

Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarında Vücut Kompozisyonunun Değerlendirilmesi

İsmail SARI¹, Tevfik DEMİR², Gerçek CAN¹, Servet AKAR¹, Merih BİRLİK¹, Fatoş ÖNEN¹,
Mehmet TUNCA³, Nurullah AKKOÇ¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı, İZMİR, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Anabilim Dalı, İZMİR, Türkiye

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İZMİR, Türkiye

ÖZET

Amaç: Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) tekrarlayan serozit ataklarıyla karakterize otoinflamatuar bir romatizma hastalığıdır. Bu çalışmanın amacı AAA hastalarında vücut kompozisyonunun değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: 38 AAA hastası ve 31 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi olan bireyler çalışma dışı bırakıldı. Vücut kompozisyonu değerlendirmesinde antropometrik ölçümler (vücut kitle indeksi; VKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı), cilt kıvrım kalınlığı yöntemi ve biyoelektrik impedans analizi (BIA) kullanıldı.

Bulgular: Hasta ve kontrollerin yaş, cinsiyet dağılımları, sigara kullanımları, VKİ, bel çevresi, bel-kalça oranları benzer özellikteydi ($p>0.05$). Her iki grubun yağ yüzdeleri (gerek Siri gerekse BIA'dan hesaplanan), yağsız vücut kitleleri ve toplam vücut su miktarları arasında farklılık tespit edilemedi. Korelasyon analizinde BIA'dan elde edilen yağ yüzdesi hastalık süresi ve ESH ile anlamlı ilişki göstermekteydi ($p<0.05$). Cilt kıvrımlarından elde edilen yağ miktarı da (Siri%) yaş, hastalık süresi ve ESH ile ilişkiliydi ($p<0.05$). Toplam vücut su miktarı da yaş ve ESH ile anlamlı ilişki göstermekteydi ($p<0.05$).

Sonuç: Çalışmamız AAA hastalarının vücut kompozisyonu parametrelerinin sağlıklı kontrollerden farklı olmadığını ortaya koymuştur.

Anahtar Sözcükler: Ailevi Akdeniz ateşi, vücut kompozisyonu

ABSTRACT

Assessment of Body Composition in Familial Mediterranean Fever

Objective: Familial Mediterranean fever (FMF) is an autoinflammatory rheumatic disease characterized by the recurrent attacks of serositis. The aim of the present study is to examine the body composition in patients with FMF.

Materials and Methods: 38 FMF patients and 31 healthy control subjects included in the study. Patients with hypertension, diabetes and hyperlipidemia were excluded. Body composition was assessed by anthropometrically (body mass index; BMI, waist circumference and waist to hip ratio), skinfold measurements and bioelectric impedance analysis (BIA) methods.

Results: Age, sex distribution, smoking status, BMI, waist circumference and waist-to-hip ratios were similar between both FMF and control groups ($p>0.05$). Fat mass (estimated from both Siri's equation and BIA), fat free mass and total body water amounts were comparable between FMF and control groups ($p>0.05$). Correlation analysis revealed significant correlations between disease duration, ESR and body fat estimated from BIA ($p<0.05$). Siri's fat percent was significantly correlated with age disease duration and ESR ($p<0.05$). Total body water was also correlated with age and ESR ($p<0.05$).

Conclusion: Our study indicated that body composition is not different in FMF patients when compared with healthy subjects.

Key words: Familial Mediterranean fever, body composition

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), tekrarlayan ateş ve serozit (peritonit, plörit, artrit) atakları ile karakterize, otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır (1). Türkler, Yahudiler, Araplar ve Ermeniler bu hastalığın en sık gözlemlendiği etnik gruplardır (2). Hastalığın ortaya çıkmasında onaltıncı kromozomda bulunan MEFV genindeki mutasyonların rol aldığı öne sürülmüştür (1, 3). Ateş ve peritonitten sonra en sık gözlenen klinik bulgular artrit ve erizipel benzeri eritemdir (1, 3).

