

Van Yöresinde Yaşayan Sağlıklı Yaşlı Bireylerde Serum Protein Düzeyleri

Mehmet Tarakçıoğlu*, İmdat Dilek**, M. Ramazan Şekeroğlu***, Haluk Dülger***, Reha Erkoç**, Emin Avcı***, Halis Aksoy**

Özet:

Yaşlanma sürecinde bir çok biyokimyasal ve fizyolojik değişiklikler meydana gelir. Bu çalışmada Van merkez ve çevre yerleşim birimlerinde yaşayan sağlıklı yaşlılarda serum total protein düzeyleri ve bunların elektroforetik fraksiyonlarının serum düzeylerinin araştırılması amaçlandı. Bu çalışmaya merkez ve çevre yerleşim birimlerinde yaşayan yaşları 50-85 (ortalama yaş 63 ± 7 yıl) arasında olan sağlıklı 165 yaşlı birey alındı. Kontrol grubunu ise yaşları 20-40 (ortalama yaş 32 ± 8 yıl) arasında olan 25 sağlıklı yetişkin bireyler oluşturdu. Yaşlı grupta ortalama total protein $7,35 \pm 0,8$ (g/dl), albumin $3,6 \pm 0,53$ (g/dl) ve globulin $3,75 \pm 0,60$ (g/dl) olarak bulundu. Total protein ve albumin düzeyleri yaşlılarda kontrol grubuna oranla düşük bulundu, fakat sadece albumin düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$). Elektroforetik olarak da serum albumin düzeyleri anlamlı olarak düşük ($p < 0,01$) ve alfa-1 globulin ve gama-globulin düzeyleri anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,05$). Van ve çevresinde yaşayan sağlıklı yaşlılarda total protein düzeyleri normal sınırlar içinde bulunmakla birlikte, yaşlanmaya bağlı olarak albumin düzeylerinin azaldığı ve globulin düzeylerinin ise arttığı gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Serum protein düzeyleri, yaşlı popülasyon, van

Yaşlanma karmaşık bir süreç olup nedenleri halen tam olarak anlaşılamamıştır. Yaşlanmayı tanımlayan genel kabul edilmiş bir tanımlama olmamakla birlikte "Zamanla ilerleyen adaptasyon kaybı, travma ve enfeksiyonlara karşı hassasiyet, yaşama yeteneğinde ve yaşam beklentisinde azalma" tanımlaması kabul görmüştür (1,2). Yaşlanma ile ilgili olarak çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Bunların bazıları; rast gele genetik hasar teorisi, glikozillenme teorisi, genetik programlanma ve serbest radikaller oluşum teorileridir (3-8). Yaşlanma sürecinde bir çok biyokimyasal ve fizyolojik değişiklikler meydana gelir.

Genellikle yaşlanmada homeostazisin etkinliği azalarak yaşın ilerlemesi ile birlikte vücudun strese karşı koyma yeteneği azalır ve metabolizmada önemli değişiklikler gözlenir. Total vücut suyu ve kas kitlesi azalır. Solunum, kardiyovasküler, böbrek, karaciğer, gastrointestinal, immün, hematopoietik ve nöroendokrin sistem fonksiyonlarında tedrici bir azalma gözlenir (1,5,8,9). Bu değişikliklerin sonucu olarak kan biyokimyasında da önemli değişiklikler meydana geldiği bilinmektedir. Özellikle üre, kreatinin, alkalen fosfataz, laktat dehidrogenaz, açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserit, glikolize hemoglobin ve fruktozamin gibi parametrelerin plazma konsantrasyonlarının yükselmesine karşılık; albumin, folik asit ve vitamin B₁₂ gibi parametrelerin plazma düzeylerinin azaldığı tespit edilmiştir (10,11,12). Plazma proteinlerinin vücudun savunmasında ve vücut su dengesinin düzenlenmesinde kritik görevleri olmasına karşılık, proteinler esas olarak besinler, metabolitler, hormonlar ve ilaçlar gibi çok sayıda molekülün bağlanmasında ve taşınmasında görev alırlar (13,14). Yapılan çalışmalarda plazma total protein konsantrasyonunun yaşlanma ile birlikte çok küçük miktarlarda değişmesine karşılık, özellikle albumin düzeylerinin yaşlanma ile birlikte

