



## Ailevi Akdeniz Ateşi ile İlişkili Renal Amiloidozu Değerlendirmede Renal Dupleks Doppler Ultrasonografinin Tanısal Değeri

### Diagnostic Value of Renal Duplex Doppler Ultrasonography in the Evaluation of Renal Amyloidosis Associated with Familial Mediterranean Fever

Ülkü Bekar<sup>1</sup>, Berat Acu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Özel Koru Ankara Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı, Türkiye

#### ÖZ

**Amaç:** Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), otoinflamatuvar sendromlar arasında en sık görülen periyodik ateş sendromudur. Bu hastalığın en ağır komplikasyonu, amiloidoz gelişimidir. Çalışmamızda; AAA tanısı almış, proteinürisi mevcut, kolşisin kullanan çocuk hastalarda, renal ve intrarenal vasküler yapılarıdaki hemodinamik değişikliklerin renal renkli dupleks Doppler ultrasonografi (RDDUS) ile değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** AAA tanısı almış olup düzenli aralıklarla izlenen ve kolşisin kullanan 43 hasta ile 20 sağlıklı çocuktan oluşan kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. Hasta çocuk grubu ve kontrol grubunun genel özellikleri ile spot idrarda protein, kreatinin, protein/kreatinin oranları incelendi. Her iki gruba renal RDDUS incelemesi yapılarak her iki böbrek üst pol, orta kesim ve alt polü ile her iki ana renal arterden elde edilen rezistivite indeksi (Ri) ve pulsatilite indeksi (Pi) değerleri kaydedildi. Bu parametreler, istatistiksel analiz ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hasta çocuk grubundan elde edilen RDDUS analizi ölçümleri ile proteinürinin indirekt göstergesi olan spot idrarda protein/kreatinin oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Kontrol çocuk grubunda RDDUS analizi ölçümlerinde, sağ böbrek üst polünden elde edilen Ri değerleri, hasta grubundan elde olunan Ri değerlerinden anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p=0.002$ ). Diğer incelenen RDDUS parametrelerinde, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Renal vasküler tutulum yapabilen AAA'da, RDDUS, kolay uygulanabilir bir tetkik olmasına rağmen, renal hasara sebep olabilecek amiloidozu engelleyen bir tedavi yöntemi olan kolşisin kullanan hastalarda, RDDUS bulguları silik olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ailesel Akdeniz ateşi (FMF), renal dupleks Doppler ultrasonografi (RDDUS), Kolşisin

#### ABSTRACT

**Aim:** Familial Mediterranean Fever (FMF) is the most common periodic fever syndrome among autoinflammatory syndromes. The most severe complication of this disease is the development of amyloidosis. Our aim was to evaluate the hemodynamic changes in renal and intrarenal vascular structures by renal duplex Doppler ultrasonography (RDDUS) in pediatric FMF patients with proteinuria who were using colchicine.

**Material and Method:** 43 children with FMF who were followed up regularly and using colchicine and 20 healthy children were included in the study. The patient characteristics and protein, creatinine and protein/creatinine ratios in the spot urine were analyzed of the patient and control groups. RDDUS examination was performed in both groups, and resistivity index (RI) and pulsatility index (PI) values obtained from the upper pole, middle section, lower pole and main renal arteries of both kidneys were recorded.

**Results:** There was no statistically significant difference between the RDDUS analysis measurements obtained from the patient group and the protein/creatinine ratio in spot urine, which is an indirect indicator of proteinuria ( $p>0.05$ ). RI values obtained from the upper pole of the right kidney were found to be significantly higher in control group compared to patient group in RDDUS analysis ( $p=0.002$ ). There was no significant difference in the other RDDUS parameters between the two groups ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** Although RDDUS is an easily applicable test in FMF with renal vascular involvement, RDDUS findings may be indistinct in patients using colchicine, which prevents amyloidosis that may cause renal damage.

