


# TEMEL BİLİMLERDEN KLİNİĞE GÜNCEL ÇALIŞMALAR

**EDİTÖRLER**
**Prof. Dr. Sıddık KESKİN**
**Doç. Dr. Özlem ERGÜL ERKEÇ**

İKSAD
Publishing House

# TEMEL BİLİMLERDEN KLİNİĞE GÜNCEL ÇALIŞMALAR

**EDİTÖRLER**
Prof. Dr. Sıddık KESKİN
Doç. Dr. Özlem ERGÜL ERKEÇ

**YAZARLAR**
Prof. Dr. Ahmet BAYRAK
Prof. Dr. Sıddık KESKİN
Prof. Dr. Tülin BAYRAK
Doç. Dr. Mehmet ÜYÜKLÜ
Doç. Dr. Okan ARIHAN
Doç. Dr. Özlem ERGÜL ERKEÇ
Doç. Dr. Seda KARAÖZ ARIHAN
Dr. Öğr. Üyesi Elif DOĞAN
Dr. Öğr. Üyesi Evren ŞAVLI
Dr. Öğr. Üyesi Mevlüt KELEŞ
Uzm. Dr. Emine İNCE
Dr. Sedat KÖSTEKÇİ
Öğr. Gör. Emine AYDIN BAYAT
Arş. Gör. Seda KESKİN
Dyt. Esra KARACA
Fzt. Sezai ORUK
Sefer DEMİR

İKSAD
Publishing House

Copyright © 2024 by iksad publishing house
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, distributed or transmitted in any form or by
any means, including photocopying, recording or other electronic or mechanical methods, without the prior written permission of the publisher, except in the case of brief quotations embodied in critical reviews and certain other noncommercial uses permitted by copyright law. Institution of Economic Development and Social Researches Publications®
(The Licence Number of Publicator: 2014/31220)
TÜRKİYE TR: +90 342 606 06 75
USA: +1 631 685 0 853
E mail: iksadyayinevi@gmail.com
www.iksadyayinevi.com

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.
Iksad Publications – 2024©

**ISBN: 978-625-378-077-7**
Cover Design: İbrahim KAYA
December / 2024
Ankara / Türkiye
Size = 16x24 cm

**İÇİNDEKİLER**

**ÖNSÖZ**……..……1

**BÖLÜM I**
**SERYUM VE BİYOLOJİK ÖNEMİ**
Doç. Dr. Mehmet ÜYÜKLÜ…….…..3

**BÖLÜM II**
**LEPTİNİN METABOLİK VE FİZYOLOJİK ETKİLERİ**
Öğr. Gör. Emine AYDIN BAYAT…….……..19

**BÖLÜM III**
**TİP 2 DİABETES MELLİTUS: PATOFİZYOLOJİK MEKANİZMALAR VE YENİ NESİL İLAÇLAR**
Doç. Dr. Özlem ERGÜL ERKEÇ……..…...……39

**BÖLÜM IV**
**HAMİLELİKTE HİPOTİROİDİ VE HİPERTİROİDİ**
Öğr. Gör. Emine AYDIN BAYAT……..…….59

**BÖLÜM V**
**PSÖRİAZİS VE CİLT KANSERİ EKSENİNDE KRONİK İNFLAMASYONUN POTANSİYEL ETKİLERİ**
Sefer DEMİR
Dr. Sedat KÖSTEKÇİ
Arş. Gör. Seda KESKİN……...……73

**BÖLÜM VI**
**FERROPİTOZİS VE BEYİN**
Dr. Öğr. Üyesi Elif DOĞAN……97

**BÖLÜM VII**
**ALKOLE BAĞLI OLMAYAN YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI**
Uzm. Dr. Emine İNCE……..……..109

**BÖLÜM VIII**
**KARDİYOVASKÜLER HASTALIĞIN PATOGENEZİNDE ENDOPLAZMİK RETİKULUM STRESİ**
Prof. Dr. Tülin BAYRAK,
Dyt. Esra KARACA
Prof. Dr. Ahmet BAYRAK…….……..135

**BÖLÜM IX**
**ÜROGENİTAL ANOMALİLER**
Dr. Öğr. Üyesi Mevlüt KELEŞ……...……149

**BÖLÜM X**
**SÜNNET: TARİHÇE, TIBBİ VE PSİKOSOSYAL ETKİLER**
Dr. Öğr. Üyesi Mevlüt KELEŞ…….……..175

**BÖLÜM XI**
**HAFIZA VE ÖĞRENME SÜREÇLERİNDE ASTROSİTLERİN ROLÜ**
Fzt. Sezai ORUK…….……199

**BÖLÜM XII**
**REÇETELEME KASKADI**
Dr. Öğr. Üyesi Evren ŞAVLI……215

**BÖLÜM XIII**
**GEÇMİŞTEN GELECEĞE YAŞLANAN DÜNYADA SAĞLIKLI ÖMÜR UZUNLUĞU**
Doç. Dr. Seda KARAÖZ ARIHAN
Doç. Dr. Okan ARIHAN……..……243

**BÖLÜM XIV**
**KLİNİK ARAŞTIRMALARDA P DEĞERİ YETERLİ Mİ, ETKİ BÜYÜKLÜĞÜ GEREKLİ Mİ?**
Prof. Dr. Sıddık KESKİN…….277

## Önsöz

Sağlık bilimleri, bireyin sağlığını korumak, sağlıklı yaşamı sürdürmek ve yaşam standardını yükseltmek üzere gerekli işlemler bütünü olarak ifade edilebilir. Sağlıkla ilgili yanlış tanı ve tedaviler, bütün toplumlarda önemli bir sorun oluşturmaktadır. Yanlış tanı ve tedavi, başta hastalar olmak üzere, hasta yakınlarını ve doktorları olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle, doğru tanı ve tedavi yöntemlerinin belirlenebilmesi ve uygulanması ile bu sorun büyük ölçüde azaltılabilir.

Günümüzde, hızla yaygınlaşan Kanıta Dayalı Tıp (KDT) uygulamaları, doğru tanı ve tedavi yöntemlerinin belirlenebilmesinde hekime önemli katkılar sunmaktadır. Bunun için de kanıt değeri yüksek araştırma ve derlemelere ihtiyaç duyulmaktadır.

Sağlık bilimlerinde ve diğer alanlarda, doğru planlanmış ve sonuçları doğru raporlanmış araştırma ve derlemeler; doğru tanı ve tedavi yöntemlerinin uygulanması ile birlikte hastalıkların olabildiğince azaltılması bakımından oldukça önemlidir. Doğru tedavi yönteminin uygulanabilmesi için doğru tanı konulması gerekmektedir. Bu nedenle, klinisyenler için doğru tanı ve tedaviye önemli katkı sunabilecek, iyi tasarlanmış, doğru ve güvenilir sonuçlar veren araştırma ve derlemelere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çerçevede, hazırlanan bu kitabın amacı; kolay erişim ve değerlendirme imkânı sağlamak üzere, Sağlık bilimlerindeki bir kısım araştırma ve derlemeleri bir araya getirerek okuyuculara sunmaktır. Bu bağlamda kitabımız, Temel Bilimler ağırlıklı olmak üzere, toplam 14 bölümden oluşmaktadır.

Bu kitabın hazırlanmasında, olası hataları en aza indirgemek üzere, zaman ve imkânlar ölçüsünde, olabildiğince dikkatli çalıştık. Ancak yine de oluşabilecek hatalar için okuyucularımızın affına sığınıyoruz. Bu kitabın okuyuculara ve yeni çalışmalar yapmak isteyen araştırmacılara yararlı olması dileğiyle, kitabın hazırlanmasında emeği geçen tüm ekip arkadaşlarımıza teşekkür ederiz.

Editörler
Prof. Dr. Sıddık KESKİN
Doç. Dr. Özlem ERGÜL ERKEÇ

# BÖLÜM XIII

## GEÇMİŞTEN GELECEĞE YAŞLANAN DÜNYADA SAĞLIKLI ÖMÜR UZUNLUĞU

Doç. Dr. Seda KARAÖZ ARIHAN[1]

Doç. Dr. Okan ARIHAN[2]

DOI: https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14568883

[1] Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Edebiyat Fakültesi, Antropoloji Bölümü Van, Türkiye. sedaarihan@yahoo.com Orcid ID: 0000-0003-2791-1966

[2] Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Bölümü Ankara, Türkiye okanarihan@gmail.com Orcid ID 0000-0001-6201-7383

## GİRİŞ

Toplumlarda, ömür uzunluğun bir göstergesi, yaşlılık sürecini gören birey sayısının toplum içindeki sayısının artışı ile ifade edilebilir. Yaşlanma süreci, kavramsal olarak farklı birçok bakış açısı ile değerlendirilebilir. İnsanın yaşamsal döngüleri boyunca değişen fizyolojik ve biyolojik süreçlerin değerlendirilmesi yaşlılık sürecinin anlaşılmasına ışık tutacaktır. Yaşlılık evresinin hücreler, dokular, organlar ve sistemler üzerindeki etkilerini ve vücutta bozulan işlevsel durumların nedenlerini anlamak önem taşımaktadır. Her canlı, evrimsel süreçte, kalıtsal bir yaşam uzunluğu ile doğmaktadır ve tüm canlıların yaşam uzunluğunun limitleri vardır. Bazı canlılar kısa ömre sahipken, bazıları daha uzun yaşam süresine sahiptir. Ancak bu yaşam uzunluğu limitine ulaşabilmek de bazı etmenlere bağlıdır. Temel olarak genetik ve çevresel koşullar bu durumun belirleyicisidir (Demirsoy, 2018, Demirsoy, 2019).

Yaşlılık sürecinin son yıllarda evrimsel bakış açısı ile yeniden değerlendirildiğini görüyoruz. Ünlü evrim biyoloğu Theodosius Dobzhansky'nin iyi bilinen "Evrimin ışığı olmadığı sürece biyolojideki hiçbir şey anlam ifade etmez" fikrinden yola çıktığımızda canlılar dünyasındaki yaşamsal döngülerin evrimsel bakış açısı ile yeniden değerlendirme zorunluluğu ortaya çıkar. Bu sadece canlıları anlamak için değil, insanın kendi yaşam döngüsünde de önemli olan süreçleri değerlendirebilmek, anlayabilmek ve hatta modern tıbbi yaklaşımlarla hastalık ya da yaşlanma gibi durumlara çözüm üretebilmek için bir gereklilik durumundadır. Evcilleştirilmiş türlerin, evimizde birlikte yaşadığımız kediler ya da köpeklerin, çiftlik hayvanlarının yaşlanma süreçlerini gözlemlemiş durumdayız. Doğadaki mikroskobik canlılardan, böceklere ve memelilere kadar geniş bir yelpazedeki neredeyse her canlıda yaşlanma sürecinin etkilerini araştırmalar sayesinde biliyoruz. Evrimsel bakış açısının bu sürece olan yaklaşımı ise farklı bakış açılarından olmuştur.