Bu çalışma XV. Ulusal Biyokimya kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Bu çalışma YYÜ Araştırma Fonu (proje no: 97 TF 032) ve Devlet Planlama Teşkilatı (proje no: 98 K 123160) tarafından desteklenmiştir.

*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya ABD, Gaziantep

** Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Van

*** Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya ABD, Van

Yazışma Adresi: Dr. Mehmet Tarakçıoğlu

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya ABD GAZİANTEP

Tablo-I: Yaşlılarda ve kontrol grubunda serum protein düzeyleri

Olguların Protein Fraksiyonları	Yaşlı Grup	Kontrol Grubu	
Total Protein (g/dl)	7,35 ± 0,86	7,42 ± 0,43	p > 0.05
Albumin (g/dl)	3,6 ± 0,53	4,10 ± 0,18	p < 0.05
Globulin (g/dl)	3,75 ± 0,60	3,32 ± 0,18	p > 0.05
Albumin (%)	46,14 ± 5,54	63,65 ± 3,14	p < 0.01
α-1 Globulin (%)	3,94 ± 0,99	2,43 ± 0,38	p < 0.05
α-2 Globulin (%)	11,71 ± 2,30	9,65 ± 2,13	p > 0.05
β-Globulin (%)	15,60 ± 3,04	11,68 ± 1,52	p > 0.05
γ-Globulin (%)	22,29 ± 4,89	12,57 ± 3,48	p < 0.05

azaldığını buna karşılık alfa-1 antitripsin, alfa-1 asit glikoprotein ve gama globulin düzeylerinde artma olduğu ve haptoglobulin düzeylerinde ise bir değişme olmadığı belirtilmiştir (15,16).

Bu çalışmada gerek sosyoekonomik düzeyleri farklı olan gerekse, beslenme alışkanlıkları farklı olan Van ve çevresinde yaşayan sağlıklı yaşlı bireylerde serum total protein düzeyleri ve bunların elektroforetik fraksiyonlarının serum düzeyleri saptanarak, hem bu yörenin ortalama serum total protein değerlerinin tespit edilmesinde bir ön çalışma, hem de yaşlanma ile bu parametrelerdeki değişmelerin tespiti amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada “Van ilindeki erişkinlerde bazı önemli sağlık standartları ve bazı hastalıkların prevalanslarının araştırılması” adlı saha çalışmasında elde edilen veri tabanı kullanılmıştır.

Çalışmaya Van ve çevresinde değişik birimlerde yaşayan 101 kadın ve 64 erkek olmak üzere toplam 165 sağlıklı olgu dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaşları 50-85 arasında olup ortalama yaşları 63 ± 7 yıl olarak tespit edildi. Kontrol grubunu yaşları 20-40 arasında değişen 12 erkek ve 13 kadın toplam 25 sağlıklı yetişkin kişi oluşturdu. Kontrol grubunun yaş ortalaması 32 ± 8 yıl olarak belirlendi. Çalışmaya dahil edilen olgularda aşağıdaki kriterler dikkate alındı:

1. Son altı ay içinde bir hastalık geçirmemiş olması.
2. Karaciğer, kalp, böbrek, akciğer hastalığı ve diyabetes mellitus gibi hastalıkların olmaması.