**Keywords:** Familial Mediterranean fever (FMF), renal duplex Doppler ultrasonography (RDDUS), Colchicine

Corresponding Author: Ülkü Bekar

Address: Özel Koru Ankara Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı, Türkiye

E-mail: ulkubekar61@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 02.12.2022

Kabul Tarihi/Accepted: 15.01.2023



## GİRİŞ

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) ya da benign rekürren poliserozit, otoinflamatuvar sendromlar arasında en sık görülen periyodik ateş sendromudur (1). AAA, serozal membranların inflamasyonu ile karakterize peritonit, plörit, perikardit, sinovit-artrit ve yüksek ateşe neden olan, otozomal resesif geçiş gösteren herediter bir hastalıktır (2,3). AAA sıklığı, çocuklukta her iki cinsten eşit olmasına rağmen, erişkinde erkeklerde 1.5-2 kat daha fazladır (4). AAA'da esas klinik bulgu, rekürren ve kendini sınırlayan ateş ataklarıdır. Periton, sinoviyum veya plevra inflamasyonuna bağlı ağır abdominal ağrı, artıklar veya göğüs ağrısı, ateş epizotlarına eşlik eder (2). Ateş ve karın ağrısı hastaların %90'ında, göğüs ağrısı %40'ında görülür. Asimetrik non-destrüktif artrit %75, kronik destrüktif artrit %2-5, sakroileit %0-4 oranında görülmektedir. Özellikle çocuk ve genç erişkin hastaların %5'inde ortaya çıkan febril skrotal atak, testis torsiyonu ile karışabilir ve gereksiz cerrahi operasyonla sonuçlanabilir (5-6). Ataklar arasında hastalar semptomsuzdur.

AAA hastalarında sekonder amiloidoz gelişimi, prognozda belirleyici olan hastalığın en kritik komplikasyonudur (7). Amiloid fibriller, renovasküler yapılar ve parankimal tutulum yoluyla doku ve organın morfolojik bütünlüğünü bozar. Vasküler tutulum renal arterler ve arteriyollerde olabileceği gibi parankimin glomerüler ve tubulointerstisyel alanlarında da olabilir (8). Amiloidoz gelişimi ile semptomların süresi, ağırlığı ve başlangıç yaşı arasında herhangi bir korelasyon bulunamamıştır (5-6). Böbrek tutulumu asemptomatik mikroalbuminüri, makroalbuminüri, üremi ve son dönem böbrek yetmezliği ile kendini gösterebilir (7).

AAA'da hastalığın ağırlığını belirleyebilmek amacıyla; hastalığın başlangıç yaşı, atak sıklığı, kullanılan kolşisin dozu, eklem tutulumu, erizipel benzeri semptom varlığı ile amiloidoz varlığı olup olmamasına göre kriterler ve Tel Hashomer ağırlık skoru puanlama sistemi geliştirilmiş olup, bu kriterlere göre hastalık hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılmıştır (9). AAA tedavisinde kullanılan kolşisin, nötrofillerde konsantrasyon olarak atak sırasında meydana gelen kemotaktik aktivite artışını inhibe eder ve uzun dönemde amiloidoz gelişiminin önlenmesinde, hastalığın tedavisi ve akut rekürren alevlenmelerinin önlenmesinde etkilidir (5-6).

İnflamatuvar atak ağırlığı ile amiloidoz varlığı arasında belirgin bir ilişki yoktur. Günlük kolşisin tedavisi, hem atakları hem de amiloid depozisyonunu önleyebilir. Ancak AAA ile ilişkili amiloidoz, henüz eradike edilememiş olup; amiloidoz hala hem çocuk hem de erişkinlerde kronik renal yetmezlik nedenidir. İlk defa 1955 yılında tanımlanan AAA ilişkili amiloidozun gerçek prevalansı bilinmemesine rağmen kolşisinle düzenli bir şekilde takip edilen hastaların %5'inde amiloidoz geliştiğine inanılmaktadır (10).

