

Yaşlı Olgularda Temel Testler ve Laboratuvar İstekleri

Nevin Fazlıođlu

Tekirdađ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdađ

Tüm dünyada yaşlı nüfusun yaşam süresi giderek artmaktadır. Günümüzde 60 ve üzeri yaş nüfus 841 milyon iken 2050 yılında 2 milyar olması beklenmektedir (1). Her geçen gün, yaşam süresinin uzaması ve yaşlı nüfusun artışı nedeniyle polikliniklerde ve servislerde daha fazla yaşlı hasta ile karşılaşmaktayız. Bu nedenle her hekimin yaşlıdan anamnez alınması ve fizik muayene yapılması ile ilgili önemli hususları bilmesinin yanısıra yaşlı hastadan istenen laboratuvar testlerinin değerlendirmesini bilmesinde de fayda vardır.

Yaşlanma ile ortaya çıkan çeşitli fizyolojik ya da zamanla gelişen geri dönüşümsüz değişiklikler sonucunda, vücudun çeşitli stres ve farklı koşullara adaptasyonu azalır. Bu durum klinikte laboratuvar testlerinin sonuçlarını da etkilemektedir (2).

Yaşlı hastada istenen laboratuvar testinin hasta için normal bir değer mi olduğunu tespit etmek yani referans aralığının belirlenmesi birçok faktörden dolayı güçlük arz eder. Çünkü yaşlanma ve yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler laboratuvar testlerinin sonucunu da etkilemektedir (3). Yaşlanma ile organ ve sistem fonksiyonlarında azalma olur, ancak bu düşüş hızı hem kişiden kişiye, hem de sistemlere göre değişen heterojen nitelik taşır. Örneğin; 30 ile 70 yaşları arasında, sinir iletim hızı sadece %10 yavaşlarken, ortalama böbrek fonksiyonu yaklaşık %40 azalır (2). Bu nedenle referans aralıklarını belirlemek her yaşlıda klinik ve biyolojik olarak farklılıklardan dolayı çok zor olmaktadır.

Bununla birlikte laboratuvar testlerinin sonuçlarını ve yorumlanmasını etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Yaşlı hastada eşlik eden kronik hastalıklar, ilaç kullanımı, yaşının değişmiş yaşam koşulları, beslenme ve sıvı tüketimindeki değişiklikler, cinsiyet, kas yapısı, vücut kitle indeksi, sigara ve alkol alışkanlıkları, diyet, egzersiz ve stress

durumu etki eden önemli faktörlerdir. Yaşlı hastalarda polifarmasi çok sık karşılaşılan bir durumdur. Bu nedenle ilaç anamnezinin ayrıntılı alınması laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesini kolaylaştırabilir ve ilgili sağlık probleminin doğru bir şekilde çözümlenmesini sağlar (4). Ayrıca, test için alınan örneğin alınma yeri, miktarı, örneği toplama süresi, turnike uygulanması, örneğin taşınması gibi teknik durumlarda laboratuvar testlerinin sonucunu etkileyen durumlardır (3). Numune toplama süreci bu konuda iyi eğitilmiş kişilerce yürütülmelidir. Gerekli asgari derecede turnike uygulanmalıdır ve uzun süreli kullanımlardan kaçınılmalıdır. Bir turnike üç dakikadan fazla uygulandığında kolesterolü %5, aspartat aminotranferazı (AST) yaklaşık %10 arttırabilir (4). Ancak laboratuvar uygulamalarının standartlara uygun yapılması ile bu gibi durumlar kontrol edilebilir (3).

Çevresel faktörler de yaşlı hastaları ve laboratuvar testlerinin sonuçlarını etkiler. Uzun süreli hastane yatışları olan yada uygun olmayan koşullar altında bulunan hastalar dikkatle değerlendirilmeli. Soğuğa maruz kalan hastalarda artmış tiroid uyarıcı hormon (TSH) ve azalmış tiroksin hormonu (T4) tespit edilebilir. Sürekli stres, kortikotropin salıcı hormonu (CRH), aldosteronu ve renini değiştirebilir. Ek olarak, stres tiroid hormonlarını da düşürebilir. Hareketsiz kalmış hastalarda plazma hacmi %5 (ilk gün) ve %8 (altıncı gün) arasında düşer. Kalsiyum, üre ve T4 yükselirken, kortizol ve metanefrin azalır (4).