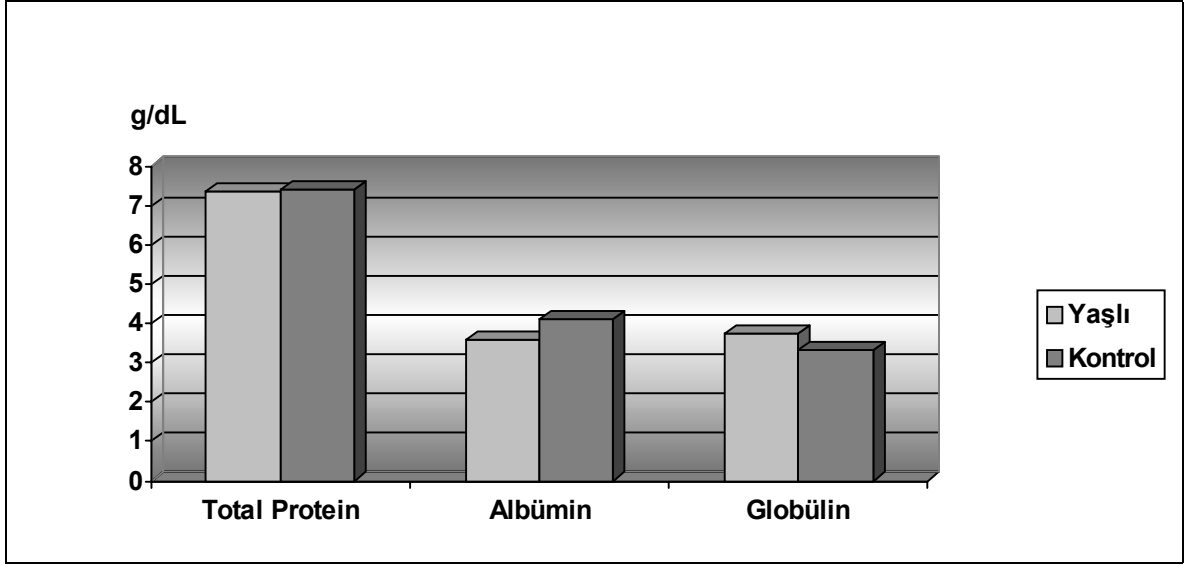
Kan örnekleri, bireylerin yaşadıkları birimlere gidilerek (önceden randevulu olarak) sabah aç karnına alındı ve 6-12 saat içerisinde serumları ayrılarak etiketlendi. Analiz yapılıncaya kadar -20 °C’de saklandı.

Serum total protein tayini biüret metodu ile, albumin tayini bromokrezol green metodu ile Opera (Bayer) marka otoanalizörde gerçekleştirilirken, globulin (% g) tayini ise total protein – albümin farkı alınarak hesaplandı. Serum protein elektroforezi selüloz asetat elektroforezi yöntemi ile (Helena Laboratories) gerçekleştirildi. Elde edilen veriler student’s t testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