RDDUS hem ana renal arteri hem de intra-renal arteriyel yapıları değerlendirebilen noninvasiv bir görüntüleme yöntemidir (11). Biz bu çalışmada; AAA tanısı almış ve kolşi-

sin kullanan farklı yaş grubu çocuk hastalarının renal renkli dupleks Doppler ultrasonografi (RDDUS) bulgularını, sağlıklı bireyler ile karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta çocuk grubu, Temmuz 2008-Eylül 2008 tarihleri arasında "Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite" hastanesi çocuk polikliniğinde AAA tanısı almış olup düzenli aralıklarla izlenmekte olan ve proteinürisi olan 43 çocuktan oluşturuldu. Kontrol grubu ise aynı tarihler arasında hastaneye başvuran 20 sağlıklı çocuktan oluşturuldu. Hasta grubundaki çocukların yaş, cinsiyet, kilo ve boyları ile AAA tanı süreleri sorgulandı. Ayrıca bu çocukların AAA için Tel Hashomer ağırlık skorları ve spot idrarda protein, kreatinin ve protein/kreatinin değerleri kaydedildi. Kontrol grubundaki çocukların ise yaşları, cinsiyetleri, kilo ve boyları sorgulandı.

Hasta ve kontrol grubunun tüm ultrasonografik incelemeleri renkli Dupleks Doppler US cihazı ile (Logic 9, GE Medical Systems, Milwaukee USA) konveks 2-5 Mhz transduser kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İşlem aynı radyolog tarafından ve hastalar açken yapıldı. İncelemede her iki böbreğin üst pol, orta kesim ve alt polerindeki arkuat arterlerinden ve her iki ana renal arterin hilus düzeyinden elde edilen rezistivite indeksi (RI), pulsatilite indeksi (PI) değerleri ölçüldü. Her bir böbrek için üst pol, orta kesim ve alt polden en az 3 ölçüm yapılarak ortalamaları alındı. Ardışık en az 3-5 benzer görünümde dalga formları elde edildiğinde herhangi bir dalga formundan ölçüm alındı. Bu parametreler, istatistiksel analiz ile karşılaştırıldı.

### İstatistiksel değerlendirme

Sürekli değişkenler ortalama standart sapma (SD), nitel değişkenler yüzde veya oran olarak ifade edildi. İki grup arasında sürekli değişkenler "Student's T" veya "Mann-Whitney U" testi ile nitel değişkenler ise "Ki kare" testi ile karşılaştırıldı. Nitel değişkenler karşılaştırılırken çapraz tablolarda (2x2) beklenen değerlerin 5' ten küçük olduğu durumlarda "Fisher's Exact" testi kullanıldı. Protein/kreatinin oranı ile RDDUS parametreleri arasındaki ilişki "Pearson correlation coefficient" korelasyon testi kullanılarak değerlendirildi. Tüm istatistiksel analizlerde hesaplanan p değeri <0.05 ise fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler için SPSS programı (Version 11: SPSS Inc, Chicago, IL, USA) kullanıldı.

## BULGULAR

Hasta grubu yaş ortalaması  $12 \pm 3$  olan 23 erkek (%53.5), 20 kız (%46.5) olmak üzere toplam 43 hastadan, kontrol grubu yaş ortalaması  $11 \pm 2$  olan 8 erkek (%40), 12 kız (%60) olmak üzere toplam 20 sağlıklı çocuktan oluşturuldu.

Hasta grubunun genel özellikleri **Tablo 1'**de gösterilmiştir. Belirlenen AAA skor yüzdeleri; grade 1 %47, grade 2 %50, grade 3 %3 idi.