Sağlıklı alışkanlıklarda test sonuçlarını etkileyebilir. Örneğin; egzersiz, daha yüksek protein döngüsüne yol açar ve dolaşımdaki enzimlerin ve stres hormonlarının seviyelerini arttırır (kortizol, metanefrinler, aldosteron, B tipi natriüretik peptid), kolestrol ve trigliserid düzeylerini düşürür (4).

Yaşlı hastada tanı koydurucu bir laboratuvar testinin sonucu genç bireylere göre çok farklı çıkabilir. Yaşla birlikte laboratuvar testlerinin sonuçları normal değerden yükselmiş, azalmış yada değişmemiş görülebilir. Laboratuvar değerlerindeki değişiklikler üç genel grupta sınıflandırılabilir:

- a. Yaşlanma ile değişen,
- b. Yaşlanmayla değişmeyen,
- c. Yaşlanmanın, hastalığın yada her ikisinin de değerleri etkileyip etkilemediği belirsiz olanlar (5).

Yaşlılarda Laboratuvar Sonuçlarının Tıbbi Önemi

Yaşlıların laboratuvar testlerinin tanısal önemi sınırlarına daha fazla dikkat edilmelidir. Yaşlılarda laboratuvar parametreleri normal yetişkinlere göre sadece fizyolojik olarak farklı değildir, demografik değişiklikler, yaşam süresi ve klinik sonuçlar açısından da farklılık göstermektedir. Yaşlı hastalarda ortaya çıkan hastalıkların nonspesifik yada atipik bulgular vermesi laboratuvar testlerinin değerlendirilmesinde önem arz eder (Tablo 1) (6).

Tablo 1. Geriatrik hastalarda bazı laboratuvar parametrelerindeki değişikliklerin klinik önemi.

	Yetişkinlerde önemi	Yaşlılarda önemi
Kan üre nitrojeni (BUN) artışı	Böbrek yetmezliği	Akut katabolizma
Albumin düşüklüğü	Karaciğer/böbrek yetmezliği	Yaşlanma, malnütrisyon, zayıflık
Kolesterol	Yüksekliği; aterosklerosis için artmış risk	Düşüklüğü; malnütrisyon, kötü prognoz belirteci
Gamma-glutamil transferaz (GGT) yüksekliği	Alkolizm,kolestaz, hepatit	Kalp yetmezliğine bağlı karaciğer konjesyonu
Laktik dehidrogenaz (LDH) yüksekliği	Hemoliz, parankimal hasar	Flebotomi problemi
Total Protein (normal)	Kronik inflamasyon	Dehidratasyon, myeloma
C reaktif proteini (CRP)	İnflamasyon, akut faz reaktanı	İnfeksiyon, nekroz
Sedimentasyon	Kronik inflamasyon	Malignite
Hemoglobin düşüklüğü	Kanama	Anemi,myelodisplastik sendrom
Ortalama eritrosit hacmi (MCV) (artmış)	Alkol kullanımı	Vitamin B12 yada Folat eksikliği

Laboratuvar sonuçları normal değerler içerisinde yer alsalar bile kişinin bazal değerine göre yükselmiş ya da düşmüş olabilir.Bu nedenle yaşlı hastada istenen laboratuvar sonucunu değerlendirirken daha önce yapılmış olan laboratuvar testlerinin sonuçlarıyla karşılaştırarak değerlendirmek çok önemlidir ve test sonuçları düzenli aralıklarla takip edilmelidir. Örneğin; kas kitlesi düşük olan bir yaşlının miyokard infarktüsünde kreatin kinaz (CK) düzeyi normal sınırlar içinde kalmasına rağmen hasta için anormal olabilir ya da istenen kreatinin değeri normal aralıkta sonuçlanmasına rağmen önceki kreatinin değerine göre belirli derecede artmış ise akut böbrek yetmezliğini gösterebilir (2).