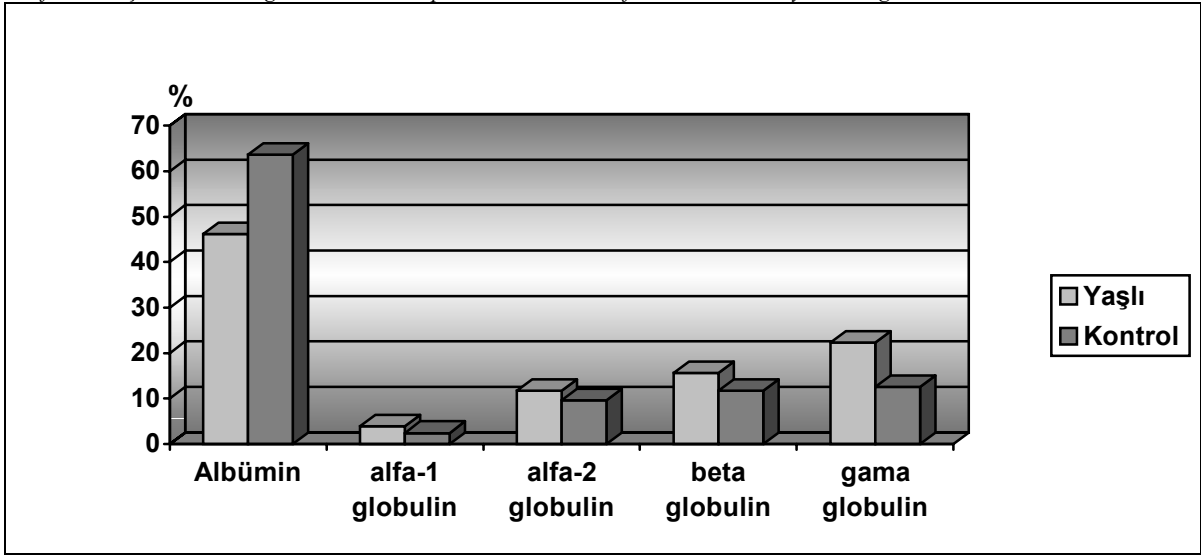
Bulgular

165 olgunun ve kontrol grubunun yaş, total protein, albumin ve globulin düzeyleri g/dl olarak ve selüloz asetat elektroforezi ile albumin, alfa-1, alfa-2, beta ve gama globulin fraksiyonlarının ortalama değerleri Tablo 1, Grafik 1 ve 2’de verilmiştir. Kan proteinleri ve fraksiyonlarının Van ve çevresindeki hem ortalama değerlerini saptamak, hem de bu değerlerin yaşlı bireylerde nasıl değiştiğini gözlemek amacıyla yapılan bu çalışmada elde edilen bulgular kontrol grubu olarak seçilen sağlıklı yetişkin bireylerin değerleri ile

Grafik-1: Yaşlı ve kontrol grubunda ortalama protein konsantrasyonları



Grafik-2: Yaşlı ve kontrol grubunda serum proteinlerin elektroforetik ortalama yüzde dağılımları



karşılaştırıldığında; total protein için elde edilen değerler kontrol grubu değerlerine oranla çok az düşük olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Elde edilen değerler klasik kitaplarda verilen normal değerler arasında olup $7,35\pm 0,8$ (g/dl) olarak bulundu. Serum albumin konsantrasyonları ise kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olup ($p<0,05$), klasik değerlere göre alt sınırlarda $3,6\pm 0,53$ (g/dl) olarak belirlendi. Globulin düzeyleri ise kontrol grubuna oranla yüksek bulundu fakat farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Elde edilen değerler bilinen klasik değerlerin üst sınırında olup $3,75\pm 0,60$ (g/dl) olarak belirlendi.

Elektroforetik olarak serum total proteini fraksiyonlarına ayrıldığında albuminin % olarak elde edilen ortalama değeri $46,14 \pm 5,54$ (%) olarak saptandı. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,01$) ve bilinen normal değerlerin alt sınırının altında olduğu belirlendi. Alfa-1 globulin ve alfa-2 globulin düzeyleri ise sırasıyla $3,94 \pm 0,99$ (%) ve $11,71 \pm 2,30$ olup bilinen normal değerler arasındaydı. Alfa-1 globulin düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0,05$), alfa-2 globulin düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Beta-globulin

ve Gama-globulin düzeyleri ise sırasıyla % 15,60 ± 3,04 ve 22,29 ± 4,89 olup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında beta-globulin düzeyleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı görüldü (p>0,05). Gama-globulin düzeyleri arasındaki farkın ise anlamlı olduğu belirlendi (p<0,05). Çalışmaya alınan bireylerin hiç birinde monoklonal gammopati yoktu.