**Tablo 1. Hasta Grubunun Genel Özellikleri**

Değişkenler	
Hasta sayısı (n)	43
Yaş (yıl)	12±3
Erkek (n, %)	23 (%53.5)
Kadın (n, %)	20 (%46.5)
Boy (cm)	1.42±0.16
Kilo (kg)	35±12
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	17.1±2.5
Tanı süresi (yıl)	5±4
Spot idrarda Protein (mgr/dl)	216±257
Spot idrarda Kreatinin (mgr/l)	103±60
Spot idrarda Protein/kreatinin oranı (dl/l)	2.25±1.47
AAA skoru	
Grade 1 (hafif)	18 (%47)
Grade 2 (orta)	19 (%50)
Grade 3 (ağır)	1 (%3)

Hasta grubundaki çocuklarda RDDUS incelemesi ile tespit edilen her iki böbreğe ait intrarenal üst pol, orta kesim ve alt polden elde edilen Rİ ve Pİ değerleri ile ana renal arterlere ait ortalama Rİ, Pİ değerleri **Tablo 2**'de gösterildi.

**Tablo 2. Hasta grubundan elde edilen renal renkli Doppler ultrasonografik veriler**

	Sağ Böbrek (ortalama±standart sapma)	Sol Böbrek (ortalama±standart sapma)
Üst pol intrarenal Rİ	0,59±0,06	0,58±0,06
Orta kesim intrarenal Rİ	0,58±0,05	0,57±0,05
Alt pol intrarenal Rİ	0,58±0,06	0,56±0,04
Üst pol intrarenal Pİ	0,99±0,33	0,98±0,37
Orta kesim intrarenal Pİ	0,94±0,26	0,90±0,15
Alt pol intrarenal Pİ	1,01±0,40	0,93±0,36
Ana renal arter Rİ	0,62±0,06	0,63±0,06
Ana renal arter Pİ	1,11±0,27	1,16±0,35

Rİ: Rezisitivite indeksi, Pİ: Pulsatilite indeksi

AAA skoru hafif, orta ve ağır olanlar arasında iki grup oluşturuldu. AAA skoru hafif olanlar 1.grup, orta ve ağır olanlar 2. grup olarak kabul edildi. Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, tanı süresi, spot idrarda protein, kreatinin miktarı, protein/kreatinin oranı ve her iki böbreğin RDDUS parametreleri iki grup arasında karşılaştırıldı. Tanımlanan bu parametrelerde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (**Tablo 3**).

Hasta grup ile kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Her iki grup arasında sağ böbrek üst polünden alınan Rİ değerleri dışında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (**Tablo 4**). Sağ böbrek üst polden elde edilen Rİ değerleri ise kontrol grubunda hasta gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu P=0.002).

**Tablo 3. Hastalığın ağırlığına göre renal renkli Doppler ultrasonografi bulgularının ve hasta özelliklerinin karşılaştırılması**