Son yıllarda başta romatoid artrit olmak üzere yangısal (inflamatuar) romatizma hastalıklarında yapılan çalışmalar

bu hasta guruplarında vücut kompozisyonunun değiştiğini ortaya koymuşlardır (4-7). Bu durumun temel nedeni hastalık etyopatogenezinde rol oynayan sitokinlerin hipermetabolizma ve katabolizma artışına neden olarak gerek vücut yağ miktarlarında gerekse yağsız vücut kitlelerinde değişikliğe neden olmalarıdır (4, 5, 8). Ailevi Akdeniz Ateşi kronik yangısal bir romatizma hastalığı olmasına karşın vücut kompozisyonunun değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada AAA hastalarının vücut kompozisyonu parametrelerini cilt kıvrım kalınlığı ve biyoelektrik impedans yöntemlerini kullanarak değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tel-Hashomer tanı kriterlerini karşılayan (9) ve genetik analiz sonucu bilinen 38 AAA hastası ve herhangi bir hastalığı bulunmayan 31 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. Tüm bireylerden yazılı aydınlatılmış onam alındı. Hipertansiyon, diyabetes mellitus (DM), hiperlipidemi gibi hastalık tanısı almış kişiler ve hasta gurubunda son 1 ay içerisinde kortikosteroid ilaç kullanmış olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Araştırma gurubuna seçilen bireylerin, bir önceki gece yarısından itibaren aç olmaları, sabah sigara, çay veya kahve içmeden hastaneye gelmeleri istendi. Günde en az bir adet sigara kullananlar "sigara içicisi" olarak tanımlandı.

Antropometrik ölçümler ve cilt kıvrım kalınlığından vücut yağının değerlendirilmesi

Vücut ağırlığı (VA) hafif giyisilerle, boy ayakkabısız ölçüldü. Vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplamasında, VA (kg)/Boy(m²) formülü kullanıldı. Standart mezura kullanılarak akromiyon ve olekranon arası orta noktadan kol çevresi, kosta yayı alt kenarı ve iliyak krest arası orta noktadan bel çevresi, trokanter major hizasından kalça çevreleri ölçüldü. Standart kaliper kullanılarak; akromiyon ve olekranon arası orta noktadan biceps ve triseps; skapula alt ucundaki diyagonal cilt kıvrımından subskapular; iliyak krest ve ön aksiller çizginin birleştiği noktanın üzerindeki diyagonal cilt kıvrımından da suprailiyak cilt kıvrım kalınlıkları ölçüldü (10). Antropometrik parametrelerden *Durning-Womersley* formülü kullanılarak kadınlar ve erkekler için vücut yoğunluğu hesaplandı (10). Bu amaçla önce biceps, triseps, subskapular ve suprailiyak cilt kıvrım kalınlıklarının toplamının logaritması alındı (logSFT), daha sonra kadınlarda (1.1599-[0.0717*logSFT]), ve erkeklerde (1.1631-[0.0632*logSFT]) formülleri kullanılarak vücut yoğunlukları hesaplandı. Vücut yağ yüzdesi hesaplanmasında Siri formülü kullanıldı. Yağ%=(4.95/DJ)-4.5)*100 (11).

Biyoelektrik impedans analizi

Biyoelektrik impedans analizi (BİA) ile vücut kompozisyonu tayini için Tanita TBF-300M "Body Composition Analyzer" cihazı kullanıldı. Kişi ile ilgili veriler (yaş, cinsiyet, boy) cihaza yüklendi. Gönüllünün çıplak ayakla cihazın üzerine

çıkması istendi. Cihazın sahip olduğu bilgisayar yazılımı yardımıyla vücut yağ oranı, yağsız vücut kitlesi, total vücut suyu ölçümleri hesaplandı.

Biyokimyasal Analizler

Açlık kan örneklerinden açlık kan şekeri (AKŞ), total kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol, LDL kolesterol, CRP ve ESH ölçümleri yapıldı. Laboratuvar testleri standart ölçüm teknikleri kullanılarak yapıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler "SPSS® for Windows versiyon 13.0" bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistiksel analizlerin sonuçları ortalama ± SD olarak verildi. İki gurup ortalamalarının karşılaştırılması için *Student t* testi, kategorik verilerin karşılaştırılması için *ki-kare (chi-square)* testi kullanıldı. Değişkenlerin birbirleriyle olan ilişkileri *Pearson* korelasyon analizi ile test edildi. Tüm testler için anlamlılık p<0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda 38 AAA hastası (18E/20K; 33.9±9.1 yıl) ve 31 sağlıklı kontrol (16E/15K; 32.7±6.7 yıl) mevcuttu. Ailevi Akdeniz ateşi hastalarının hastalık süreleri 16.6±10.4 yıldır. Hasta ve kontrol gurupları arasında yaş ve cinsiyet dağılımları arasında farklılık mevcut değildi (p>0.05; Tablo 1). Benzer şekilde hasta ve kontrollerin sigara kullanımları, kan şekeri düzeyleri, lipid parametreleri (trigliserid, total kolesterol, ldl ve hdl kolesterol) de guruplar arasında benzerdi (p>0.05; Tablo 1). Öte yandan akut faz belirteçleri olan eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) seviyeleri AAA hastalarında kontrollere göre yüksekti (p<0.05; Tablo 1). Boy, kilo, VKİ, bel çevresi ve bel-kalça oranı gibi antropometrik ölçüm değerleri ve biceps, triseps, subskapuler ve suprailiyak cilt kıvrım kalınlıkları guruplar arasında benzerdi (p>0.05; Tablo 2 ve 3). Vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kitlesi ve toplam vücut su miktarları guruplar arasında benzer oranlardaydı (p>0.05; Tablo 3). Çalışma gurubunun vücut kompozisyonu parametreleri Tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hasta ve kontrol gurubunun klinik ve laboratuvar özellikleri.