Fizyolojik Sistemlerin Laboratuvar Değerlendirmesindeki Değişiklikler

Endokrin fonksiyonlarda değişiklikler: Yaşlanmayla meydana gelen en önemli değişiklikler tiroid ve gonadal hormonlardaki değişikliklerdir. Kadınlarda menopoz nedeniyle oluşan östrojen düşmesinin erkekteki karşılığı olan andropozda testosteronda bir azalma meydana gelir. Testosteron azalması öncelikle azalmış testis fonksiyonuna bağlıdır (2).

Hipotiroidizm 70 yaş üzerindeki populasyonda %2-6 arasında görülmektedir. Subklinik hipotiroidizm %5 oranında görülmektedir (3,4). Subklinik hipotiroidizm semp-

tomları hassas olmadığından ve sayısı az olduğundan yaşlı bireylerde tiroid fonksiyon bozukluğu tanısı zordur. Subklinik hipotiroidi prevalansı ≥ 60 yıl olan bireylerde, normal yetişkin yaş referans aralıklarının kullanıldığı < 60 yaşındaki bireylere göre daha yüksek bulunmuştur. Fakat yaşa özel tiroid stimulan hormonu (TSH) referans aralıkları kullanıldığında, subklinik hipotiroidi prevalansı her iki çalışma grubu arasında karşılaştırılabilir düzeyde tespit edilmiştir (7).

Yaşlılarda hipertiroidi sıklığı ise %0.5 ile 3 arasında bildirilmiştir (2). Hipertiroidi taşikardi, atrial fibrilasyon, konjestif kalp yetmezliği gibi kardiyak bulgular, halsizlik, duygusal durum bozukluğu gibi nörolojik bulgular yada gastrointestinal bulgularla kendini gösterebilir (4).

Serum glukoz seviyeleri yaşla birlikte artış göstermekle birlikte glukoz toleransında bir düşüş olmaktadır. Yaşlı bireylerde düşük glukoz seviyeleri, yetersiz beslenme durumunu yada genel vücut kitle kaybını yansıtabilir (3). Diyabetes mellitus 65 yaş üstü popülasyonda yaklaşık %18.4 gibi sık görülen bir sorundur (2).

Böbrek fonksiyonları: Böbrek fonksiyonları her yıl %1 düşüş ile yaşla birlikte azalmaktadır (4). Yaşlanma ile birlikte fonksiyonel böbrek dokusunda ve glomeruler filtrasyon hızında %30-45 oranında azalma kreatinin klirensinde düşüşe neden olur. Yağsız vücut kitlesinde azalma, diyetle yetersiz protein alımı ve karaciğer fonksiyonlarında azalma kan üre nitrojeni (BUN) ve kreatininin azalmasına neden olur (3). Bu nedenle kreatinin değerleri normal olsa bile renal patoloji olabileceği düşünülerek klirens hesaplanmalıdır (2). Ayrıca palyatif bakım alan geriatric hastaların tedavisi sürecinde dozla ilgili toksisite ve yan etkiler gibi durumlardan kaçınmak için doğru ilaç dozaj ayarlamaları gerekli olduğundan, doğru böbrek fonksiyonu değerlendirmesi çok önemli bir konudur (8).

Yaşlıların susama duyusundaki azalma ve böbreklerinin su tutma kapasitelerinde azalma nedeniyle dehidratasyon çok sık karşılaşılan ve mortaliteyi arttıran önemli bir durumdur (2).

Karaciğer fonksiyonları: Yaşlanma süreci, çoğu karaciğer laboratuvarı test değerlerini önemli ölçüde etkilemez. Laktik dehidrogenaz (LDH) yaşlanmadan etkilenmez, gamma-glutamil transferaz (GGT), serum aspartat aminotransferaz (AST, SGOT) ve alkalın fosfataz enzimleri etkilenir. Serum alanin aminotransferaz (ALT, SGPT) seviyeleri yaklaşık 50 yaşına kadar piktedir ve 65 yaşına kadar genç erişkinlerin seviyesine kademeli olarak düşmektedir. Alkalın fosfataz (AP), yaşla birlikte yükselir ve yükselmesi yaşa bağlı malabsorbsiyon, kemik bozuklukları ve azalmış karaciğer veya böbrek fonksiyonlarıyla ilişkilidir (3).