	Hafif AAA skoru	Orta-Ağır AAA skoru	P değeri
Hasta sayısı (n)	18	19	p>0.05
Yaş (yıl)	12±4	12±3.5	p>0.05
Erkek (n,%)	9 (%50)	12 (%60)	p>0.05
Boy (cm)	1,4±0,2	1,5±0,2	p>0.05
Kilo (kg)	34±12	36±14	p>0.05
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	16,8±2,5	16,5±2,8	p>0.05
Spot idrarda protein (mgr/dl)	197±93	250±364	p>0.05
Spot idrarda kreatinin (mgr/l)	115±53	100±70	p>0.05
Spot idrarda protein/kreatinin oranı (dl/l)	1,9±1,2	2,4±1,7	p>0.05
Sağ üst pol intrarenal Rİ	0,57±0,05	0,58±0,06	p>0.05
Sağ orta kesim intrarenal Rİ	0,57±0,03	0,57±0,05	p>0.05
Sağ alt pol intrarenal Rİ	0,59±0,07	0,57±0,06	p>0.05
Sağ üst pol intrarenal Pİ	0,90±0,14	1,07±0,50	p>0.05
Sağ orta kesim intrarenal Pİ	0,90±0,10	0,96±0,40	p>0.05
Sağ alt pol intrarenal Pİ	1,23±0,65	0,89±0,16	p>0.05
Sol üst pol intrarenal Rİ	0,57±0,03	0,58±0,05	p>0.05
Sol orta kesim intrarenal Rİ	0,56±0,03	0,56±0,05	p>0.05
Sol alt pol intrarenal Rİ	0,57±0,04	0,56±0,03	p>0.05
Sol üst pol intrarenal Pİ	0,99±0,38	1,05±0,53	p>0.05
Sol orta kesim intrarenal Pİ	0,87±0,31	0,88±0,13	p>0.05
Sol alt pol intrarenal Pİ	0,94±0,21	1,02±0,60	p>0.05
Sağ ana renal arter Rİ	0,64±0,08	0,62±0,06	p>0.05
Sağ ana renal arter Pİ	1,19±0,40	1,08±0,20	p>0.05
Sol ana renal arter Rİ	0,65±0,08	0,63±0,06	p>0.05
Sol ana renal arter Pİ	1,21±0,54	1,16±0,23	p>0.05

Rİ: Rezisitivite indeksi, Pİ: Pulsatilite indeksi, AAA skoru: Ailevi Akdeniz Ateşi Skoru

**Tablo 4. Çalışma Gruplarının Genel Özellikler ve RDDUS Parametreleri Bakımından Karşılaştırılması**

	Hasta	Kontrol	P değeri
Hasta sayısı (n)	43	20	p>0.05
Yaş (yıl)	12±4	11±2	p>0.05
Erkek (n, %)	23 (%54)	8 (%40)	p>0.05
Boy (cm)	1,4±0,2	1,5±0,2	p>0.05
Kilo (kg)	35±13	36±8	p>0.05
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	16,6±2,6	17,6±2,3	p>0.05
Sağ üst pol intrarenal Rİ	0,58±0,06	0,63±0,06	P=0.002*
Sağ orta kesim intrarenal Rİ	0,57±0,05	0,59±0,06	p>0.05
Sağ alt pol intrarenal Rİ	0,57±0,07	0,60±0,07	p>0.05
Sağ üst pol intrarenal Pİ	0,99±0,37	0,98±0,23	p>0.05
Sağ orta kesim intrarenal Pİ	0,93±0,29	0,96±0,20	p>0.05
Sağ alt pol intrarenal Pİ	1,03±0,46	0,96±0,23	p>0.05
Sol üst pol intrarenal Rİ	0,58±0,05	0,59±0,07	p>0.05
Sol orta kesim intrarenal Rİ	0,56±0,04	0,59±0,06	p>0.05
Sol alt pol intrarenal Rİ	0,57±0,04	0,56±0,05	p>0.05
Sol üst pol intrarenal Pİ	0,99±0,44	0,96±0,18	p>0.05
Sol orta kesim intrarenal Pİ	0,88±0,11	0,96±0,21	p>0.05
Sol alt pol intrarenal Pİ	0,98±0,43	0,85±0,16	p>0.05
Sağ renal arter Rİ	0,62±0,07	0,61±0,06	p>0.05
Sağ renal arter Pİ	1,19±0,40	1,08±0,24	p>0.05
Sol renal arter Rİ	0,65±0,08	0,61±0,08	p>0.05
Sol renal arter Pİ	1,12±0,29	1,07±0,28	p>0.05

Rİ: rezisitivite indeksi, Pİ: pulsatile indeksi

## TARTIŞMA

AAA, herediter rekürren ateşin en sık tipidir. AAA hastalarında sekonder amiloidoz gelişimi, prognozda belirleyici olan hastalığın en kritik komplikasyonudur (7). Amiloid fibriller, renovasküler yapılar ve parankimde birikir. Vasküler tutulum hem renal arterlerde hem de arteriyollerde olabilir (9).