	AAA hastaları (n=38)	Kontroller (n=31)	P değeri
Yaş (yıl)	33.9 ± 9	32.7 ± 6.9	0.5
Erkek/Kadın	18/20	16/15	0.8
Sigara kullanımı (%)	29	36	0.6
Açlık kan şekeri (mg/dL)	85.2 ± 7.1	83.6 ± 7.3	0.3
Total Kolesterol (mg/dL)	166 ± 31	173 ± 32	0.4
LDL Kolesterol (mg/dL)	94 ± 29	100 ± 28	0.3
HDL Kolesterol (mg/dL)	49 ± 11	53 ± 12	0.2
Trigliserid (mg/dL)	118 ± 60	99 ± 46	0.2
ESH (mm/h)	15 ± 16	8 ± 5	0.04
C-reaktif protein (mg/dL)	3.6 ± 4.3	1.8 ± 2	0.03

AAA= Ailevi Akdeniz ateşi; ESH= Eritrosit sedimentasyon hızı

Ailevi Akdeniz ateşi hastalarımızın hepsinde daha önceden MEFV gen mutasyonu çalışılmıştı. Gurubumuzdaki hastaların 2 tanesinde çalışılan gen bölgesinde mutasyon tespit edilememiş (wild type), geri kalan hastaların hepsinde mutasyon analizi müspet sonuç vermişti. Bu hastaların 6 tanesi heterozigot (4 M694V ve birer adet E148Q ve V726A) geri kalanları homozigottu. Homozigot mutasyonlu bireylerin 12 tanesi tam homozigot (7 M694V, 3 M680I, ve birer adet F479L ve R761H), 18 tanesi de birleşik heterozigottu (7 M694V/V726A, 3 M694V/M694I, 3 M694V/M680I, 2 M694V/R761H, 2 M694V/E148Q ve bir adet F479L/V726A). Ülkemizde en sık rastlanan mutasyon olan M694V mutasyonu (2) toplam 35 allelde pozitif. M694V mutasyonu olan

AAA hastalarını diğer mutasyonu olan (M694V harici) AAA hastalarıyla kıyasladığımızda yağ yüzdesi (gerek BİA'dan gerekse Siri denkleminde hesap edilen), yağsız vücut kitlesi ve toplam vücut suyu açısından gruplar arasında herhangi bir fark mevcut değildi ($p>0.05$)

Korelasyon analizinde BİA'dan elde edilen yağ yüzdesi hastalık süresi ve ESH ile anlamlı ilişki göstermekteydi ($p<0.05$; $r=0.3$ ve 0.3 sırasıyla). Cilt kıvrımlarından elde edilen yağ miktarı da (Siri%) yaş, hastalık süresi ve ESH ile ilişkiliydi ($p<0.05$; $r=0.2$, 0.3 ve 0.3 sırasıyla). Toplam vücut su miktarı da yaş ve ESH ile anlamlı ilişki göstermekteydi ($p<0.05$; $r=0.2$ ve -0.3 sırasıyla).

Tablo 2. Çalışma gurubunun antropometrik ölçüm sonuçları.

	AAA hastaları (n=38)	Kontroller (n=31)	P değeri
Boy (cm)	165.3 ± 9.3	169.8 ± 11.1	0.07
Kilo (kg)	69.3 ± 15.4	73.4 ± 15.1	0.3
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	25.3 ± 4.7	25.3 ± 4	0.9
Bel (cm)	82.8 ± 13.2	82.3 ± 12.4	0.9
Bel/Kalça oramı	0.85 ± 0.1	0.84 ± 0.09	0.8

Tablo 3. Çalışma gurubunun vücut kompozisyonu parametreleri.