Yaşlılık, tüm çok hücreli canlıların yeterince yaşadığında yüz yüze kalmaktan kaçamayacakları bir olgudur. Tek hücreli canlılar yeterince

büyüyüp olgunlaştıklarında, bakteriler gibi ikiye bölünerek ya da mayalar (cıvık mantarlar) gibi tomurcuklanarak yeni bireyler meydana getirmektedir. Yani tek hücreli canlılar için eğer alkol veya dezenfektan gibi kimyasal bir maddeye temas olmadığı ya da bir başka makrofaj, amip gibi mikroskobik bir canlı tarafından yenmediği sürece ölüm kavramından bahsetmek mümkün değildir. Çünkü canlı yeterince yaşayınca kendisinin aynısı olan iki hücreye bölündüğü için yaşayan canlının ya da ölen canlının kim olduğu soruları cevapsız kalmaktadır. Canlı, bölünerek hayatını devam ettirmiş olduğu için bir "ölümden" bahsetmek mümkün değildir. Ancak çok hücrelilerde, her ne kadar üremek, bir başka nesli meydana getirmek olsa da canlının kendisi bir süre sonra ölümle yüzleşmektedir. Bu nedenle biz insanların da dahil olduğu çok hücrelilerde ölüm öncesinde karşı karşıya kalınan yaşlılık kaçınılmaz bir durumdur. Yaşlılığı sadece ölümden hemen önce karşılaşılan bir zaman dilimi olarak algılamak da yaşlılığı tanımlamak için yetersiz kalmaktadır. Yaşlılık; biyolojik süreçlerin, metabolizmanın, kas-iskelet sisteminin, dış görünüşün, duyuların, zihinsel süreçlerin ve listesini uzatabileceğimiz her türlü fiziksel, biyolojik ve bilişsel işlevlerin zayıfladığı ve eskisi kadar verimli çalışmadığı bir durumu ifade etmektedir.

Evrimin temel mekanizmalarından doğal seleksiyon ile ilgili görülen, canlının giderek bir bozulma ve yıpranma sürecine girmesinin hangi uyum mekanizmaları ile ilgili olduğu sorusunu akıllara getirmektedir. Bu soruların yanıtları ekstrem örnekler gösteren canlılar üzerinden değerlendirilmiştir. Dünyadaki en uzun ömür uzunluğuna sahip omurgalı canlılardan olan ve soğuk sularda yaşayan Grönland köpekbalıklarının (Somniosus microcephalus) retinasındaki kristallerden alınan örneklerle yapılan radyo karbon testlerinden yaş hesaplamalarına göre yaklaşık olarak 400 yıla yakın bir süre yaşayabildiği bilinirken bir farenin ömrünün birkaç yıl ile sınırlı kalması ya da şempanzelerin ömrünün yaklaşık 50 yıl olması canlılar dünyasında farklı süreçlerin işlediğini göstermektedir. Canlılar dünyasındaki yaşlanma kavramını biyolojik olarak açıklamak dışında istatistiksel bir

açıklama yapıldığında yaşlanma, ölüm riskinin zaman içerisinde artması olarak tanımlanmaktadır. Bu durumda genel tanımın dışında kalan bazı canlılar olduğu ortaya çıkar (Steele 2023).

Galapagos kaplumbağaları gibi bazı canlılarda ölüm riskinin sabit kaldığı, ancak insan için ölüm riskinin her sekiz yılda bir ikiye katlandığı gerçeği ile yüzleşiriz. Yaşlanma ile ilgili farklı görüşler de bulunmaktadır. Grup seçilimi gibi farklı senaryolarda türün faydasına olacak şekilde evrimleşme olduğu görüşü geçmiş dönemlerde kabul görürken modern evrim biyolojisinde geri planda kalmıştır. Bireysel bencil genler, genetik bakımdan etkin olabilir. Bu nedenle türün faydasına dair hesap yapmak yerine yaşlanmanın doğal seçilimin bir süreci olduğu fikri öne çıkmaktadır. Canlıların uzun ömürlü olmasına engel olan harici etmenler, (patojen nedenli hastalanma, travmalar, ya da başka hayvanlar tarafından öldürülme) ya da canlının kendi bedeninde olan (kanser gibi) dahili etmenler üzerine düşünülmüştür. Doğal seçilim hayatta kalabilmenin bir süreci gibi düşünülse de tür için öne çıkan bir durum da üremedir. Evrim neslin devamına göre mekanizmalar oluşturur. Bu bakış açısıyla evrimsel süreç yaşça daha büyük canlıları iyileştirmekte zorluk çeker çünkü yaşlı olan bireylerin gen aktarımı konusunda gençlere göre dezavantajları vardır ve uzun yaşamayacakları için gen aktarma ihtimalleri düşüktür. Evrim, bu durumda üreme ihtimali düşük olan yaşlı bireyleri uyumlu tutamamaktadır (Steele 2023).

Evrimsel yaşlanma fikirlerinden bir diğeri antagonistik pleiotropi görüşüdür. Bu görüşe göre bir genin hayatın erken dönemlerinde yararlı etkileri varken, ileri dönemlerde zararlı etkilerinin ortaya çıkması durumunda, canlı o sürece kadar üreme başarısı gösterdiyse bu genlerin üreme çağından sonraki süreçte uyum sürecine etkisi olmayacağı ve seçilimle korunacağı üzerindedir. Yani zamanla mutasyona uğrayan genlerin yaşlanma sürecinde ortaya çıkması, erken dönemlerdeki süreç bundan etkilenmiyor ve üreme başarısını olumlu şekilde etkiliyorsa doğal seçilim için öncelik olur. Çünkü evrimsel süreç yüksek doğurganlığı gelecekteki sağlığımıza tercih eder.

Evrimsel başarı üreme başarısı ile doğru orantılıdır. Fareler doğa koşullarında 2 yıla kadar yaşarken daha uygun laboratuvar koşullarında 3-4 yıl ömürleri vardır. Üreme açısından da tek seferde 6-8 yavru verebilir ve birkaç ayda bir üreyebilme özelliği vardır. Balinaları ele alacak olursak uzun ömürlü memeli canlılar olarak bilinirler ve 200 yaşına kadar yaşayabilenleri vardır. Balinaların üreme etkinliğinin başlaması 20'li yaşlarından sonra başlar ve üreme sıklığı ise 4-5 yılda bir tek yavru şeklindedir. Yaşlanmanın biyolojisini anlamak için fareler ve balinaların karşılaştırmasını yapmak fikir vericidir. Durumun genel özeti, canlı ne kadar büyük ise daha uzun yaşadığı, canlı ne kadar küçük ise daha kısa ömürlü olduğu şeklindedir. Bu durumlar dış tehditlerin canlılar üzerinde yarattığı baskı nedeniyle oluşmuş evrimsel süreçlerdir. Ancak bu genel ayrımın dışında kalan canlılar da vardır. Buradaki önemli faktör canlının boyutundan ziyade, dış etkenler nedeniyle oluşan ölüm sebepleridir. Örneğin yaklaşık olarak bir fareden biraz daha büyük bir canlı olan farekulaklı yarasanın ömür uzunlukları büyük farklılık gösterir. Farenin doğadaki 1-2 yıllık ömrüne karşılık farekulaklı yarasanın kayıt altına alınabilen en uzun ömür süresi 37 yıldır. Bu farklılığa neden olan temel unsur fare ve farekulaklı yarasaların av-avcı stratejisinde farenin daha çok tehdit altında olan bir tür olmasıdır. Karada olmak havada olmaktan daha fazla dezavantaja sahiptir (Steele 2023). Buna ek olarak bu canlılar arasında farklı fizyolojiler de söz konusudur.

Canlılar dünyası genellemeler yapmamıza izin verse de evrimsel stratejiler beklenmedik durumları da göstermektedir. Bu durum ise beklenmedik yaşlanma örüntüleri ortaya çıkarmaktadır. Örneğin balıklar bizler gibi omurgalı canlılardır. Ancak yaşlanma süreçlerinde fare, balina ya da insan gibi bir süreç göstermezler. Üreme stratejilerinde dişi balıklar yaşlandıkça büyürler, güçlenirler ve üreme başarıları artar. Dış tehditler ise büyük balıklar için küçük balıklara göre daha azdır. Ölüm riskleri yaşla birlikte azalma eğilimindedir ve ilginç olan daha yaşlı balıkların yumurta sayısı gençlerinkinden daha fazla sayıdadır. Sonuç olarak evrimsel süreçler

tekdüzelik sunmaz ve koşullara göre canlıların yaşamsal stratejileri değişiklikler gösterebilir (Steele 2023).

İnsanın ömür uzunluğu ise benzer boyuttaki diğer canlılardan çok daha uzundur. Buradaki temel etmen ise büyük beyne sahip olmanın getirdiği avantajlardır. Bu büyük beyin ile sahip olmadığımız biyolojik avantajları doğanın sunduğu imkanları değerlendirerek korunaklı evler inşa ederek, aletler yaparak ve mücadele gücümüzü artırarak dengelemek söz konusu olmuştur. Ayrıca sosyal bir canlı olmak birbirimizi desteklememizi sağlamıştır.

## YAŞLILIK İLE İLGİLİ TEMEL KAVRAMLAR

Yaşlılık giderek canlılık etkinliklerinin azalması ile ölümle sonuçlanacak bir değişim süreci olarak tanımlanmaktadır. Yaşlı olarak tanımlanan bireylerin çevre ile uyum yeteneğinin azalması, buna bağlı olarak fizyolojisindeki olumsuz değişimlerin ve bazı hastalıkların ortaya çıkışı görülmektedir. Ancak süreç tüm yaşlı bireyler için aynı değildir ve bireysel farklılıklar burada devreye girmektedir. Kronolojik yaşın getirmiş olduğu, beklenen etkilerin görülmediği yaşlı bireyler vardır (Kalınkara, 2014). Bu bireysel farklılıkların, genetik yatkınlıklar ile bağlantısı yadsınamaz ancak bireysel seçimler, yaşam tarzındaki seçimler ya da içinde bulundukları çevresel koşullar bireylerin ömür uzunluğunda etkilidir. Beslenme ve egzersiz, bu süreçlerdeki en önde gelen etmenlerdir. Hijyen koşullarının daha iyi olması, tıp, halk sağlığı ve beslenme alanındaki yenilik ve gelişmeler nedeniyle ömür uzunluğunda özellikle son 60 yılda gözlenen artış kayda değer niteliktedir. Ancak bu artışın tüm dünya geneline yayıldığını söylemek mümkün değildir. Gelişmiş ülkelerde bu oran doğal olarak daha fazladır (Özgün Başıbüyük ve Sönmez 2015; Özgün Başıbüyük ve Başıbüyük, 2019).

