	md. 11	AŞŞ md. 16	✓	11
10. Yaşamın Her Alanında Onur Hakkı	Toplumda yaşlılık farkındalığı artırılmalı; yaşlıların topluma katkıları görünür kılınmalıdır.	İtibar	md. 1	–	–	EHS md. 3, 17	✓	10, 16

* Türkiye İnsan Hakları ve Eşitlik Kurumu (TİHEK) tarafından 2022 yılında yayınlanan Türkiye Yaşlı Hakları Raporu’nun Sonuç Bölümünde Yer Alan Temel Yaşlı Hakları ¹⁶

Eşitlik ve sosyal adalete erişim hakkı, İHEB’ in 2 ve 7. maddeleri, AİHS’ in 14. maddesi ve EHS’ nin 5. maddelerinde yer almakta olup Birleşmiş Milletler Yaşlı İlkeleri’nin “Eşitlik” ve “İtibar” ilkeleriyle uyumludur (16- 19, 21). Kötü muamele, şiddet ve istismardan korunma, İHEB’ in 5. Maddesi, AİHS’ in 3. maddesi ve EHS’ nin 16. maddeleri ile düzenlenmiş; Birleşmiş Milletler Yaşlı İlkeleri’nin “Güvenlik” boyutu ve Madrid Eylem Planı ile desteklenmektedir.^{16- 19,21,26} Yaş dostu fiziksel çevre hakkı, ESKHS’ nin 11. maddesi ve Avrupa Sosyal Şartı’nın 16. maddeleri ile bağlantılı olup yaşlı bireylerin bağımsızlığını destekleyen çevresel düzenlemeleri gerekli kılmaktadır (16, 19, 20,). Son olarak, yaşamın her alanında onur hakkı, İHEB’ in 1. maddesi ve EHS’ nin 3 ve 17. maddeleri tarafından güvence altına alınmakta; Birleşmiş Milletler Yaşlı İlkeleri’nin “İtibar” temeli ve Madrid Eylem Planı kapsamında güçlendirilmektedir.^{16,17,19,21,26} Bu haklar ayrıca Birleşmiş Milletler’ in Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları’ nın (SKA) özellikle 1, 2, 3, 5, 8, 10, 11 ve 16. hedefleriyle de doğrudan uyum içinde olup yaşlı bireylerin kapsayıcı, eşitlikçi ve güvenli toplumlarda yaşamalarını desteklemektedir.²²

Yaşlıların topluma daha aktif katılımını teşvik eden bir toplum, hem fiziksel hem de sosyal açıdan kapsayıcı düzenlemelere sahip olmalıdır. Yaş dostu parklar, güvenli ulaşım ve erişilebilir yaşam alanları, yaşlı bireylerin günlük hayata rahatça dâhil olmasını sağlar. Emeklilik sonrası esnek çalışma imkânları, mentorluk ve danışmanlık gibi deneyimi değerlendiren programlar, ekonomik ve profesyonel katılımı destekler. Gönüllülük, kültür-sanat etkinlikleri ve kuşaklar arası projeler sosyal bağları güçlendirirken, yaşam boyu öğrenme ve dijital beceri eğitimleri de onların gelişimini sürdürmesine yardımcı

olur. Yerel yönetimlerde yaşlı meclisleri ve danışma organları, karar alma süreçlerine katılımı artırır. Yaş ayrımcılığını reddeden, saygı ve kapsayıcılığı öne çıkaran bir kültür ile güçlü sosyal ve sağlık hizmetlerinin birleşmesi, yaşlı bireylerin toplumda değer gören, aktif ve üretken bireyler olarak yer almalarını mümkün kılar.¹⁶⁻²¹