	AAA hastaları (n=38)	Kontroller (n=31)	P değeri
Cilt Kıvrım Kalınlığı Ölçümleri			
Biceps (mm)	11.2 ± 5.7	11.4 ± 4.8	0.8
Triseps (mm)	18.1 ± 8.3	19.7 ± 7	0.4
Subskapular (mm)	22.7 ± 9.7	23.6 ± 7.8	0.7
Suprailyak (mm)	22.6 ± 8.8	23 ± 7.1	0.8
Cilt kıvrım kalınlıkları toplamı (mm)	75.2 ± 27	77.7 ± 22	0.7
Vücut yoğunluğu (g/mL)	1.04 ± 0.02	1.03 ± 0.01	0.8
Yağ yüzdesi (%)	28 ± 8.4	28.3 ± 6.7	0.8
Bioelektrik İmpedans Analizi			
Bazal metabolik hız (kcal)	1557 ± 243	1649±293	0.2
İmpedans (Ω)	545 ± 85	516 ± 75	0.1
Yağ yüzdesi (%)	26.8 ± 10	24.8 ± 7	0.3
Yağ kitlesi (kg)	19.3 ± 9.2	18.2 ± 6.1	0.6
Yağsız vücut kitlesi (kg)	50.2 ± 9.8	55.2 ± 12.7	0.08
Total vücut suyu (kg)	36.8 ± 7.1	40.4 ± 9.3	0.08

TARTIŞMA

Bu çalışmada daha önce AAA hastalarında değerlendirilmemiş olan vücut kompozisyonu parametrelerini değerlendirdik. Gerek cilt kıvrım kalınlığı gerekse biyoelektrik impedans kullanılarak elde edilen verilerde hasta ve kontrol gurupları arasında bir fark tespit edemedik.

İnsan vücut kompozisyonu 2 kompartıman modelinde basitçe yağlı ve yağsız vücut kitlesi şeklinde ikiye ayrılır. Yağsız vücut kitlesi de kendi içinde yağsız yumuşak doku kitlesi ve kemik mineral içeriği olarak guruplanır (12-14). Romatoid artrit başta olmak üzere yangısal romatizma hastalıklarında yapılan çalışmalar bu hastalık guruplarında gerek yağlı gerekse yağsız vücut yapısında değişiklik olduğunu ortaya koymuştur (4-7, 15). Bu hastalık guruplarında kemik kitlesi kaybı ve kemik mineral içeriğindeki azalma (yağsız vücut kitlesi), inflamatuvar mediyatörler nedeniyle iştah azalması (besin alımında azalma), hastalık etyopatogenezinde rol oynayan sitokinlerin hipermetabolizma ve katabolizma artışına neden olması gerek vücut yağ miktarlarında gerekse yağsız vücut kitlelerinde değişikliğe neden olmaktadır (4-7, 15-17).

Günümüzde vücut kompozisyonunu değerlendirmede kullanılan pek çok yöntem vardır. Bunlar arasında nötron aktivasyon analizi, dual-enerji X-ray absorpsiyometri, manyetik rezonans görüntüleme ve sualtı tartım yöntemleri referans yöntemler olarak kabul görmektedir. Ancak bu testlerin çeşitli kısıtlılıkları mevcuttur. Bu yöntemlerin zaman

alıcı, pahalı ya da hastayı radyasyona maruz bırakmaları bu kısıtlılıkların başlıcalarıdır (12, 13, 18). Bizim çalışmamızda kullanılmış olan BİA ve cilt kıvrım kalınlığı yöntemleri kolay, ucuz ve tekrar edilebilir olmaları açısından sık tercih edilmekte ve çalışmalarda yer bulmaktadır. Yapılan bazı çalışmalar cilt kıvrımlarından hesaplanan yağ oranının referans yöntemlerle karşılaştırıldığında oldukça iyi bir ilişki gösterdiğini bildirilmiştir ($r=0.71$) (19). Biyoelektrik impedans analizi yöntemi de referans testlerle karşılaştırıldığında gerek vücut suyunu gerekse yağ oranını değerlendirmede kullanılan güvenilir bir testtir (14, 18).