Şu bir gerçektir ki ömür uzunluğu günümüz dünyasında geçmiş dönemlere oranla daha fazladır. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki nüfus oranında yaşlıların daha fazla yer almaya başlamasıyla, yaşlılık ile ilgili

kavramlar ve terminolojinin geçmişe göre daha fazla literatürümüzde yer almaya başladığını görmekteyiz. Geriatri ve gerontoloji gibi kavramlar yaşlanan nüfusun sorunlarına bilimsel yaklaşımlardır.

Kronolojik olarak yaşlanma sürecinde gelişen fizyolojik değişiklikleri inceleyen bir bilim olan gerontolojinin kelime kökeni Yunanca -geras yaşlılık anlamına gelen kelime ile -logie bilim anlamına gelen kelimelerden oluşmakta ve yaşlılık bilimi olarak ifade edilmektedir. Gerontoloji genel kapsam açısından yaşlılığı birçok farklı alandan değerlendirmektedir. Yaşlanmayı etkileyen psikososyal süreçler, fizyolojik ve biyolojik süreçler, yaşlanmanın epidemiyolojisini ve sosyolojik değişimleri irdeleyerek yaşlılık sürecinin anlaşılmasını hedeflemektedir. Temel amacı yaşlanmanın nedenlerinin anlaşılması, fizyolojik süreçler ile birlikte davranışsal değişimlerin de incelenmesidir (Kalınkara, 2014).

Geriatri kelimesi geras (yaşlı) ve İatros (tedavi) sözcüklerinin birleşimi ile oluşturulmuş olup yaşlı tıbbı anlamına gelmektedir. Tıbbın bir dalı olarak kabul edilen geriatri yaşlı sağlığının korunması, yaşlı bireylerde görülen hastalıkların tanısı, teşhisi ve tedavi süreçleri ile ilgili bir alandır. Geriatri terimi ilk kez 1909 yılında Ignats Leo Nascher tarafından, yayımlamış olduğu bir makalede kullanılmıştır. Nacher'e göre yaşlılık süreci patolojik bir durum değil insan yaşam evreleri olan bebeklik, çocukluk yetişkinlik gibi yaşamın doğal bir süreci olan bir durumdur. Ancak sürecin özel olarak ele alınması ve gerekli durumlarda tıbbi destek ihtiyacının olduğunu belirtmiştir. Koruyucu tıp önlemleri, rehabilitasyon ve tedavi uygulamalarının düzenlenmesi ile yaşlı bireylerin kalan ömürlerini daha bağımsız devam edebilmeleri ve daha sağlıklı olabilmeleri bu alan için temel amaçtır (Kalınkara, 2014; Kocakoç, 2016).

## ÖMÜR UZUNLUĞUNUN ANLAŞILMASINDA PALEODEMOGRAFİ ÇALIŞMALARI

Geçmiş dönem uygarlıklarını değerlendiren popülasyon çalışmalarından biri paleodemografik çalışmalardır. Paleodemografi, arkeolojik ve antropolojik verilerden elde edilen geçmiş popülasyonlara ait demografik parametreleri tanımlamaya çalışan bir araştırma alanıdır. Antropoloji bilimi bu veriler sayesinde geçmiş toplumların anlaşılmasına çalışmaktadır. Bu çalışmalarda iskelet kalıntılarının analizleri yoluyla toplumların doğum ve ölüm süreçlerinin değerlendirilmesi söz konusudur. Buna destek olabilecek diğer veri sağlama yolu ise tarihsel literatür kayıtlarıdır.

Ömür uzunluğu ile ilgili konuların ele alınması 1870'lerde başlamış ancak bu alanda 1950'lere kadar az sayıda yayın üretilmiştir. Bu çalışmalardan biri 1947 yılında yayımlanan "Anadolu'nun eski sakinlerinin yaşam süreleri üzerine bir not" (A note on the duration of life on the ancient inhabitants of Anatolia) adlı çalışması ile antropolog Muzaffer Şenyürek'e aittir. Bu konudaki önemli diğer bir çalışma Antik Yunanda yaşam beklentisi üzerine yayın yapan Lawrence J. Angel'ın çalışmasıdır. Angel'in çalışması yeni bir alan olan paleodemografinin başlangıcı olarak görülmektedir. Paleodemografi çalışmaları bu tarihten sonra antropolojik çalışmalarda bir standart haline gelmiş ve arkeolojik alanlardan gelen iskeletlerin değerlendirmeleri yapılarak eski dönemlerde yaşamış olan toplumların yaşam tabloları çıkarılmaya başlanmıştır (Hoppa 2002).

Geçmiş toplumların nüfuslarındaki değişimi ve bunların olası nedenlerini anlayabilmek için o toplumlara ait iskelet kalıntılarının değerlendirilmesi gerekmektedir. Antropologlar tarafından yapılan bu çalışmalarda, toplumu oluşturan bireylerin çocukluktan yaşlılığa kadar olan süreçlerdeki değişimi anlayabilmek için bireyler belirli yaş gruplarına göre ayrılarak ölüm oranlarının yaşa bağlı değişiminin değerlendirilmesi, cinsiyetler arası farklılıkların ölüm oranlarıyla ilişkisinin belirlenmesi,

hastalıklar ya da toplum içi / dışı çatışmaları gibi olası ölüm sebepleri araştırılmaktadır. Daha iyi verilere duyulan ihtiyaç ile bunları ele alacak yenilikçi yöntemler arasında bir denge kurulmalıdır. Edinilen bilgilerin, evrimsel süreçlerin ve toplumsal değişimlerin anlaşılması, avcı-toplayıcılıktan tarımsal yaşam biçimlerine geçişin yeri ve değişimi, insan-hastalık etkileşimi gibi farklı açılardan değerlendirilmesi gerekmektedir. Geçmiş toplumların demografik değerlendirmeleri yapılırken sadece iskelet kalıntıları kullanılmaz. Arkeolojik veriler de önemli veri kaynaklarıdır. Örneğin toplumsal cinsiyet rollerinin ya da sosyal statülerinin anlaşılmasında mezarların yapıları, gömü şekilleri, mezar buluntuları gibi değerlendirilmesi gereken bilgiler vardır. Bir toplumun paleopatolojik değerlendirmesi kapsamında, travmalar, hastalıklar, dişlerdeki patolojik durumlar, doğumsal anomaliler gibi durumlar değerlendirilirken bireylerin yaş ve cinsiyetleri de göz önünde bulundurulur. Boy uzunluğu gibi ölçümler de beslenme, sağlık ve genetik özellikleri açısından bilgi vericidir (Boldsen ve ark.,. 2022).

Paleodemografik çalışmalar, geçmiş dönemlerde yaşamış toplumların nüfus dinamikleri hakkında önemli bilgiler sağlama potansiyeline sahiptir. İlk paleodemografi çalışmalarının ortaya koyduğu geleneksel yöntemlerin dışında, günümüzde bu süreçleri daha iyi anlayabilmek için multidisipliner çalışmalar ile antropologlar, demograflar, istatistikçiler hatta yapay zekâ uygulama alanları gibi yeni disiplinlerin bir arada çalışması daha net verilere ulaşılmasını sağlayacaktır.

## TARİHSEL SÜREÇTE ÖMÜR UZUNLUĞUNU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Eski toplumların paleodemografileri göz önüne alındığında bazı yaygın kanılar bulunmaktadır. Bunlar arasında bebek ölüm oranlarının düşük olması, daha büyük çocukların, gençlerin ve yetişkinlerin oranın yüksek olması, bireyler içerisinde genç yetişkin kadınlarda ölüm oranlarında belirgin artış olduğu üzerine varılan çıkarımlardan bahsedilebilir. Ancak burada dikkate

alınması gereken bazı önemli noktalar bulunmaktadır. Araştırmacıların çoğu bebeklerin ölüm oranının az olarak tespit edilmesinin, narin ve daha kırılgan olan bebek iskeletlerinin toprak altında yeterince korunamaması ve çıkarılması sırasındaki sorunlar ile ilgili olarak ele geçen iskelet sayısının azlığına bağlamaktadır. Eski toplumların demografisi üzerine yürütülen geniş kapsamlı bir çalışma Orta Avrupa'da bulunan Macaristan, Almanya, Çek Cumhuriyeti ve Avusturya başta olmak üzere 75 ayrı bölgeden 2 yaş üstü yaklaşık 14 bin bireyin değerlendirildiği bir çalışmadır. Çalışma farklı bölgelerdeki araştırmacıların değerlendirmeleri ile yapılmıştır. Araştırmacıların farklı yöntemlerle değerlendirme yapması çalışmanın zorluğunu oluşturmaktadır. Çalışmadaki bu zorluğun yaş kategorilerini en uygun (2-5 yaş, 5-18 yaş ve 18 yaş üstü) şekilde ayarlayarak telafi edilmesi sağlanmıştır. Mezolitik dönemden Geç Orta Çağ'a kadar olan toplamda 7 ayrı dönemden elde edilen verilere göre bebek ölümlerinin, geç çocukluk dönemine göre oranlarının değerlendirilmesi yapılmıştır. Farklı dönemlerdeki değişiklikler izlenmiş ve çıkan sonuçlar ile biyolojik- arkeolojik kayıtlarla uyumlu çıkarımlar yapılmaya çalışılmıştır. Buna göre yerleşik ve büyük nüfuslara sahip olan toplumların, yaşadığı dönemlerdeki salgın hastalık ilişkisi değerlendirilmiştir. Bilindiği üzere salgınlara neden olan mikroorganizmalar yeni konakçılara ihtiyaç duyar. Ancak her hastalık toplumun tüm bireylerini aynı düzeyde etkilemeyebilir. Örneğin 16-18. yüzyıllardaki veba salgını zamanlarında çok küçük çocukların daha düşük riske maruz kaldığı ve bu durumun emzirme döneminde olanlar için bağışıklık sisteminin daha güçlü olması ile ilişkili olabileceği aktarılmıştır (Paine ve Boldsen 2002).