Tartışma

Yaşlanma sürecinde organizmada birçok değişiklikler gözlenir. Bunlar hem fonksiyonel hem de yapısal değişikliklerdir. Bunlar arasında kardiyovasküler, böbrek, karaciğer, gastrointestinal, immün, nörolojik ve endokrin sistem fonksiyonlarında büyük bir azalma gözlenir. Yaşın ilerlemesi ile birlikte vücut suyu azalır, beden kitle indeksi azalır, iskelet kasında ve damarlarda atrofi gözlenirken, kardiyovasküler, böbrek, karaciğer, gastrointestinal, immün, nörolojik ve endokrin sistem fonksiyonlarında büyük bir azalma gözlenir (1,5,8,9). Genellikle yaşlılarda karaciğer fonksiyonlarında bir azalma gözlenirken aynı zamanda karaciğer ağırlığında da azalma ve atrofi gelişir (17,18). Yaşlanma ile birlikte özellikle karaciğerin sentezleme, ekskresyon, sekresyon ve detoksifikasyon fonksiyonlarında azalma gözlenir. Karaciğerin sentezleme fonksiyonlarının izlenmesinde plazma proteinlerinin düzeylerinin ölçümü de bir kriter olarak kullanılır. Serum protein konsantrasyonlarını ırk, beslenme, diyet alışkanlıkları ve yaş gibi çeşitli faktörler etkiler. Yapılan çalışmalarda yaşlanma ile birlikte özellikle bazı biyokimyasal parametrelerde önemli değişimler gözlenirken, bazı parametrelerde ise fazla bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir. Total protein konsantrasyonunda yaşlanma ile çok az bir değişim gözlenirken, albümin ve transferrin düzeylerinde yaşlanma ile birlikte bir azalma olduğu bilinmektedir. İyi beslenmiş yaşlı bireylerde bile serum albümin konsantrasyonunun 50 yaşından sonra azaldığı bildirilmektedir (19,20). Çalışmamızda serum total protein konsantrasyonları kontrol grubuna oranla düşük olmasına rağmen, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu sonuçlar diğer çalışmalarda elde edilen sonuçlardan farklı değildir. Ayrıca yörede serum total protein konsantrasyonlarının hem yaşlılarda hem de genç bireylerde bilinen normal sınırlar içerisinde olduğu tespit edilmiştir, bunun sebebinin ise yörede hayvancılığın yaygın olmasından dolayı hayvansal protein alımının yeterliliği olabilir. Serum protein fraksiyonlarında meydana gelen değişimler ise

muhtemelen yaşlanma sürecinde meydana gelen metabolik değişimlerin bir sonucu olarak ortaya çıktığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak Van ve çevresinde yaşayan sağlıklı yaşlılarda total protein düzeyleri normal sınırlar içinde kalmakla birlikte albumin düzeylerinin azaldığı ve globulin düzeylerinin ise arttığı belirlendi. Esansiyel monoklonal gammopati yada diğer adıyla anlamı bilinmeyen monoklonal gammopati (MGUS) herhangi bir yaşta oluşabilmekle birlikte, yaşla birlikte sıklığı artmaktadır. MGUS görülme sıklığı 25 yaş üzerindeki bireylerde %1,70 yaş üzerindeki bireylerde %3 ve 80 yaş üzerindeki bireylerde ise %10 oranındadır (21). Çalışmamıza aldığımız 50 yaş üzerindeki bireylerin hiç birinin protein elektroforezinde MGUS bulunmaması, Avrupa ülkelerinde olduğu gibi, ülkemizde de MGUS sıklığının daha düşük oranlarda olduğunu düşündürmektedir (21).

Teşekkür

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma Fonu (97/032) ve DPT (98/123160)'nın destekleri için teşekkür ediyoruz.