Ailevi Akdeniz ateşi tekrarlayan serozit ataklarıyla karakterize bir romatizma hastalığıdır (1, 3). Diğer romatizma hastalıklarının aksine yangısal yanıt atak dönemlerinde oldukça yoğun olmakta, atak sonrasında bu yanıtın şiddeti azalmakta, ancak subklinik yangısal yanıt devam etmektedir (20, 21). Bu çalışmada diğer yangısal romatizma hastalıklarının aksine AAA hastalarında gerek yağlı gerekse yağsız vücut bölümlerinin sağlıklı kontrollere göre farklılık göstermediğini tespit ettik. AAA hastalarındaki yangısal yanıtın aralıklar halinde olması (intermittant) ve subklinik yangının da vücut kompozisyonuna etki edecek kadar güçlü olmaması bu durumun başlıca sorumlu etmenler olabilir.

Sonuç olarak; çalışmamız AAA hastalarının vücut kompozisyonu parametrelerinin sağlıklı kontrollerden farklı olmadığını ortaya koymuştur.

KAYNAKLAR

1. Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H. Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature. *Am J Med.* 1967 Aug; 43(2):227-53.
2. Tunca M, Akar S, Onen F, et al. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine.* 2005 Jan; 84(1):1-11.
3. Onen F. Familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int.* 2006 Apr;26(6):489-96.
4. Perfetto F, Tarquini R, Simonini G, et al. Circulating leptin levels in juvenile idiopathic arthritis: a marker of nutritional status? *Ann Rheum Dis.* 2005 Jan; 64(1):149-52.
5. Sari I, Demir T, Kozaci LD, et al. Body composition, insulin, and leptin levels in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.* 2007 Sep; 26(9):1427-32.
6. Souza RB, Borges CT, Takayama L, Aldrighi JM, Pereira RM. Systemic sclerosis and bone loss: the role of the disease and body composition. *Scand J Rheumatol.* 2006 Sep-Oct; 35(5):384-7.
7. Westhovens R, Nijs J, Taelman V, Dequeker J. Body composition in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol.* 1997 Apr; 36(4):444-8.
8. Roubenoff R, Rall LC. Humoral mediation of changing body composition during aging and chronic inflammation. *Nutr Rev.* 1993 Jan; 51(1):1-11.
9. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum.* 1997 Oct; 40(10):1879-85.
10. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr.* 1974 Jul; 32(1):77-97.
11. Siri NE. *Advances in biological and medical physics.* Lawrence JH, Tobias CA, editors. London and New York: Academic Press; 1956.
12. Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev.* 2000 Apr;80(2):649-80.
13. Fogelholm M, van Marken Lichtenbelt W. Comparison of body composition methods: a literature analysis. *Eur J Clin Nutr.* 1997 Aug; 51(8):495-503.
14. Sheng HP, Huggins RA. A review of body composition studies with emphasis on total body water and fat. *Am J Clin Nutr.* 1979 Mar; 32(3):630-47.
15. Lofthouse CM, Azad F, Baildam EM, Akobeng AK. Measuring the nutritional status of children with juvenile idiopathic arthritis using the bioelectrical impedance method. *Rheumatology (Oxford).* 2002 Oct; 41(10):1172-7.
16. Rall LC, Rosen CJ, Dolnikowski G, et al. Protein metabolism in rheumatoid arthritis and aging. Effects of muscle strength training and tumor necrosis factor alpha. *Arthritis Rheum.* 1996 Jul; 39(7):1115-24.
17. Roubenoff R, Roubenoff RA, Ward LM, et al. Rheumatoid cachexia: depletion of lean body mass in rheumatoid arthritis. Possible association with tumor necrosis factor. *The Journal of rheumatology.* 1992 Oct;19(10):1505-10.

18. Gallagher D, Song MY. Evaluation of body composition: practical guidelines. Prim Care. 2003 Jun; 30(2):249-65.
19. Vasudev S, Mohan A, Mohan D, et al. Validation of body fat measurement by skinfolds and two bioelectric impedance methods with DEXA--the Chennai Urban Rural Epidemiology Study [CURES-3]. The Journal of the Association of Physicians of India. 2004 Nov; 52:877-81.
20. Lachmann HJ, Sengul B, Yavuzsen TU, et al. Clinical and subclinical inflammation in patients with familial Mediterranean fever and in heterozygous carriers of MEFV mutations. Rheumatology (Oxford). 2006 Feb 9; 45(6):746-50.
21. Ozcakar ZB, Yalcinkaya F, Yuksel S, et al. Possible effect of subclinical inflammation on daily life in familial Mediterranean fever. Clin Rheumatol. 2006 Mar; 25(2):149-52.

Kabul Tarihi: 18.05.2009