RDDUS, renal ve intrarenal arterlerde kan akımını görüntüler. Spektral analiz ise akım hakkında kantitatif bilgi verir. RDDUS, renal vasküler rezistansın non-invaziv olarak değerlendirilmesine olanak sağlar. Doppler bulguları, erişkin ve çocuklarda renal arter stenozu, renal ven trombozu, böbrek biyopsisi sonrası komplikasyonların değerlendirilmesi, akut ve kronik böbrek inflamasyonunda kan akımının değerlendirilmesi, obstrüktif ve non-obstrüktif toplayıcı sistem dilatasyonu ayırımının yapılmasında, çeşitli parankimal böbrek hastalıklarında renal vasküler rezistansın değerlendirilmesinde yararlıdır (11).

Renal vasküler rezistans, sistol/diastol oranı, Rİ ya da Pİ gibi parametreler ölçülerek değerlendirilebilir. Birçok çalışmada pediatrik renal vasküler rezistansın değerlendirilmesinde en sık Rİ değeri kullanılmaktadır (13). Platt ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada renal biyopsi yapılmış 41 hastanın Rİ değerleri analiz edilmiştir. İzole glomerüler hastalığı olan hastalarda normal Rİ değerleri (0,58) gözlenmişken, vasküler veya interstisyel hastalığı olan hastalarda ise belirgin yükselmiş Rİ değerleri (0.75-0.87) bulunmuştur (14). Mostbezk ve arkadaşları histopatolojik olarak tanısı konmuş renal hastalık bulguları olan 34 hastayı RDDUS ile perkutan biyopsi öncesi değerlendirmiştir. Renal parankimal hastalıklar ile RI arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak RI, arterioskleroz, glomeruler skleroz, ödem, fokal interstisyel fibrozis gibi nonspesifik vasküler ve glomeruler patolojiler ile ilişkili bulunmuş. RI, arterioskleroz insidansının yüksek olması nedeniyle hastanın yaşı arttıkça artmıştır (15).

RDDUS, renal biyopsinin yerini almamakla birlikte birçok çalışmada, Doppler sonografinin bilinen renal hastalık takibinde kullanılabileceği önerilmektedir. Patriquin ve arkadaşlarının yayınladıkları bir seride, Doppler sonografinin hemolitik üremik sendromlu hastalarda klinik düzelmeye önce renal düzelmeyi öngörebileceği bildirilmiştir (16). Doppler sonografinin ayrıca non-obstrüktif akut renal yetmezlik ve diyabetik nefropatinin değerlendirilmesinde yararlı olduğu gösterilmiştir (13).

Kolşisin, AAA'ya bağlı gelişen amiloidozun tedavisinde ve önlenmesinde etkili bir tedavi yöntemidir (17). Zemer ve arkadaşları, bir çalışmada ise uzun dönem devamlı ve günlük kolşisin tedavisinin amiloidoz sebebiyle gelişen renal hastalık nefrotik sendrom döneminde tanı konulsa bile böbrek hasarını azaltacağını göstermişlerdir. Kolşisin tedavisinin geriletlediği 3 nefrotik sendromlu olgu da bildirmişlerdir (18). Livneh ve arkadaşlarının bir çalışmasında, amiloidoza bağlı böbrek hastalığı geliştikten son-

ra düzenli kolşisin tedavisi başlanan 68 AAA hastasının 22'sinde renal hastalığın stabil kaldığı, 15'inin düzeldiği ve 31'inin kötüleştiği gösterilmiştir. Hastalığın kötüleşmesi, başlangıç kreatinin değerlerinin 1.5mgr/dl üzerinde olması ve ortalama kolşisin dozajı ile ilişkili bulunmuş fakat tedavi öncesi hastalığın şiddeti, proteinüri süresi, nefrotik sendrom varlığı, febril atakların persistansı ya da cinsiyetle ilişkisi bulunmamıştır (19). Kolşisinin terapötik etkisi ilk prezentasyonda renal hastalık evresi, ilaç dozu ve tedavi başlandığı andaki histopatolojik bulgular ile ilişkilidir (20).

