

**T.C.  
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi  
Doç. Dr. Nermin TUNÇBİLEK

**MEME KANSERLİ OLGULARDA  
SUPRAKLAVİKULER RADYOTERAPİNİN KAROTİS  
ARTER ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ**

(Uzmanlık Tezi)

**Dr. Garip KUTLUTÜRK**

EDİRNE-2010

## TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tez çalıőmam boyunca gösterdikleri her türlü destek ve yardımlarından dolayı Anabilim Dalı Baőkanımız Doç. Dr. Hüseyin ÖZDEMİR'e, değerli hocam ve tez yöneticim Sayın Doç. Dr. Nermin TUNÇBİLEK'e, Doç. Dr. Ercüment ÜNLÜ'ye, Doç. Dr. Hakan GENHELLA'a Yrd. Doç. Dr. Osman TEMİZZ'e, Yrd. Doç. Dr. Banu ALICIOĞLU'na, katkılarında dolayı Yrd. Doç. Dr. Ruően oőar ALAS'a ve Uzm. Dr. İrem E. ERTÜRK'e, eğitimim boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme, istatistik analizlerdeki yardımlarından dolayı Dr. İmran Kurt ÖMÜRLÜ'ye ve beraber çalıőmaktan her zaman mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma tüm desteklerinden dolayı teőekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	1
<b>GENEL BİLGİLER</b> .....	3
<b>MEME KANSERİ</b> .....	3
<b>KAROTİS SİSTEM ANATOMİSİ</b> .....	5
<b>MEME KANSERİ VE RADYOTERAPİ</b> .....	6
<b>ULTRASONOGRAFİDE TEMEL İLKELER</b> .....	8
<b>KAROTİS ARTER DOPPLER ULTRASONOGRAFİ</b> .....	14
<b>RADYOTERAPİYE BAĞLI VASKÜLER DEĞİŞİKLİKLER</b> .....	16
<b>GEREÇ VE YÖNTEMLER</b> .....	18
<b>BULGULAR</b> .....	22
<b>TARTIŞMA</b> .....	30
<b>SONUÇLAR</b> .....	35
<b>ÖZET</b> .....	36
<b>SUMMARY</b> .....	37
<b>KAYNAKLAR</b> .....	38
<b>EKLER</b>	

## SİMGE VE KISALTMALAR

<b>AKA</b>	: Ana Karotis Arter
<b>A-Mod</b>	: Amplitüd Mode
<b>B-Mod</b>	: Brightness Mode
<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>ED</b>	: End-Diastolik
<b>EKA</b>	: Eksternal Karotis Ater
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>İKA</b>	: İnternal Karotis Arter
<b>İMK</b>	: İntima Media Kalınlığı
<b>M-Mod</b>	: Motion Mode
<b>Pİ</b>	: Pulsatilite İndeks
<b>PS</b>	: Pik Sistolik
<b>RDUSG</b>	: Renkli Doppler Ultrasonografi
<b>Rİ</b>	: Rezistiv İndeks
<b>RT</b>	: Radyoterapi
<b>USG</b>	: Ultrasonografi

## GİRİŞ VE AMAÇ

Serebrovasküler patolojilerden olan inme, onkoloji hastalarında kanser tedavisinin inme riskini arttırması nedeniyle sıklıkla görülebilmektedir (1). Kanser tedavisinin basamaklarından biri olan radyoterapinin (RT) neden olduğu karotis sistemdeki vasküler hasar, ciddi ve hayatı tehdit eden sonuçlarla yaşam kalitesini bozabilmektedir (2). Damar duvarında radyasyonun neden olduğu inflamatuvar reaksiyon, endotel hücreleri, sitokinler ve büyüme faktörlerinin dahil olduğu olaylar zincirini tetiklemekte ve damar duvarında çok basamaklı değişikliklere sebep olmaktadır (3). RT sonrası uzun dönem vasküler komplikasyonlar, RT uygulanan damarlarda hızlanan ateroskleroza bağlı olarak ortaya çıkmakta ve bu durum vasküler stenoz ve tromboemboli riskini arttırmaktadır. Cheng ve ark. (4) baş boyun bölgesine RT uygulanan ve uygulanmayan hastalarda karotis sistemin Doppler ultrasonografi (USG) ile değerlendirildiği çalışmasında, RT uygulanan tarafta karotis sistem stenozunun daha hızlı ilerlediğini saptamışlardır. Karotis sistem stenozunun ana sekeli geçici iskemik atak, amorozis fugaks ve iskemik inmelerdir (5).