Tarihsel süreç boyunca insan ömür uzunluğuna etki eden ilk akla gelen durum olan salgın hastalıkların ani bir şekilde ortaya çıkması ve yayılımın hızlı olması o salgını yaşayan insanlar üzerinde derin etkiler bırakmıştır. Aynı zamanda bu hastalıkların toplumların demografik yapılarını da etkilediği bilinmektedir. Bu etkileri yazılı dönemlerden ele geçen metinlerden, görsel

sanatlarından da izleyebiliyoruz. Bir taraftan tıbbi yöntemler denenirken çaresiz kalınan bu zor durumlarda mistik uygulamalara da yer verilmiştir. Toplu ölümlerin olduğu bu dönemler aynı zamanda toplumun ticari, askeri, idari yönünü de zayıflatan unsurlar olmuşlardır.

Genel yaygın kanı bulaşıcı hastalıkların insanların, hayvanlarla daha fazla etkileşim içinde bulunduğu yerleşik yaşam tarzının benimsendiği Neolitik dönem ile başladığı görüşüdür. Ancak yapılan mikrobik genom çalışmalarında Neolitik öncesinde de tüberküloz ya da çiçek hastalığı gibi bazı hastalıkların varlığı bilinmektedir. Ancak şu doğrudur ki yerleşik yaşamla birlikte ve evcilleştirme süreci ile beraber insan-hayvan etkileşimi artmış, hayvanlardan kaynaklı hastalık bulaşma riskleri de artış göstermiştir (Karaöz Arıhan ve Arıhan 2022).

Toplumu oluşturan bireylerin ölüm yaşları perspektifinden bakıldığında karşılaşılan zorluklardan bazıları bebek ve çocuk bireylerin yeterince temsil edilememiş olmasıdır. İskeletlerin korunma durumunun sorunlu olması nedeniyle yetişkinlere göre ele geçmesinin daha zor olması karşılaşılan en büyük zorluktur. Bebek ve çocuk ölümlerinin o toplumun halk sağlığı refah göstergeleri açısından önemi bilinmektedir. Bu durum beslenmenin, hijyen ve sağlık koşullarının daha iyi olup olmadığı bilgisini sunmaktadır. Yetişkinliğin ilk on yılları da doğurganlığın aktif olduğu zamanlardır. Kadınlar için hamilelik ve doğum eylemlerinin risk oluşturması, erkek ve kadınlar arasındaki ölüm oranlarını etkileyen bir durum olarak karşımıza çıkar (Boldsen ve ark., 2022).

Eski Anadolu toplumları üzerine yapılan pek çok palaeoantropolojik çalışma mevcuttur. Yerleşik yaşamın en erken örneklerinin olduğu bu topraklarda günümüze kadar pek çok uygarlık izlerini bırakmıştır. Paleodemografi temelli birkaç çalışmadan örnek vermek gerekirse Sinop ili Geç Roma ve Bizans nekropolünden gelen 170 bireyin değerlendirmesi yapılmış ve bu toplumu oluşturan grupların % 20'sinin bebek ve çocuklara, %43'ünün kadınlara ve %45'inin ise erkeklere ait olduğu tespit edilmiştir.

Erkek ve kadınlara ilişkin ömür uzunluğu değerlendirmesinde erkeklerin kadınlara göre daha yüksek ömür süresine sahip olduğu tespit edilmiştir. En yoğun ölümlerin ise 0-5 yaş aralığında (%24,4) meydana geldiği ortaya konulmuştur. İleri erişkin bireylerin toplum içindeki oranlarının ise %7,1 olduğu aktarılmıştır. Bir diğer çalışmada Van Karagündüz Höyüğü Orta Çağa ait mezarlık alanından gelen 890 bireyden oluşan popülasyonun paleodemografik incelemesi yapılmıştır. Genel olarak arkeolojik kazı çalışmalarında daha az bulunan fetusların 41 bireyle temsil edildiği ve toplum içindeki oranının %4,61 olduğu, 205 bebeğin toplum içindeki oranının %23,03, popülasyonun 272'sinin çocuk bireylerden oluştuğu (%30,56) ve erişkin bireylerin 139 kadın (%15,62), 176 erkek (%19,78) birey ile temsil edildiği aktarılmıştır. Burada bebek ve çocukların yaklaşık %70 ile yüksek bir ölüm oranına sahip olması dikkat çekici bir durumdur. Bu durumun sebebinin sağlıksız beslenme, olumsuz çevre ve sağlık koşulları olabileceği vurgulanmıştır. (Gözlük 2005). Orta Tunç Dönemi ile temsil edilen Oylum Höyük (Kilis) mezarlık alanından gelen 72 bireye ait iskeletlerin paleodemografik çalışması sonucunda, bebek ve çocuk ölümleri yüksek bulunmuştur. 0-5 yaş grubu bebek ve çocukların toplum içindeki oranı %36,6, 0-15 yaş aralığındaki oranı ise %57,75 olarak tespit edilmiştir. Erişkin bireyler içerisinde erkeklerin ömür uzunluğu kadın bireylerden daha yüksektir. Oylum Höyükte erişkin bireylerde ortalama ömür uzunluğu 29 yaştır. Toplum için yapılan genel değerlendirmede bebek ve çocuklarda büyüme ve gelişme aşamalarında ciddi sorunlar ile karşılaşıldığı, kadın bireyler için ise doğurganlık döneminin risk oluşturduğu yönünde bir çıkarım yapılmıştır (Açıkkol Yıldırım 2013).

Paleolitik Dönemden günümüze kadar geçen sürede insan ömür uzunluğunu etkileyen çeşitli etmenler olduğu bilinmektedir. Bu faktörlerden en çok vurgulananları patojenler ilgili hastalıklar, doğa koşullarına bağlı olarak görülen diğer sağlık/hastalık durumları ve insan faktörüne bağlı olan savaşlar, göçler ya da bilim ve teknolojinin zaman içerisindeki değişimine

bağlı olarak gelişen durumlardır. Günümüzde özellikle tıp alanındaki gelişmeler, gelişmiş ya da gelişmekte olan ülkelerdeki doğumda beklenen yaşam uzunluğunun artışını açıklamada etkilidir.

## GÜNÜMÜZDE DEĞİŞEN YAŞLILIK ALGISI

Geçmiş dönemlerle karşılaştırıldığında, yaşlılık algısı, yaşadığımız bilim ve teknoloji çağında daha da farklılaşmıştır. Ortalama ömür süresinin 30'lu yaşları pek geçmediği antik dönem insanları için 60 yaş, muhtemelen toplumun pek azının ulaşabildiği çok ileri bir yaş gibi algılanırken günümüzde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından hala genç olarak kabul edilen bir yaştır. DSÖ'nün yakın zamanda güncellenen tanımına göre artık 65 yaşındaki bir bireye yaşlı denilmektedir (World Health Organization-WHO 2019). Çok da uzak olmayan bir geçmişte, 1950'lerde ömür beklentisi Ülkemizde 60'lara ancak yaklaşırken günümüzde 70'li yaşlara çıkmıştır (Türkiye İstatistik Kurumu-TÜİK 2024). Her ne kadar ömür süresi uzamış olsa da yaşlanma hala önlenemeyen bir süreçtir. Ancak yaşlılığı yavaşlatmak ya da hızlandırmak mümkündür. Örnek olarak düzenli egzersiz yapmayan, şekerli gıdaları çok miktarda tüketen, sigara ve alkol içen, besin çeşitliliğine önem vermeyen, işlenmiş gıdaları diyetine fazlaca ekleyen ve sosyal olarak kendini izole eden bireyler bunların tam aksi bir hayat tarzını benimseyen bireylere göre yapılan testlerde metabolik durum, dış görünüş, zihinsel dinçlik ve diğer incelenecek parametreler açısından daha yaşlıdırlar. Bu nedenle yaşın "sadece bir rakam" olmadığı ortaya çıkmaktadır. Bireyler, doğumla getirdikleri genetik özellikleri ve kendi bireysel seçimleri ile yaşlanma hızlarını değiştirebilmektedir. Örnek olarak fare, sıçan gibi bir kemirgen için 2-3 senelik ömür uzunluğu, insanın yaklaşık 100 yıllık ömür uzunluğuna denk gelebilmektedir. 3 aylık bir fare artık üreme potansiyeline sahipken 3 yaşında bir insan henüz gençlik dönemine bile gelememiş bir çocuktur. Bu kadar abartılı olmamakla birlikte insanlar arasında da yaşlanma süreleri arasında bireysel genetik farklılıklar söz konusudur. Bazı bireylerde saçların beyazlaması, katarakt gelişimi ya da

metabolik hastalıkların ortaya çıkışı ve yaşlanma sorunlarının gözlenmesi daha erken gerçekleşirken, diğer bireylerde bu bahsedilenler çok daha geç ortaya çıkabilmektedir. Bireysel olarak her bir birey, birbirinden farklı genetik yapılarla doğmakta ve bu farklılık yaşlanma hızı ve yaşlılık sorunlarının ortaya çıkışında farklılıklara neden olmaktadır. Özetle, yaşlılık kaçınılmaz olsa da hızı değişebilen ve bu değişimin bir kısmının elimizde olmadığı genetik faktörlerle bir kısmının ise hayat tarzı seçimleriyle belirlendiğini bir süreçtir. Bu temel bakış açısını göz önünde bulundurmamız konunun kalan kısmındaki hayat tarzı tercihlerinin etkilerini irdelemekte yardımcı olacaktır.

Bu aşamada şu soru sorulabilir; tümüyle sağlıklı beslenen, herhangi bir kötü alışkanlığı olmayan insanlar ya da diğer çok hücreliler neden yaşlanıyor? Organik bitkileri, sağlıklı fenolik bileşiklerle dolu kekikleri, dağ bitkilerini tüketen, temiz havada yaşayan ve herhangi bir zararlı alışkanlığı olmayan yabani ya da evcil koyunlar neden yaşlanır? Genetiğimiz ve seçimlerimiz her ne şekilde olursa olsun canlılar için yaşlanma kaçınılmazdır. Neden yaşlanıyoruz sorusunun nedenleri oksidatif stres, yangı (inflamasyon), telomer kısalması, mutasyonların birikmesi, gen tamirindeki azalmalar ve bağışıklık hipotezi gibi farklı hipotezler ile açıklanmaya çalışılmaktadır (Mavritsakis 2020). Tüm bu yaklaşımlarda yaşlanmanın temelde hücrede başladığı sonucuna varırız.