Sonuç olarak; yaşlılık, biyolojik değişimlerin ötesinde sosyal, ekonomik ve kültürel boyutları olan bir yaşam evresidir ve bu dönemde ortaya çıkan incinebilirlik durumları, hak temelli bir yaklaşımı zorunlu kılmaktadır. Uluslararası insan hakları belgeleri yaşlıların temel haklarını genel hükümler içinde tanımlamakla birlikte, uygulamada yaş temelli ayrımcılık ve koruma mekanizmalarındaki eksiklikler devam etmektedir. Bu nedenle yaşlı haklarının yalnızca hukuki normlar düzeyinde değil, etik ilkelerle uyumlu biçimde güçlendirilmesi; sağlık, bakım, sosyal katılım ve onur temelli politikaların bütüncül olarak geliştirilmesi gerekmektedir. Yaşlı bireylerin bağımsız, güvenli ve toplumsal yaşama etkin şekilde katıldığı bir yaşamın sağlanması, hem sosyal adaletin hem de sürdürülebilir kalkınma hedeflerinin ayrılmaz bir unsurudur. Bu çerçevede, yaşlılara yönelik hak temelli yaklaşımın güçlendirilmesi, toplumların yaşlanma sürecine daha kapsayıcı ve insan onuruna saygılı bir yanıt geliştirmesini mümkün kılacaktır.

KAYNAKLAR

1. Türk Dik Kurumu. Erişim Tarihi:11.11.2025 Erişim Adres: <https://sozluk.gov.tr/>
2. WHO. International day of older persons 2024: 'Ageing with Dignity: The Importance of Strengthening Care and Support Systems for Older Persons Worldwide. Erişim Tarihi: 11.11.2025 Erişim Adres: <https://www.who.int/srilanka/news/detail/01-10-2024-ageing-with-dignity--the-importance-of-strengthening-care-and-support-systems-for-older-persons-worldwide>
3. WHO Vulnerability and Vulnerable Populations, Community Disaster Risk Management. Erişim Tarihi: 12.11.2025 Erişim Adres: <https://wkc.who.int/our-work/health-emergencies/knowledge-hub/community-disaster-risk-management/vulnerability-and-vulnerable-populations>
4. Büken, N. Ö., & Büken, E. (2003). Yaşlanma olgusu ve tip etiği. Turkish Journal of Geriatrics, 6(2), 75-79.
5. WHO. Consultation on Advancing Technological Innovation for Older Populations in Asia Kobe, Japan. 2013 Erişim Tarihi: 12.11.2025 Erişim Adres: <https://wkc.who.int/resources/news/item/20-02-2013-consultation-on-advancing-technological-innovation-for-older-populations-in-asia-kobe-japan>
6. World Health Organization Noncommunicable Diseases and Mental Health Cluster Noncommunicable Disease Prevention and Health Promotion Department Ageing and Life Course. Second United Nations World Assembly on Ageing, Madrid, Spain, April 2002.
Erişim Tarihi: 12.11.2025 Erişim Adres: iris.who.int/bitstream/handle/10665/67215/WHO_NMH_NPH_02.8.pdf?sequence=1&disAllowed

7. Emmini, M.E. (2004). Hak Kavramı. Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, (12), 203-216.
8. Gözler, K. (2019). İngilizce karşılıklarıyla hukukun temel kavramları. Ekin Basım Yayın Dağıtım.
9. Yücel, Y. F. (2010). Hak ve menfaatler üzerine bir inceleme. TBB Dergisi, 91(1), 335-357.
10. Çeçen, A. (1975). Hukukta norm ve adalet. Ankara Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, 32(1), 71-115.
11. Morawa, Alexander H. E.: “Vulnerability as a concept of International Human Rights Law” Journal of International Relations and Development, 6(2), 2003, s. 140.
12. ARTAN T, Arıcı A, & Yılmaz,Y. (2024). Yaşlı Hakları ve Sosyal Hizmet.
13. Yanardağ, U. (2019). Yaşlılarla Hak Temelli Çalışma. M. Zubaroğlu Yanardağ ve U. Yanardağ (Ed), Yaşlılık ve sosyal hizmet tüm boyutlarıyla kapsayıcı bir çerçeve içinde (173–190). Ankara: Nika Yayınevi
14. T.C. Anayasası. Mevzuat Bilgi Sistemi <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=2709&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=5>
15. Mevzuat Bilgi Sistemi 2828 sayılı Sosyal Hizmetler Kanunu <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=2828&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=5>
16. Türkiye İnsan Hakları ve Eşitlik Kurumu (TİHEK) Türkiye Yaşlı Hakları Raporu. Temmuz 2022, Ankara. Hazırlayan: Prof. Dr. Emine ÖZMETE, Emeği Geçenler: Aykut AYDIN. Erişim Tarihi:13.11.2025 Erişim Adres: <https://www.tihek.gov.tr/public/editor/uploads/1661929782.pdf>