Sağlıklı yaşlı kişilerde ömür boyunca yeterli albümin üretme kapasitesi mevcuttur. Düşük serum albümin düzeyi genellikle beslenme yetersizliğinden kaynaklanmaktadır. Ancak, düşük düzeylerin ciddi bir hastalık belirtisi olabileceği akıld tutulmalıdır. Yapılan çalışmalarla prealbümin, beslenme durumunun en erken laboratuvar göstergesi ve malnutrisyon için ideal belirteç olarak bilinir hale gelmiştir (2,9,10).

Akciğer fonksiyonu ve elektrolit değişiklikleri: Yaşla birlikte fizyolojik olarak solunum kaslarında güçsüzlük, vital kapasitenin azalma, rezidüel volümde artış, arterio-alveolar oksijen gradientinde artış, difüzyonda azalma meydana gelir. Bunlara bağlı olarak arteriyel parsiyel oksijen basınçlarında azalma olurken, parsiyel karbondiyoksit basınçlarında artış meydana gelir (2-4).

Elektrolit değerleri, genellikle yaşlılarda, standart referans değerleri içinde kalmaktadır. Yaşlanma ile birlikte sodyum değeri genellikle değişmezken, klor değerinde de değişiklik olmaz, ancak 90 yaş üzerinde hafif artış olabilir. Potasyum değeri ise 60 yaşından 90 yaşa doğru biraz artış gösterebilir. Kalsiyum değeri, 60-90 yaş arasında paratiroid hormon artışına bağlı artar, ancak 90 yaşından sonra vitamin D biyoyararlanımının azalması nedeniyle azalır (2,3).

Hematolojik Özellikler

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) yaşla birlikte artmaktadır, ancak bunun nedeni bilinmemektedir. ESR 20 yaşından sonra yılda 0.22 mm/saat artmaktadır. Serum demiri de yaşlıda azalmaktadır, demir eksiliğine bağlı anemi yaşlılarda bu nedenle sık görülmektedir. Serum demirinin azalmasının nedeni midede hidroklorik asidin yaşla ilişkili azalması yada depo demirinin azalması açıklayabilir. Fakat demir eksikliği anemisinin en sık sebepleri beslenme yetersizliği ile akut yada kronik kan kaybıdır. Vitamin B12 seviyelerinde de yaşla birlikte hafif bir düşme olur. T hücreleri enfeksiyonlara karşı daha az duyarlı olur ve fonksiyonları azalır. Ciddi enfeksiyonlarda bile ateş ve lökositoz görülmeyebilir (2,3). Anemi kriteri olarak erkeklerde hemogloblin 13.5 g/dL, kadınlarda 12 g/dL'nin altı kabul edilir (3).

C-Reaktif Protein

İnfeksiyon hastalıkları yaşlılarda tüm ölümlerin üçte birinin nedenidir. Genç yetişkinlerde infeksiyon durumunda özellikle ateş ve lökositoz yaygın görülen bulgular olmaktadır, yaşlılarda bu bulgular daha az sıklıkta veya yoktur. Bu durum yaşlılarda infeksiyon tanısı zorlaştırmaktadır. Yaşlılarda, gençlere kıyasla genellikle akut inflamasyonda IL-6 üretimi daha yüksektir, ancak yanıt verme süresi uzar. C-reaktif protein (CRP), özellikle IL-6'ya yanıt olarak karaciğerde sentezlenir. CRP düzeyi, infeksiyon teşhisi, prognozu ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan uygun, tekrarlanabilir, ucuz bir biyobelirteçtir. Yapılan çalışmalarla ilk bakılan CRP düzeyi, infeksiyonun prognozu açısından yeterli olmadığı, ancak seri CRP ölçümlerinin değişimlerini izlemek infeksiyonun tanı ve prognozunda faydalıdır (11-13).

D-Dimer

D-dimer seviyeleri normalde yaşla birlikte artar. Bu nedenle, yaşlı hastalarda testin klinik yararlılığı sınırlı olabilir. D-dimer testi, 40 yaşın altındaki hastaların %60'ında Pulmoner Emboliyi ekarte edebilirken, ancak 80 yaşın üzerindeki hastaların sadece %5'inde ekarte edilmektedir. Bu nedenle yaşa göre düzeltilmiş D-Dimer Cut-off değerlerinin kullanılması tanı doğruluğunu arttırır (14,15).