## YAŞLANMAYA ETKİ EDEN FAKTÖRLER

### Oksidatif Stres

Vücudumuzda her an devam eden biyokimyasal reaksiyonlar sırasında oksidan yani oksitleyici moleküller ortaya çıkmaktadır. Bunları dengeleyen antioksidan moleküller ve enzimler sayesinde bir oksidan/antioksidan denge söz konusu olmaktadır. Eğer vücudumuzdaki tüm oksidan mekanizmaları ortadan kaldırmış olsaydık hücresel sinyal iletimi, bağışıklık ve diğer pek çok işlevimiz bozulurdu (Averill-Bates 2024). Diğer taraftan antioksidanlarımız olmasaydı hücrelerimiz ciddi bir oksidatif strese girer ve normal ömür

sürelerinden çok daha kısa sürede ölürlerdi. Görüldüğü üzere oksidan ve antioksidanlar arasındaki denge, sağlığımız için önemliyken bu dengenin oksidanlar yönünde bozulması karşımıza oksidatif stres olarak çıkmakta ve Alzheimer, Parkinson, obezite ve daha pek çok hastalıkta hazırlayıcı ya da hastalığı ilerletici bir etmen oluşturmaktadır (Bai ve ark., 2022). Bunun sonucunda oksidatif stresin yaşlanmayı hızlandırıcı bir etkide bulunduğu rahatlıkla söylenebilir. Beslenme, zararlı alışkanlıklar, hastalıklar, egzersiz ve hayatımıza dahil olan daha pek çok şey oksidan/antioksidan dengeyi bozarak ya da düzelterek sağlığımıza ve yaşlanma hızımıza doğrudan etki etmektedir. Bunlara örnek olarak zararlı alışkanlıkları inceleyebiliriz. Alkol ve sigara tek tek her bir hücreye zarar vererek insanlarda yaşlanmayı hızlandırmaktadır, ya da kızarmış patates, haşlanmış bir patatese göre vücutta daha fazla inflamasyon (yangı) reaksiyonları başlatarak önce hücresel, sonra da daha yüksek organizasyon düzeyinde doku, sistem ve organizma boyutunda bizi daha hızlı yaşlandırmaktadır (Grootveld ve ark., 2020). Diğer taraftan diyetimize dahil edebileceğimiz keten tohum, ceviz ya da balıktaki omega-3 yağ asitleri antiinflamatuvar yani yangı önleyici etkilerle yaşlanma geciktirici etkilerde bulunmakta ve bu etkileri yine hücre, doku, sistem ve organizma düzeyinde bize fayda sağlayabilmektedir (Katrenčíková ve ark., 2021). Aynı miktarda kırmızı et tüketen Amerikalılarla Fransızlar karşılaştırıldığında, Fransızların daha az kalp damar hastalığı ya da kolon kanseri gibi hastalıklar yaşamaları Fransız paradoksu olarak adlandırılmıştır. Fransızların da dahil olduğu Akdeniz diyetinde daha fazla bitkisel gıdanın olması, lif (posa) ve sağlıklı bitkisel kimyasalların (fitokimyasallar) kırmızı etle birlikte daha fazla tüketildiği anlamına gelmektedir. Diyetin yanına eklenen kırmızı şaraptaki resveratrol ya da salataya dökülen zeytin yağındaki omega-9 (oleik asit) ve oleocein maddeleri kırmızı etin kanserojen ya da kolon kanseri yapıcı etkisine karşı Akdenizlileri korumaktadır (Fragopoulou ve Antonopoulou 2020, Farias-Pereira ve ark., 2023). Bu örnekten de görüleceği üzere vücudumuza giren besinlerin biyolojik etkisi sağlık açısından koruyucu ya da zararlı

olabilir. Genetik alt yapımızı değiştirmemiz henüz mümkün değilse de bireysel seçimlerimiz, yaşlanma hızımızı değiştirecek mekanizmaları harekete geçirmektedir.

### Telomerler

Hücrelerin çekirdeğinde yer alan genetik materyali oluşturan DNA, bilindiği üzere kromozomların içinde paketlenmiş halde durmaktadır. DNA'mızdaki genetik bilgi bir proteinin sentezi sırasında paketlenmiş halinden açılmakta ve sıkıca denetlenen bir dizi biyokimyasal işlem sonrasında aminoasitler üretilmektedir. DNA'yı barındıran kromozomların uç kısımlarında telomer adı verilen kısımlar bulunur. Tekrarlayan nükleotid serileri olan bu telomerler DNA ipliklerini koruma işlevine sahiptir. Hücreler ömür sürelerindeki programlanmış süreleri içinde hücre bölünmesini gerçekleştirirken, bu DNA da kendini kopyalamakta ancak bu sırada telomer parçası çeşitli mekanizmaların sonucunda kısalabilmektedir (Rossiello ve ark., 2022). Belli miktarda telomer kısalması sonrasında hücre artık DNA'sını kopyalayamadığından ölüme doğru gitmektedir. Telomer kısalmasını hızlandıran etmenler yaşlanma hızını da artırmaktadır. Diğer taraftan sağlıklı beslenme ve fiziksel olarak aktif bir hayat tarzı ise telomer kısalma hızını yavaşlatmaktadır (D'Angelo 2023).

## YAŞLILIĞIN ETKİLERİNİN AZALTILMASINDA ÖNERİLER

Tarih ve tarih öncesindeki çok uzun zaman diliminde insanlar; enfeksiyon hastalıkları, salgınlar, travmalar, doğumdaki ölümler, böcek/hayvan sokmaları ya da saldırıları gibi olaylarla erken yaşlarda hayatını kaybederken, gelişen bilim ve teknolojiyle artık daha uzun ömür süreleri yaşarken, artık kronik hastalıklardan hayatlarını kaybetmeye başlamışlardır. Bu nedenle geçmişte daha çok ömür uzunluğu (lifespan) dikkate alınırken günümüzde sağlıklı yaşam süresi (healthspan) olarak Türkçeleştirilebilen bir kavram daha fazla dikkat çekmektedir. Yani 70 yıllık bir ömür süresinin 50

senesi sağlıklı geçiyorsa, bu durum kişinin son 20 yılını pek çok kronik hastalıkla mücadele ederek geçirmek zorunda kalacağı anlamına gelmektedir. Diyabet, yüksek tansiyon, kalp hastalıkları, damar sertliği ya da felç gibi damarsal problemler, Alzheimer ya da Parkinson gibi sinir sistemi hastalıkları, kanserler ve eklem-kas rahatsızlıkları bu kronik hastalıkların başında gelmektedir (Jomova ve ark., 2023). Yaşlılığın getirdiği sorunlar sadece bireylere değil toplumlara da çözüm bekleyen önemli problemler doğurmaktadır. Yaşlılık, çalışan iş gücündeki azalma, Japonya gibi ülkelerde görüldüğü üzere demografik yapıda çalışan/emekli oranının azalması, kronik hastalıkların sağlık sistemine yüklediği iş ve mali yük açılarından insanlık tarihi boyunca ilk kez bu denli yaygın karşılaşılan sorunlar olarak ortaya çıkmaktadır.

Sağlık sadece hasta olmama durumunu ifade etmez. Dünya Sağlık Örgütünün tanımıyla sağlık; "bedence, ruhça ve sosyal yönden tam iyilik hali" olarak tanımlanmaktadır (WHO 1948). Bu nedenle sağlıklı yaşam süresinin yeni amacı sadece hasta olmamak değil beden, zihin/ruh ve sosyal ilişkiler açısından da sağlıklı bir ömür geçirmektir. Longevity, yani yaşlanma sürecini sağlıklı bir şekilde yönetmek ve bireylerin yaşam kalitesini artırmak yönünde çabalayan yaklaşımın amacı bunu sağlamaktır. Ölümsüzlük ancak kanser hücrelerinin bir özelliği olduğu için longevity alanında çalışanlar ölümsüzlüğü değil bireyin son anına kadar olabildiğince sağlıklı bir yaşam süresi geçirmesini hedeflemektedir. Hastalıklardaki erken teşhisin hayat kurtarıcı etkisinin artması gibi sağlıklı yaşam süresini artırmak için de bu hazırlıklara daha erken başlamak önemlidir. Örnek olarak 70'li, 80'li yaşları sağlıklı yaşamak için önemli hayat dönüşümlerinin olduğu 40 ve 60'lı yaşlarda gerekli önlemlerini alma fırsatını kaçırmamak tavsiye edilmektedir (Shen ve ark., 2024). Yukarıda belirttiğimiz üzere, belirli bir süre yaşayan her çok hücreli canlının kaçınamayacağı yaşlılığı henüz önlemek mümkün olmamakla birlikte, bu hızı yavaşlatmak ve kronik hastalıkları azaltarak daha sağlıklı bir

hayat sürmek konusunda çeşitli uygulamalar ve tedaviler gündeme gelmektedir. Bunlardan bazıları seçilerek aşağıda sıralanmıştır.

**Yaşlanmaya Karşı Kalori Kısıtlaması**

Yaşlanma hızının yavaşlatılmasında güncel olarak en kabul gören yaklaşımlar arasında, tüketilen kalorilerin azaltılması gelmektedir. Antik dönemden günümüze pek çok düşünür ve hekim fazla beslenmenin ömrü kısalttığına vurgu yapmıştır. 1930'larda yapılan ilk bilimsel çalışmalar da bu antik gözlemleri desteklemekteydi. 1935 yılında sıçanlar üzerinde yapılan bir araştırma diyet içindeki sindirilemeyen selülozun artırılmasıyla yani tüketilen kalorinin azaltılmasıyla sıçanların ömür uzunluklarının artırıldığı tespit edilmiştir (McCay ve ark., 1935). Ancak 1980'lere kadar aralıklı açlığın, kalori kısıtlamasının sağlığı nasıl iyileştirdiği ve ömür uzunluğuna nasıl etki ettiğine dair bilgiler kısıtlıydı (Green ve ark., 2022). Ancak sonraki yıllarda konu hakkında yapılan ileri araştırmalar bu ömür artışının mekanizmalarını çözmede daha fazla ışık tutmuştur. Güncel bilimsel araştırmalar omurgasızlar, primatlar ve kemirgenler gibi farklı canlılarda yapılmış deneylere dayanmaktadır. Burada önemli nokta öğündeki besinlerde kalori kısıtlaması yaparken ya da aralıklı açlıkla genel kalori alımını azaltırken bireyde beslenme yetersizliğine – malnütrisyona neden olmayacak bir beslenme düzeninin sağlanmasıdır. Aksi takdirde bireyde gelişebilecek vitamin, mineral, protein ve esansiyel yağlardaki eksik alım tam tersine bireyi yaşlandırıcı hale gelebilir. Vücut yağı düşük ve özel durumları olan ya da hasta bireylerde bilinçsiz uygulanan kalori kısıtlamasının olumsuz etkileri gözlenmiştir (Fontana ve Klein 2007). Yaşlanmada telomerlerin etkisinden bahsedildiği için beslenme değişikliğine gidilerek kalori kısıtlaması yapılmasının telomerler üzerine etkileri de araştırılmıştır. Kalori kısıtlaması, egzersiz ve Akdeniz tipi diyetin telomer uzunluğuna etkisi açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada 80 kişilik bir grup üzerinde bu farklı uygulamalar yaptırılmış ve katılımcıların telomer uzunlukları ölçülmüştür

(Fernandez de la Puente ve ark., 2021). Telomer uzunluğu açısından, bir yıl devam eden bu uygulamalar sonunda Akdeniz tipi diyetin faydalı olduğu ancak, kalori kısıtlaması ya da egzersizin Akdeniz diyetine ek bir avantaj sağlamadığı bulunmuştur. Diğer taraftan telomerleri düzenleyen telomeraz enziminin aktivitesinin, kalori kısıtlaması ile arttığı ve bu durumun incelenen bireylerdeki kalp fonksiyonlarında koruyucu etkiye işaret ettiği gösterilmiştir (Makino ve ark., 2015). Birbirinden farklı noktalara işaret eden bu tür çalışmalar gelecekte kalori kısıtlamasının telomer uzunluğu ve telomeraz aktivitesi ve dolayısıyla yaşlanmaya etkisi konusunda daha ayrıntılı bir şemanın ancak daha fazla araştırma ile ortaya konulabilmesinin mümkün olduğunu göz önüne sermektedir.