Supraklavikuler fossa karotis sistemin proksimal bölümünü içermektedir ve özellikle aksiller lenf nodu tutulumu olan meme kanseri tanılı hastaların tedavisinde RT sahası içinde yer almaktadır. Bu nedenle, meme kanseri tedavisinde RT uygulanan hastalarda inme riskini araştıran çalışmalar planlanmıştır. Bu çalışmaları değerlendiren bir metaanalizde erken evre meme kanseri nedeniyle supraklavikuler RT uygulanan hastalarda tedaviden 10 yıl sonra vasküler sistem kaynaklı mortalite artışında anlamlı artış saptanmıştır (6). Bununla birlikte son dönemde yapılan çalışmaların sonuçları, meme kanserinde supraklavikuler RT uygulaması ve serebrovasküler hastalık oluşumu arasında koroner arter hastalığı,

hipertansiyon, yaş gibi risk faktörleri de dikkate alındığında anlamlı ilişki olmadığını göstermektedir (7,8).

Bu çalışmada meme kanseri nedeniyle tedavi gören ve supraklavikuler RT uygulanan olgularda supraklavikuler RT'nin karotis vasküler sistem üzerine olan etkilerini USG ile araştırdık.

## GENEL BİLGİLER

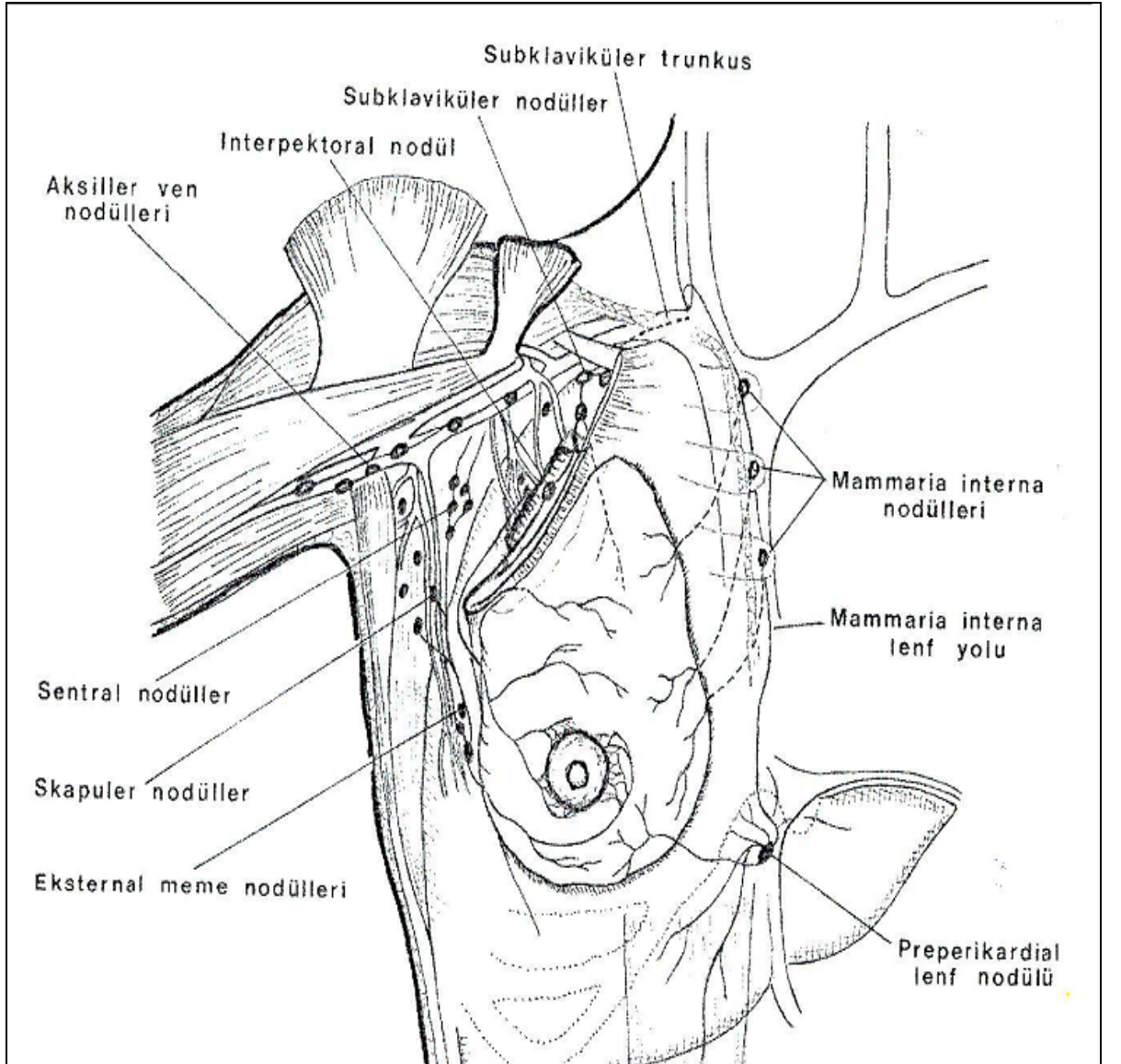
### MEME KANSERİ

Meme kanseri, dünyada kadınlar arasında en sık görülen malignite olup kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır. Erkeklerde meme kanseri oldukça nadir görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1998 yılında 1.600 erkek meme kanserli hasta saptanmış olup 400 kişi meme kanseri nedeniyle ölmüştür (9). Türkiye'de 1999 yılında 8.879 olan meme kanserli kadın sayısı, 2003 yılında 12.772'ye yükselmiştir. Ayrıca ülkemizde tüm kanserlerin %24.1'ini meme kanserlerinin oluşturduğu belirtilmektedir. Bu verilerden de anlaşıldığı gibi sağlık bilimlerindeki ilerlemelere, erken tanı yöntemlerinin gelişmesine, toplumun bu konuda duyarlılığının artmasına karşın, meme kanseri yaşamı