KAYNAKLAR

1. 'Aging well' must be a global priority, experts say. *The Lancet*, November 5, 2014. Available from: URL: <https://www.sciencedaily.com/release/2014/11/141105203421.htm>
2. Alper Döventaş, Yasemin Erdoğan Döventaş. Yaşlılarda Laboratuvar Testlerinin Yorumlanması. *Klinik Gelişim Dergisi*, 2012 Cilt 25, Sayı 3, 9-12.
3. Nancy Edwards, Carol Baird. *Interpreting Laboratory Values In Older Adults*, *Medsurg nursing: official journal of the Academy of Medical-Surgical Nurses* · September 2005.
4. Alvaro Pulchinelli Junior, Abrão José Cury Jr., Antônio Cantero Gimenes. *Clinical laboratory findings in the elderly*. *J Bras Patol Med Lab junho 2012*, v. 48 n. 3 p. 169-174.
5. Tripp, T. *Laboratory and diagnostic tests*. In A. Lueckenotte (Ed.), *Gerontologic nursing (2nd ed.)*, 2000, pp.405-424. St. Louis: Mosby.
6. Alexander Lapin, *Laboratory Medicine in Geriatrics*. Howard M. Fillit, Kenneth Rockwood, Kenneth Woodhouse, *BROCKLEHURST'S TEXTBOOK OF GERIATRIC MEDICINE AND GERONTOLOGY SEVENTH EDITION*, 2010, Chapter 36, p:218-222.
7. Flora Veltri, Francisco Oliveira Rocha, Dominique Willems, Jean-Philippe Praet, Lidia Grabczan, Pierre Kleynen, et al. Prevalence of thyroid dysfunction and autoimmunity in the older population and implications of age-specific reference ranges. *Clinica Chimica Acta* 465 (2017) 34–39.
8. Ewa Deskur-Smielecka, Aleksandra Kotlinska-Lemieszek, Jerzy Chudek, Katarzyna Wieczorowska-Tobis. Assessment of renal function in geriatric palliative care patients – comparison of creatinine-based estimation equations. *Clinical Interventions in Aging* 2017;12 977–983.
9. Beck F, Rosenthal TC. Prealbumin: A marker for nutritional evaluation. *Am Fam Physician*. 2002;65:1575–1578.
10. Marilyn Lopez. *Assessment at the Time of Hospitalization*, Joseph J. Gallo, Hillary R. Bogner, Terry Fulmer, Gregory J. Paveza, *HANDBOOK OF GERIATRIC ASSESSMENT Fourth Edition*, 2006, Chapter 17 ;399-418.
11. Mouton CP, Pierce B, Espino DV. *Common infections in older adults*. *Am Fam Physician* 2001;63:257–68.
12. Omer Karasahin, Pınar Tosun Tasar, Ozge Timur, Filiz Yıldırım, Dogan Nasır Binici, Sevnaz Sahin. The value of C-reactive protein in infection diagnosis and prognosis in elderly patients, *Aging Clin Exp Res* DOI 10.1007/s40520-017-0821-9.
13. Jeong-Am Ryu, Jeong Hoon Yang, Daesang Lee, Chi-Min Park, Gee Young Suh, Kyeongman Jeon, et al. Clinical usefulness of procalcitonin and C-reactive protein as outcome predictors in critically ill patients with severe sepsis and septic shock. *PLoS One* 10:e0138150. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138150>.
14. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, et al. Age-Adjusted D-Dimer Cutoff Levels to Rule Out Pulmonary Embolism: The ADJUST-PE Study, *JAMA* 2014;311:1117-24.
15. Karli Urban, Kate Kirley, James J. Stevermer. It's time to use an age-based approach to D-dimer. An age-adjusted D-dimer cutoff—rather than the conventional 500 mcg/L value—is a better way to rule out VTE in patients over 50. *The Journal of Family Practice* Vol 63, No 3 MARCH 2014.