**Besin Destekleri ve Yaşlanma**

Günümüzde besin destekleri büyük bir endüstri ve ekonomi oluşturmuştur. Besin desteklerinin faydalarını savunan pek çok araştırma bulunmakla birlikte, gereksiz ve fazla kullanıldığı durumlarda hem vücuda gereksiz bir yük hem de para israfına neden olabilmektedir (Ronis ve ark., 2018). Sağlıklı beslenen genç insanlarda, özel bir hastalık durumu söz konusu değilse, besin desteklerinin, vitamin-mineral takviyelerinin ek bir yarar sağlamadığına dair tartışmalar mevcuttur. Ancak ilerleyen yaşla birlikte besin öğelerinin alımında, emiliminde ve metabolizmasında sorunlar arttığı, hastalıklara özel gereksinimler daha sık ortaya çıktığı için besin destekleri – supplementler – gündeme gelmektedir. Özellikle de ilerleyen yaşla daha sık ortaya çıkan kemik erimesi durumunda kalsiyum-D vitamini- K2 vitamini kombinasyonları ya da tek başına kalsiyum veya D vitamini alımı gibi takviyeler artık herkesin aşina olduğu, bir taraftan da üzerinde hala araştırmaların devam ettiği besin destekleridir (Capozzi ve ark., 2020). Ancak besin desteklerinin etkileri sadece kemik sağlığı gibi spesifik hastalıklarla sınırlı değildir. Yaşlılığın etkilerinin azaltılmasında ve geciktirilmesinde pek çok besin desteği araştırmalara konu olmaktadır. Bu etkiler arasında

telomerlerin korunması örnek olarak verilebilir. Herhangi bir sağlık sorunu olmayan 47 bireyle yapılan araştırmada gönüllüler, kontrol ve kombinasyon halinde besin desteği verilen olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Besin desteği verilen grubun telomer yapısının herhangi bir destek verilmeyen kontrol grubuna karşı daha iyi durumda olduğu tespit edilmiştir (Tsoukalas ve ark., 2019).

Yaşlanmaya karşı tavsiye edilen besin destekleri çok fazla sayıda olduğu için bazı seçilmiş örnekler aşağıda sıralanmıştır;

- Beyin için B vitaminleri, özellikle de yaşla birlikte azalan emilimi nedeniyle B12 vitamini,
- Maydanoz, biber veya narenciyelerde bulunan C vitamini,
- D vitamini,
- Zerdeçaldaki kurkumin,
- Özellikle Ülkemizdeki en yaygın antioksidan kaynakları olan domatesteki likopen ve çaydaki Epigallokateşin gallat (EGCG),
- Brokoli ya da lahana gibi bitkilerden sulforafan,
- Balık, keten tohumu gibi gıdalarda bulunan Omega 3,
- Probiyotikler

**Egzersiz ve Yaşlılık**

Egzersiz her yaşta olduğu gibi yaşlılıkta da vazgeçilmez bir sağlık koruyucusudur. Egzersizin kas kaybının önlenmesi, düşmelere karşı koruyucu, damar sertliğine karşı koruyucu, kan şekerini ve yağlarını düzenleyici etkileri egzersizi özellikle yaşlılıkta karşı karşıya kalınan metabolik hastalıklara ve kas-eklem rahatsızlıklarına karşı koruyucu hale getirmektedir (Grevendonk ve ark., 2021). Yaşlılığın etkilerinin azaltılmasında egzersiz, beslenme ile birlikte en ön sırada gelen uygulamadır.

Egzersizin farklı açılardan yaşlanmaya karşı koruyucu etkileri seçilmiş bazı etkileri açısından aşağıda sunulmuştur.

Erişkin bireylerde yaşın ilerlemesi ile beraber her yıl kas kütlesinde kayıplar meydana gelmektedir. Sarkopeni adı verilen bu kas kaybı dışarıdan çok belli olmasa da kas kütlesi zamanla azalmakta ve yerine yağ dokusu gelmektedir. Kaslar bireyin postürünü sağlamada ve ilerleyen yaşlarda düşmelerin azaltılması nedeniyle önemlidir. Yaşlanan kaslardaki mitokondrilerin işlevleri bozulduğu için enerji üretimi ile ilgili sorunlar ortaya çıkmaktadır. Egzersiz tüm bu noktalarda yaşlanan bireyin ömrünün sonuna kadar kas-iskelet sistemi açısından daha sağlıklı bir hayat sürdürmelerinde katkıda bulunmaktadır (Grevendonk ve ark., 2021).

İnsan vücudundaki en sağlam yapılar olan kemikler ölüm sonrasında geriye kalan ve doğal olarak antropolojik çalışmalarda en temel çalışma materyalini oluşturan dokulardır. Kemik, canlılık sürdüğü sürece sürekli yıkılıp tekrar yapılan dinamik bir özelliğe sahiptir. Kemiğin içindeki kalsiyum ve fosfor tuzları bir organik matriks içinde dayanıklı kristal yapısı oluşturmakta olsa da her an yeni kemik dokusu oluşmakta, eskileri ise yıkılmaktadır. Bu yapım-yıkım süreci yaşlılık ile birlikte daha çok yıkımın ve daha az yapımın olduğu bir duruma dönüşmektedir. Önce kemik seyrelmesi denilebilecek osteopeni ve sonrasında da yaygın olarak kemik erimesi adıyla bilinen osteoporoz meydana gelmekte ve yıllar içinde bireyin boy uzunluğu dahi kısalmaktadır. Kadınlarda kemik dokusu için koruyucu özellikte olan östrojen hormonunun menopozla birlikte azalması, kemik dokusundaki yıkımı hızlandırmakta ve bunun doğal sonucu olarak kadınlarda osteoporoz daha yaygın görülmektedir (Liu ve ark., 2020). Ömür uzunluğu artan, yaşlanan dünyada kemik sağlığı açısından daha sağlıklı bir yaşlılık için beslenmede kalsiyum ve D vitamininin yeterli düzeyde alınması ve kemiğe yük bindirerek yapım/yıkım dengesinde yapım yönünde kemiği destekleyen direnç egzersizleri önerilmektedir. Bunlar arasında belirli ağırlıklarla ya da kendi vücut ağırlığı ile yerçekimine karşı çalışmalar yapmak, lastik-yay gibi dirence karşı egzersizler yapmak önerilmektedir (Zhang ve ark., 2022).

Yaşla birlikte daha sık gözlenmeye başlayan diyabet, yüksek tansiyon, bozulmuş kan yağları sonrasında kalp damar hastalıkları ve başka sağlık sorunları yaşlı bireylerin hem ömür uzunluklarını azaltmakta hem de hayat kalitelerini düşürmektedir. Egzersiz bu açıdan yaşlılığın etkilerinin azaltılmasında en önemli koruyucu uygulamaların başında gelmektedir. Yaşlılarla ilgili yapılmış bir araştırma çalışmasında 1931-1939 yılları arasında doğmuş olan 100 yaşlı birey egzersiz yapan ve yapmayan olarak 2 gruba ayrılmıştır. Günlük bir saatlik ergometrik bisikletle yapılan egzersiz çalışmasını içeren 12 haftalık bu sürenin sonunda egzersiz yapan bireylerde bel çapının ve karaciğer yağlanmasının azaldığı, glukoz metabolizmasında %68'lik bir düzelmenin meydana geldiği ve sonuç olarak egzersiz grubundaki bireylerin egzersiz yapmayan yaşlılara göre daha sağlıklı, fit-uygun durumda oldukları gözlenmiştir (Finucane ve ark., 2010).

30 farklı araştırmanın birlikte değerlendirildiği bir meta analizde; toplamda 7418 bireyin telomer kısalması incelenmiş ve fiziksel olarak daha aktif olanların hiç egzersiz yapmayan bireylere göre telomer kısalması açısından, egzersiz sayesinde orta düzeyde korunduğu sonucuna varılmıştır (Valente ve ark., 2021). Özellikle sosyal medyada telomeri uzattığı iddia edilen uygulamalara dair pek çok iddiaya temkinle yaklaşılması gerektiği araştırmalarla daha çok ortaya çıkmaktadır. Bu araştırmada gözlenen telomer koruyucu etki orta düzeyde olsa dahi yaşlanmada önemli etkisi olan telomer kısalmasında egzersizin koruyucu etkisini yine de ortaya koymaktadır. Buradan çıkartılacak sonuç egzersizin pek çok faydası yanında telomer uzunluğu açısından yani yaşlanmanın geciktirilmesi bakımından da olumlu etkileri olduğudur. Bu özelliği de dikkate alınarak egzersizin hayat tarzına eklenmesi yaşlılığın yavaşlatılmasında bireylere katkı sağlayabilir.