Bizim çalışmamızda, takip süresi ve atak şiddeti farklı AAA tanısı konulmuş çocuk hasta grubunda renal ve intrarenal vasküler yapılarıdaki hemodinamik değişikliklerin RDDUS ile değerlendirilmesi amaçlandı. Renal parankimal hastalığın değerlendirilmesinde incelediğimiz parametreler renal ve intrarenal arteriyel yapılardan elde olunan Rİ, Pİ parametreleriydi. Her iki böbrekten yapılan ölçümlerle elde edilen Rİ, Pİ değerleri ile proteinüri göstergesi spot idrarda protein/kreatinin oranı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. 2016 yılında Sezer ve arkadaşlarının AAA hastaları ile sağlıklı bireylerin RDDUS bulgularını karşılaştırdığı çalışmasında; mikroalbuminüri bulunan AAA hastalarından elde edilen RI değerlerinin hem normoalbuminürik hasta grubuna göre hem de kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (20). Aynı çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında elde edilen Pİ değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında hem Rİ hem de Pİ değerleri arasında anlamlı farklılık olmaması hastaların çoğunluğunun hafif ve orta AAA skoruna sahip olmasına veya hastaların tanı anından itibaren renal amiloidozu engelleyen kolşisin kullanımına bağlı olabilir. Bu konuyu aydınlatmak amacıyla daha geniş ve daha homojen hasta gruplarında kolşisin kullanan ve kullanmayan hastaları da içerecek şekilde yeni çalışmalar yapılması gereklidir.

Rezistivite indeksi, RDDUS spektrumundan elde edilebilen basit bir parametredir. Bu indeks, maksimal sistolik kan akımı ile ilişkili olarak end-diyastolik kan akımı azalmasını yüzde olarak ifade eder. Böbrek kompresyonu gibi ekstrensek faktörler, valsalva manevrası boyunca nefes tutma, aşırı bradikardi Rİ değerlerini arttırabilir (12). Bizim çalışmamızda hasta çocuk grubu ile kontrol grubu arasında yapılan RDDUS analizi ölçümlerinde sağ böbrek üst polünden elde edilen Rİ değerleri, kontrol grubunda hasta grubuna göre literatürden farklı olarak anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bu durumun inceleme esnasında kompresyon gibi teknik nedenlere bağlı olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızın belirtilmesi gereken bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Hasta sayımız kısıtlı idi. Hastalarımızın tamamı kolşisin kullanıyordu, kolşisin kullanmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemişti. Ölçümler tek radyolog tarafından yapılmıştı, bu nedenle gözlemciler arası uyum analizi

yapılamamış olması diğer bir kısıtlılıktır. Ayrıca proteinüri mevcut hastaların amiloidoz gelişiminin ortaya konulması için histopatolojik değerlendirilmesi yoktu.

## SONUÇ

RDDUS, renal vasküler yapıları değerlendiren invaziv olmayan, ucuz ve operator bağımlı bir tekniktir. AAA gibi amiloidoza bağlı renal vasküler tutulum yapan bir hastalıkta kolaylıkla uygulanabilmesine rağmen, amiloidozu engelleyen bir tedavi yöntemi olan kolşisin kullanan hastalarda, renal hasar gelişmemesine bağlı olarak RDDUS bulguları silik olabilir. Bu nedenle RDDUS'nin AAA izleminde klinik pratikte kullanımı yaygın değildir. AAA'da RDDUS'nin etkinliğini göstermek amacıyla çok merkezli, geniş hasta serili, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## ETİK BEYANLAR

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma retrospektif olarak planlanmış ve veriler dijital olarak elde edildiğinden etik kurul onayına gerek yoktur.