Serum Protein Levels in Healty Old Seubjects in Van Region

Abstract:

There are some biochemical and physiological changes in old population. In this study serum levels of total protein and electrophoretical fractions of 165 healthy elderly persons with different social economic levels and nutrition habits living in Van region were analysed. Also a control group composed of 25 healthy adults aged between 20 and 45 participated. In the elderly group, mean total protein, albumin and globulin levels were 7,35±0,8 (g/dl), 3,6±0,53 (g/dl) and 3,75±0,60 (g/dl), respectively. Total protein and albumin levels of elderly compared with the control group were lower, but only albumin levels were statistically significantly (p<0,05). Electrophoretically, whilst serum albumin levels were significantly lower (p<0.01), alpha-1 and gamma globulin levels were higher (p<0.05). In conclusion total protein levels of healthy elderly in Van region were found in normal range, albumin levels decreased, as globulin levels increased.

Key words: Serum protein, levels, old population, van

Kaynaklar

1. Liew CC: Biochemical aspects of aging. In Gornal A 6.ed. Applied biochemistry of clinical disorders. 2nd ed. Philadelphia; Lippincott-Raven:558-565,1986.
2. Brass IB: The biology and physiology of aging. West J Med.153:641-645, 1990.

3. Knight JA: Laboratory issues regarding geriatric patients. *Lab. Med.* 28(7):458-461, 1997.
4. Strehler BL: A critique of theories biological aging. In Dietz AA, ed. *Aging; its chemistry.* Washington, DC; American Association of clinical chemistry:25-45,1980.
5. Gorman LS: Aging: laboratory testing and theories. *Clin Lab Sci.* 8:24-30,1995.
6. Charlock DM, Laude-Flaws M: Stress, immune function and the older adult. *Med Lab Observer.* 29(4):48-54, 1997.
7. Miller SM: Antioxidants and aging. *Med Lab Observer.* 29:42-51,1997.
8. Emyre-Zacher P, Isabel SM: The impact of an aging population on the clinical laboratory. *Med Lab Observer.* 29(4):48-54,1997.
9. Young DS: Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests. 1st ed. Washington .DC AACC. Press.:19-39,1993.
10. Sasse EA: The determination of reference intervals. In Faulkner.WR and Metes S. *Geriatric clinical chemistry: Reference values.* Washington, DC. AACC Press:6-17,1994.
11. Garry PJ: Nutrition and aging. In Faulkner. WR and Metes S, eds. *Geriatric clinical chemistry: Reference values.* Washington, DC. AACC Press :48-72,1994.
12. Reaven GM, Chen N, Hollenbeck C, Chen YD: Effect of age on glucose tolerance and glucose uptake in healthy individuals. *J Am Geriatr* 43:69-78,1988.
13. Michael CB, Janet LB, Edwards P.F: *Clinical chemistry.* Lippincott Williams-Wilkins. 2000,pp:572-582.
14. Shauna CA, Susan C: *Clinical Chemistry: Concepts and Applications.* W.B. Saunders Company, Philadelphia. : 675-686,1993.
15. Tietz NW, Shaey OF, Welcstein DR: Laboratory values in fit aging individuals; sexagenarians through centenarians. In Faulkner. WR and Meites S, eds. *Geriatric clinical chemistry: reference values.* Washington, DC. AACC Press:145-184,1994.
16. Rochman H: *Clinical Pathology in the Elderly* Basel,Karger,1988,pp 38-49.
17. Knight JA: *Laboratory medicine and the aging process.* Chicago: American Society of Clinical Pathologists, 1996.
18. Timiras PS: Aging of gastrointestinal tract and liver. In Timiras PS, ed. *Physiological basis of aging and geriatrics.* 2nd ed. Boca Raton FL: CRC Press,;247-257,1994.
19. Annesley T: Pharmacokinetic changes in the elderly. *Clin Lab Sci* 3:100-102,1990.
20. Shamburek RD, Farrar JT: Disorders of the digestive system in the elderly. *N Engl Med* 322:438-443,1990.
21. Lichtman MA. *Essential Monoclonal Gammopathy.* In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U (eds), *Williams Hematology*, 6th edition, McGraw-Hill, New York, 2001 pp: 1271-1277.