Egzersiz uygulaması hücrelerde AMPK (Adenosine monophosphate-activated protein kinase) adlı bir molekülü aktive etmektedir. Daha açık ifadesi ile "AMP ile aktive edilen protein kinaz" olan AMPK tüm memeli hücrelerinde bulunan ve hücrenin ne kadar yakıtının olduğunu söyleyen bir

moleküldür (Richter ve Ruderman 2009). Bu molekülün egzersizle aktive olması hücrede otofajinin de dahil olduğu pek çok metabolik süreci aktive etmektedir. Otofaji, hücrede birikmiş atık maddelerin, işlevini kaybetmiş hücre içi organellerin ve diğer işlevi bozulmuş yapıların yıkılıp hücrenin bir anlamda yenilenmesini sağlayan sürecin adıdır (Parzych ve Klionsky). Otofajinin bozulduğu durumlar çeşitli hastalıklarla ilişkilendirilmektedir. Egzersiz ve AMPK, otofaji üzerinden yaşlanmış hücre ve hücre altı yapılarının ortadan kaldırılmasıyla yaşlanma hızı ve etkilerinin azaltılmasında faydalı olmaktadır.

Uyku günlük döngünün yaklaşık üçte birlik dilimine karşılık gelirken, kaba bir hesapla ömür uzunluğunun da üçte birinin geçtiği önemi bir dönemdir. Uyku bedensel yenilenme için önemli olduğu kadar beyin sağlığı açısından da hayati öneme sahiptir. Yaşla birlikte uyku giderek kötüleşebilmektedir. Yaşla birlikte ruhsal durumda (mood) sorunların, depresyon, anksiyete gibi durumların varlığı, hafızanın kötüleşmesi ile yaşlılık döneminin daha sorunlu geçmesine neden olabilmektedir. Egzersizin yaşlılarda beyindeki sinirlerin desteklenmesini sağlayan BDNF adlı maddenin artışına, hafıza için hayati önemi olan beyin hipokampüs dokusunun hacminin büyümesine, uyku ve ruhsal durumun iyileşmesine katkıda bulunduğu randomize kontrollü denemelerle gösterilmiştir (Stillman ve ark., 2020).

Bilimsel literatürde mevcut 22 yayın içeren ve toplamda 2670 katılımcı üzerinde yapılmış bir meta-analizde; fiziksel egzersizin hippokampüs/parahippokampüs alanında ve koordineli hareketler yapabilmemize imkân veren beyincik (serebellum) yapısında hem fiziksel hem de işlev olarak olumlu etkileri olduğu sonucuna varılmıştır (Ji ve ark., 2021). Mevcut bilgiler ışığında beyin işlevleri açısından sağlıklı bir yaşlılık sürdürebilmenin en vazgeçilmez öğelerinin başında egzersizi hayata düzenli bir faaliyet olarak dahil etmenin geldiği söylenebilir.

Egzersizin beyin sağlığı için bu gösterilmiş faydalarının nasıl meydana getirdiğine dair araştırmalar devam etmektedir. Mevcut bulgular, kasların

sadece bizi ayakta tutan yapılar olmadığı, beyni etkileyen bazı maddeler de salgıladığını göstermektedir. Kaslardan kana salınan maddeler anlamına gelen "miyokinler", egzersiz yapan kaslardan salınan bu maddelerin doğrudan ya da dolaylı olarak beyni etkilediğini bize ima etmektedir. "İrisin", bu maddelere örnek olarak verilebilir. Kas-beyin aksı olarak betimlenen bir rotada, egzersiz yapan kaslar ve beyin arasında karşılıklı bir etkileşim olmakta ve bu etkileşimden beyin kazançlı çıkmaktadır (Burtscher ve Burtscher 2024).

## YAŞLILIKLA İLGİLİ TEDAVİLERDE YENİLİKÇİ YAKLAŞIMLAR

Günümüzde tedavi seçenekleri kısıtlı olan hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde, güncel bilimsel ilerlemeler yaşlılık hastalıklarında da umut vadetmektedir. Kök hücre tedavisi ile diyabetin tedavi edilmesi (Liu ve ark., 2024) bunlara bir örnektir. Gelecek vadeden bir başka uygulama eksozomlardır. Eksozomlar, ökaryotik yani çekirdeği olan hücrelerin ürettiği ve hücreler arası iletişimde önemi olan hücre içi veziküler yapılardır. İçerikleri değişmekle birlikte; mRNA, DNA, miRNA gibi moleküller içerebilir (Dai ve ark., 2020). Eksozomlar kanser hücrelerinin büyümesinde ve ortaya çıktığı yerden diğer yerlere metastazında, ilaç direncinin oluşmasında da rol oynayabildikleri için bu eksozomlara yönelik ilaç stratejilerinin kanser tedavisinde yeni kapılar açabileceği düşünülmektedir (Tai ve ark., 2018).

Eksozomların içine eklenen farklı maddeler, yaşlanan hücrelere destek olabilmektedir. Örnek olarak cilt ve saç problemlerinde eksozomların etkileri gösterilmiştir (Sreeraj ve ark., 2024). Yeni yöntemlerle çeşitlenen eksozomların ileride yaşlanma karşıtı kullanımlarının sıklaşması oldukça muhtemeldir. Ciltle ilgili tedaviler söz konusu olduğunda, cerrahi ya da diğer invaziv uygulamaların hem kendi başlarına hem de eksozomlarla birlikte daha büyük bir alan açacaklarını beklemek mümkündür.

Giyilebilir teknolojiler, özellikle akıllı saatler ile uzun bir süredir insanların kullanımına girmiş olan bir alandır. Ancak bu teknolojik ilerleme

yaşlılık döneminde çok daha hayati bir önem taşıma potansiyeline sahiptir. Yaşlı insanların sağlık durumlarının izlenmesi, gelişebilecek olumsuz durumların engellenmesi açısından önemlidir ancak birçok yaşlı bireyin hareket kısıtlılıkları nedeniyle sağlık merkezlerine düzenli gelebilmeleri, ilerleyen yaşla birlikte giderek daha zor hale gelebilmektedir. Giyilebilir teknolojiler bu bahsedilen zorlukların önüne geçmede ve yaşlı bireylerin daha sağlıklı yaşlılık dönemleri yaşayabilmelerinde umut vadetmektedir. Ölçüm cihazları ile donatılmış saat, bileklik, yüzük, çorap, ayakkabı, ayakkabı içine yerleştirilebilen tabanlık gibi giyilebilir teknolojik sensörler kişilerin sağlık durumlarına ait pek çok veriyi anlık kaydedebilmekte ve gerektiğinde bireye ya da sağlık kuruluşuna uyarı verebilmektedir. Bu ölçülen parametreler arasında kalp-solunum hızı, EKG, vücut sıcaklığı gibi fiziksel ya da kanda şeker, elektrolit, pH, ürik asit, doku oksijen düzeyi gibi kimyasal ölçümler bulunmaktadır (Chen ve ark., 2023). Bu giyilebilir teknolojiler, akıllı gözlükler ya da yukarıda sayılan teknolojik ürünler gibi belirgin olarak fark edilebilen cihazlar olabildiği gibi artık giderek bireyin konforunu bozmadan daha az fark edilir biçimlere de bürünmektedir. Akıllı kumaşlar ya da bir kemer şeklinde takılabilen bilgisayarlar bunlara örnek olarak verilebilir (Stavropoulos ve ark., 2020). Akıllı giyilebilir teknolojilerin ek bir faydası kişinin kendi sağlığı ile ilgili farkındalığın artması ve hastalıkların daha erken, oluşum aşamalarında çözüm yollarının bulunması için çaba sarf etmelerini teşvik etmesidir.

## SONUÇ

İnsanlık, çağlar boyunca kaçınamayacağı bir olgu olan yaşlılık ve yaşlılığın getirdiği sağlık sorunlarıyla belli ölçüde mücadele edebilmiştir. Ancak yaşlılık günümüzde olduğu gibi geçmiş kültürlerde de bilgi ve tecrübe kazanılmış bir süreç olarak görüldüğünden saygı duyulan bir dönem olarak da kabul görmüştür. Edinilen bilginin ve yaşamın izlerini yaşlı bedenlerinde taşıyan insanın kendisi bir kültür unsuru durumundadır. Yaşlanmanın bazı

sorunları beraberinde getirdiği de bir gerçektir. Sosyal bir canlı olan insan, toplum içinde bulunan yaşlı bireylerin bakımıyla ilgili de sorumluluk hissederek onların bakımını gerçekleştirmiştir. Bu yaş grubundaki bireylerin sayısındaki artış ise sadece toplumsal değil devletler bazında da sorumluluklar ve çözülmesi gereken yeni problemler getirmiştir.

Gelişen ve gelişmekte olan ülkeler de bu açıdan kendi önlemlerini alma çabasındadır. Bilim ve teknolojinin bu alanda sunduğu imkanlar önem taşımaktadır. Günümüzde insanlık, bilim ve teknolojinin katkısıyla kendi genetik potansiyelinin sınırlarını zorlamakta ve ömür uzunluğu ve yaşlılık konularında büyük ilerlemeler kaydetmektedir. Bunun yanı sıra yaşlıların hayatlarını kolaylaştıracak yeni teknolojilerin hayata geçirilmesinde çaba sarf etmektedir. Ancak heyecan uyandıran ve umut veren bilimsel gelişmelerin şafağında mevcut bilgilerimiz hala en güvenilir, ucuz ve erişilebilir yöntemlerin egzersiz, kalori kısıtlaması ya da aralıklı açlık tarzında besin azaltma, sağlıklı beslenme ve zararlı alışkanlıklardan uzak durma, sosyal ilişkilerimizi ihmal etmeme olduğunu ortaya koymaktadır. Antik dönem hekimlerinin de diyeti, egzersizi, insanın ruhsal yönüne özen gösteren uygulamaları önermeleri bu kadim bilgeliklerin oldukça yerinde olduğunu bize göstermektedir. Antik dönemden farklı olarak artık bilimin ve teknolojinin büyük desteğini alan longevity bilimi gelecekte, yaşlılığın moleküler mekanizmasının daha iyi anlaşılması, eksozomlar, kök hücre tedavileri gibi yenilikçi uygulamaların sağlık alanına girmesi ve giyilebilir teknolojilerin yaygınlaşması ile birlikte hiç birimizin kaçınamayacağı yaşlılığın olabildiğince sağlıklı geçen bir ömür evresi olması açısından umut vermektedir.

## KAYNAKLAR

Açıkkol Yıldırım A. (2013) Oylum Höyük Toplumunun (Orta Tunç Çağı, Kilis) Paleodemografik Yapısı The Paleodemographic Pattern of Oylum Hoyuk Population (The Middle Bronze Age, Kilis) *Zeitschrift für die Welt der Türken Journal of World of Turks ZfWT* Vol. 5, No. 3

Averill-Bates D. Reactive oxygen species and cell signaling. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*- Molecular Cell Research, Volume 1871, Issue 2, 2024, 119573.