**Aydınlatılmış Onam:** Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

**Hakem Değerlendirme Süreci:** Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

**Çıkar Çatışması Durumu:** Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazar Katkıları:** Yazarların tümü; makalenin tasarımı, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Fonnesu C, Cerquaglia C, Giovinale M, et al. Familial Mediterranean Fever: a review for clinical management. *Joint Bone Spine*. 2009 May;76(3):227-33.
2. Ertekin V, Selimoğlu MA, Pirim I. Familial Mediterranean fever in a childhood population in eastern Turkey. *Pediatr Int*. 2005 Dec;47(6):640-4.
3. SAYIN B, Dilman Ş, Soyduç P, Yıldırım N. Ailevi Akdeniz Ateşi ve Poliarteritis Nodosanın Nadir Komplikasyonu: spontan perirenal hematoma. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 57(2).
4. Erdoğan Ö, Öner A. Ailevi Akdeniz Ateşi. *T.Klin Pediatri* 2002;11;160-170.
5. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, et al. The changing face of familial Mediterranean fever. *Semin Arthritis Rheum*. 1996 Dec;26(3):612-27.
6. Ben-Chetrit E, Levy M. Familial Mediterranean fever. *Lancet*. 1998 Feb 28;351(9103):659-64.
7. Bilginer Y, Akpolat T, Ozen S. Renal amyloidosis in children. *Pediatr Nephrol*. 2011 Aug;26(8):1215-27.
8. Dember LM. Amyloidosis-associated kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Dec;17(12):3458-71.
9. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum*. (1997) 40:1879-85.
10. Gateau G. The relation between familial Mediterranean fever and amyloidosis. *Curr Opin Rheumatol*. 2000;12(1):61-4.

11. Quia E, Bertolotto M. Renal parenchymal diseases: is characterization feasible with ultrasound? *Eur Radiol*. 2002;12(8):2006-20.
12. Tublin ME, Bude RO, Platt JF. Review. The resistive index in renal Doppler sonography: where do we stand? *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180(4):885-92.
13. Lin GJ, Cher TW. Renal vascular resistance in normal children--a color Doppler study. *Pediatr Nephrol*. 1997;11(2):182-5.
14. Platt JF, Ellis JH, Rubin JM, DiPietro MA, Sedman AB. Intrarenal arterial Doppler sonography in patients with nonobstructive renal disease: correlation of resistive index with biopsy findings. *AJR Am J Roentgenol*. 1990;154(6):1223-7.
15. Mostbeck GH, Kain R, Mallek R, et al. Duplex Doppler sonography in renal parenchymal disease. Histopathologic correlation. *J Ultrasound Med*. 1991;10(4):189-94.
16. Patriquin HB, O'Regan S, Robitaille P, Paltiel H. Hemolytic-uremic syndrome: intrarenal arterial Doppler patterns as a useful guide to therapy. *Radiology*. 1989;172(3):625-8.
17. Oner A, Erdoğan O, Demircin G, Bülbül M, Memiş L. Efficacy of colchicine therapy in amyloid nephropathy of familial Mediterranean fever. *Pediatr Nephrol*. 2003;18(6):521-6.
18. Zemer D, Livneh A, Langevitz P. Reversal of the nephrotic syndrome by colchicine in amyloidosis of familial Mediterranean fever. *Ann Intern Med*. 1992;116(5):426.
19. Livneh A, Zemer D, Langevitz P, Laor A, Sohar E, Pras M. Colchicine treatment of AA amyloidosis of familial Mediterranean fever. An analysis of factors affecting outcome. *Arthritis Rheum*. 1994;37(12):1804-11.
20. Sezer F, Uslu AU, Egilmez H, et al. The evaluation of renal hemodynamics changes in Familial Mediterranean fever with color Doppler sonography. *Ren Fail*. 2016;38(8):1161-6.