17. Birleşmiş Milletler (1948). İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi (İHEB). İnsan Hakları Evrensel Beyannamesi Erişim Tarihi: 13.11.2025 Erişim Adres: <https://www.hsk.gov.tr/eklentiler/dosyalar/9a3bfe74-cdc4-4ae4-b876-8cb1d7eeae05.pdf>.
18. Avrupa Konseyi. (1950). Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi (AİHS). European Court of Human Rights. Erişim Tarihi: 13.11.2025 Erişim Adres: https://www.echr.coe.int/documents/d/echr/convention_eng
19. The Council of Europe. Avrupa Konseyi. (1961 / 1996). Avrupa Sosyal Şartı (EHS / AŞŞ). Erişim Tarihi: 13.11.2025 Erişim Adres: <https://www.coe.int/tr/web/impact-convention-human-rights/european-social-charter-revised#/>
20. Birleşmiş Milletler. (1966). Ekonomik, Sosyal ve Kültürel Haklar Uluslararası Sözleşmesi (ESKHS). Erişim Tarihi: 13.11.2025 Erişim Adres: <https://unmik.unmissions.org/sites/default/files/regulations/06turkish/TIntCovEcSocCulRights.pdf>
21. The United Nations High Commissioner. Birleşmiş Milletler. (1991). Yaşlı Kişilere İlişkin BM İlkeleri. Erişim Tarihi: 13.11.2025 Erişim Adres: <https://www.ohchr.org/en/instruments-mechanisms/instruments/united-nations-principles-older-persons>
22. UN Ageing, Older Persons And The 2030 Agenda For Sustainable Development. 12 Temmuz 2017. Erişim Tarihi: 13.11.2025 Erişim Adres: https://social.desa.un.org/publications/ageing-older-persons-and-the-2030-agenda-for-sustainable-development?utm_source=chatgpt.com

23. EU. (2007, December 14). Charter of Fundamental Rights Article 25 - The Rights of Elderly. Official Journal of the European Union, C 303/17. ISSN 1725-2423.
24. European Charter of Rights and Responsibilities of Older People in Need of Long-term Care and Assistance: EUSTaCEA Project, Under Daphne III Programme. EUSTaCEA. 2010. https://www.age-platform.eu/sites/default/files/European%20Charter_EN.pdf
25. The European federation of retired and elderly persons (FERPA). Charter of the rights of retired and elderly persons in Europe. 2016. Erişim Tarihi: 13.11.2025 Erişim Adres: https://ferpa.org/wp-content/uploads/2020/10/Charte_droits-personnes-agees_EN1.pdf
26. Birleşmiş Milletler. (2002). Madrid Uluslararası Yaşlanma Eylem Planı (MIPAA). Erişim Tarihi: 13.11.2025 Erişim Adres: <https://www.un.org/esa/socdev/documents/ageing/MIPAA/political-declaration-en.pdf>
27. Population ages 65 and above (% of total population) | Data (1960-2024). Dünya Nüfus Beklentileri, Birleşmiş Milletler (BM), yayıncı: BM Nüfus Bölümü. Erişim Tarihi:13.11.2025 Erişim Adres: <https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.65UP.TO.ZS>
28. Gardiner, C. M. (2018). The human rights of older peoples in Asia. F. d. Varennes, & C. M. Gardiner (Dü) içinde, Routledge Handbook of Human Rights in Asia (s. 290-305). Routledge.

29. Ageing in Asia and the Pacific: Overview
Erişim Tarihi:13.11.2025
Adres: <https://www.tihek.gov.tr/public/editor/uploads/1661929782.pdf>
Pacific: <https://www.unescap.org/resources/ageing-asia-and-pacific-overview>
30. Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı. (2013). Türkiye’de Yaşlıların Durumu ve Yaşlanma Ulusal Eylem Planı Uygulama Programı. Ankara: Engelli ve Yaşlı Hizmetleri Genel Müdürlüğü.
31. Aile, Çalışma Ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı I. Yaşlılık Şurası. 20-22 Şubat 2019. Ankara. Sonuç Bildirgesi
Erişim Tarihi:13.11.2025
Erişim Adres: <https://www.aile.tr/eyhgm/yayin-kaynak/>

AKTİF YAŞ ALMADA TEMEL YAKLAŞIMLAR

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com

ISBN: 978-625-8508-91-8