Bai R, Guo J, Ye XY, Xie Y, Xie T. Oxidative stress: The core pathogenesis and mechanism of Alzheimer's disease, *Ageing Research Reviews*, Volume 77, 2022, 101619,

Boldsen, J. L., Milner, G. R., & Ousley, S. D. (2022). Paleodemography: From archaeology and skeletal age estimation to life in the past. *The American Journal of Biological Anthropology*, 178(S74), 115-150

Burtscher J, Burtscher M. Training muscles to keep the aging brain fit. *J Sport Health Sci*. 2024 Nov;13(6):761-763.

Capozzi A, Scambia G, Lello S. Calcium, vitamin D, vitamin K2, and magnesium supplementation and skeletal health. *Maturitas*, Volume 140, 2020, Pages 55-63.

Chen, C., Ding, S. & Wang, J. Digital health for aging populations. *Nat Med* 29, 1623–1630 (2023).

Çırak, Mustafa Tolga (2017). Akgüney Geç Roma- Bizans Dönemi Toplumu Üzerine Paleodemografik Çalışma, *Hitit Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, Yıl 10, Sayı 1, Haziran 2017, ss. 249-264

Dai J, Su Y, Zhong S, Cong L, Liu B, Yang J, Tao Y, He Z, Chen C, Jiang Y. Exosomes: key players in cancer and potential therapeutic strategy. *Signal Transduct Target Ther*. 2020 Aug 5;5(1):145.

D'Angelo S. Diet and Aging: The Role of Polyphenol-Rich Diets in Slow Down the Shortening of Telomeres: A Review. *Antioxidants*. 2023; 12(12):2086.

Demirsoy A. (2018). Ölümün ve Yaşlanmanın Evrimi. İstanbul: Asi Kitap Yayınları

Demirsoy A. (2019). Ustaca Yaşlanma, Yaşlanmadan Ne Anlıyoruz? Siyah Kuğu Yayınevi İstanbul

Farias-Pereira, R., Zuk, J. B., & Khavaran, H. (2023). Plant bioactive compounds from Mediterranean diet improve risk factors for metabolic syndrome. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 74(4), 403–423.

Fernández de la Puente M, Hernández-Alonso P, Canudas S, Marti A, Fitó M, Razquin C, Salas-Salvadó J. Modulation of Telomere Length by Mediterranean Diet, Caloric Restriction, and Exercise: Results from PREDIMED-Plus Study. *Antioxidants* (Basel). 2021 Oct 12;10(10):1596.

Finucane, F.M., Sharp, S.J., Purslow, L.R. et al. The effects of aerobic exercise on metabolic risk, insulin sensitivity and intrahepatic lipid in healthy older people from the Hertfordshire Cohort Study: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 53, 624–631 (2010).

Fontana L, Klein S. Aging, Adiposity, and Calorie Restriction. *JAMA*. 2007;297(9):986–994.

Fragopoulou E, Antonopoulou S. The French paradox three decades later: Role of inflammation and thrombosis. *Clinica Chimica Acta*, Volume 510, 2020, Pages 160-169.

Green, C.L., Lamming, D.W. & Fontana, L. Molecular mechanisms of dietary restriction promoting health and longevity. *Nat Rev Mol Cell Biol* 23, 56–73 (2022).

Grevendonk, L., Connell, N.J., McCrum, C. et al. Impact of aging and exercise on skeletal muscle mitochondrial capacity, energy metabolism, and physical function. *Nat Commun* 12, 4773 (2021).

Grootveld M, Percival BC, Leenders J, Wilson PB. Potential Adverse Public Health Effects Afforded by the Ingestion of Dietary Lipid Oxidation Product Toxins: Significance of Fried Food Sources. *Nutrients*. 2020; 12(4):974.

Gözlük P. (2005) Karagündüz toplumunun paleodemografik açıdan incelenmesi, *Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Antropoloji Dergisi*, 75-105

Hoppa R.D. (2002) Paleodemography: looking back and thinking ahead Paleodemography: Age Distributions From Skeletal Samples, Hoppa Robert D. And Vaupel James W. ISBN-13 978-0-511-06326-8 eBook (NetLibrary)

Jomova, K., Raptova, R., Alomar, S.Y. et al. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. *Arch Toxicol* 97, 2499–2574 (2023).

Ji L, Steffens DC, Wang L. Effects ofphysical exercise on the aging brain across imaging modalities:A meta-analysis of neuroimaging studies in randomizedcontrolled trials. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2021;36:1148–1157.

Jie Liu, Xin-Xing Wan, Sheng-Yuan Zheng, Md. A. Khan, Hui-Hong He, Yu-Xing Feng, Jing-Ge Xiao, Yu Chen, Xi-Min Hu, Qi Zhang and Kun Xiong. Mesenchymal Stem Cell Transplantation in Type 1 Diabetes Treatment: Current Advances and Future Opportunity. *Current Stem Cell Research & Therapy*, Volume 19, Issue 9, Oct 2024, p. 1175 – 1184.

Katrenčíková B, Vaváková M, Paduchová Z, Nagyová Z, Garaiova I, Muchová J, Ďuračková Z, Trebatická J. Oxidative Stress Markers and Antioxidant Enzymes in Children and Adolescents with Depressive Disorder and Impact of Omega-3 Fatty Acids in Randomised Clinical Trial. *Antioxidants*. 2021; 10(8):1256.

Kalınkara, V. (2014). Temel Gerontoloji Yaşlılık Bilimi. Ankara 2. Basım, Nobel Yayınları

Karaöz Arıhan S, Okan Arıhan (2022). Tarihsel Süreçte Salgınlar ve COVİD-19 Kısıtlamalarının İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri
Historical Epidemics and the Effects of COVID-19 Restrictions on Human Health. *Van Tıp Derg* 29(1): 120-127, 2022; 29(1): 120-127

Liu C, Kuang X, Li K, Guo X, Deng Q, Li D. Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on osteoporosis in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct*. 2020 Dec 1;11(12):10817-10827.

Makino N, Oyama J, Maeda T, Koyanagi M, Higuchi Y, Tsuchida K. Calorie restriction increases telomerase activity, enhances autophagy, and improves diastolic dysfunction in diabetic rat hearts. *Mol Cell Biochem*. 2015 May;403(1-2):1-11.

Mavritsakis N, Mîrza CM, Tache S. Changes related to aging and theories of aging. *Health, Sports & Rehabilitation Medicine*. Vol. 21, no. 4, October-December 2020, 252–255.

McCay, C.M., Crowell, M.F., Maynard, L.A., 1935. The effect of retarded growth upon the length of lifespan and upon the ultimate body size. *J. Nutr*. 10, 63–79.

Özgün Başıbüyük, Başıbüyük H.H. (2019) Yaş, Yaşlanma ve Antropoloji Bölüm VII, Yaşlılık Yeniyüzyılın Gerçeği ed. Kalınkara V. Nobel Yayınevi Ankara150.https://doi.org/10.1002/ajpa.24462

Özgün Başıbüyük G. And Sönmez G., "Antropolojik Perspektifte İnsanda Ömür Uzunluğu," Türkiye Dördüncü Nüfusbilim Konferansı, Ankara, Türkiye, Pp.23-35, 2015

Paine R.R. and Boldsen J.L. (2002) Linking age-at-death distributions and ancient population dynamics:a case study, Paleodemography: Age Distributions From Skeletal Samples, Hoppa Robert D. And Vaupel James W. ISBN-13 978-0-511-06326-8 eBook (NetLibrary)

Parzych KR, Klionsky DJ. An overview of autophagy: morphology, mechanism, and regulation. *Antioxid Redox Signal*. 2014 Jan 20;20(3):460-73.

Harsha Sreeraj, R. AnuKiruthika, K.S. Tamilselvi, D. Subha, Exosomes for skin treatment: Therapeutic and cosmetic applications, *Nano Trans Med*. Volume 3, 2024, 100048, https://doi.org/10.1016/j.ntm.2024.100048.

Richter EA, Ruderman NB. AMPK and the biochemistry of exercise: implications for human health and disease. *Biochem J*. 2009 Mar 1;418(2):261-75.

Ronis MJJ, Pedersen KB, Watt J. Adverse Effects of Nutraceuticals and Dietary Supplements. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2018 Jan 6;58:583-601.

Rossiello, F., Jurk, D., Passos, J.F. et al. Telomere dysfunction in ageing and age-related diseases. *Nat Cell Biol* 24, 135–147 (2022).

Shen, X., Wang, C., Zhou, X. et al. Nonlinear dynamics of multi-omics profiles during human aging. *Nat Aging* 4, 1619–1634 (2024). https://doi.org/10.1038/s43587-024-00692-2).

Stavropoulos TG, Papastergiou A, Mpaltadoros L, Nikolopoulos S, Kompatsiaris I. IoT Wearable Sensors and Devices in Elderly Care: A *Literature Review*. Sensors. 2020; 20(10):2826.

Steele A. (2023) Yaşlanmaya Son Uzun Yaşamın Bilimi ve Sırları Çeviri Ünalçın N.D. Nova Kitap Yayınevi

Stillman CM, Esteban-Cornejo I, Brown B, Bender CM, Erickson KI. Effects of Exercise on Brain and Cognition Across Age Groups and Health States. *Trends Neurosci*. 2020 Jul;43(7):533-543.

Tai YL, Chen KC, Hsieh JT, Shen TL. Exosomes in cancer development and clinical applications. *Cancer Sci*. 2018 Aug;109(8):2364-2374.

Tsoukalas D, Fragkiadaki P, Docea AO, Alegakis AK, Sarandi E, Vakonaki E, Salataj E, Kouvidi E, Nikitovic D, Kovatsi L, Spandidos DA, Tsatsakis A, Calina D. Association of nutraceutical supplements with longer telomere length. *Int J Mol Med*. 2019 Jul;44(1):218-226.

TÜİK 2024. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Hayat-Tablolari-2021-2023-53678

Valente C, Andrade R, Alvarez L, Rebelo-Marques A, Stamatakis E, Espregueira-Mendes J. Effect of physical activity and exercise on telomere length: Systematic review with meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2021 Nov;69(11):3285-3300.

WHO. Constitution. World Health Organization, Geneva, 1948.

50-United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division, World Population Ageing [homepage on the Internet], 2019. Available from https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2019-Highlights.pdf

Zhang L, Zheng YL, Wang R, Wang XQ, Zhang H. Exercise for osteoporosis: A literature review of pathology and mechanism. *Front Immunol*. 2022 Sep 9;13:1005665.