tehdit etmeye devam etmektedir (10-12). Meme kanserinde, her toplumun kendi içinde meme kanseri risklerini ortaya koyması, risk gruplarını belirlemesi ve tarama programlarını yaygınlaştırması erken tanı ve tedaviyi sağlayarak mortalite ve morbidite oranlarını azaltacak en önemli etkidir. Çünkü meme kanserinde tek bir etyolojik faktörden söz etmek mümkün olmayıp doğurganlık yaşı, çocuk sayısı, beslenme alışkanlığı, sosyoekonomik durum, yaşam tarzı ve çevresel etkenlerin önemi de göz ardı edilmemelidir (13).

Meme kanserinin bölgesel olarak en sık yayıldığı alanlar aksiller lenf zinciri, mamma interna lenf zinciri ve supraklavikuler lenf bezi gruplarıdır. Bu bölgelerdeki tutulumlarının iyi bilinmesi ve belirlenilmesi hem doğru evreleme hem de uygun tedavi yöntemlerinin planlanması açısından büyük önem taşımaktadır (Şekil 1) (14).

Kanserin meme dokusundaki yerleşimi kadranslara göre tanımlanmaktadır. Bir seride (696 olguluk) tümörlerin %48'inin üst dış kadranda, %15'inin üst iç kadranda, %11'inin alt dış kadranda, %6'sının alt iç kadranda ve %17'sinin de santral bölgede (areola ve

çevresindeki 1 cm'lik alan) yerleştiği bildirilmiştir (15). Tümörün sıklıkla üst dış kadranda bulunmasının nedeni bu kadrandaki meme glanduler doku hacminin büyüklüğüne bağlanmaktadır. Primer tümörün lokalizasyonu ve prognoz arasındaki ilişki çok daha büyük serilerde de araştırılmıştır. Araştırmada meme dokusunda medialde köken alan kanserlerin lateralde köken alanlar ile benzer prognoz sergilediği sonucuna varılmıştır (14,16).



**Şekil 1. Memenin lenfatik drenajı (17)**



## Meme Kanserinde Histopatolojik Tiplendirme

Dünya Sağlık Örgütü, bir çalışmada 17 değişik histolojik tip meme kanseri olduğunu açıklamıştır. Meme kanserlerinin yaklaşık %65-80'i duktal kanserlerdir.

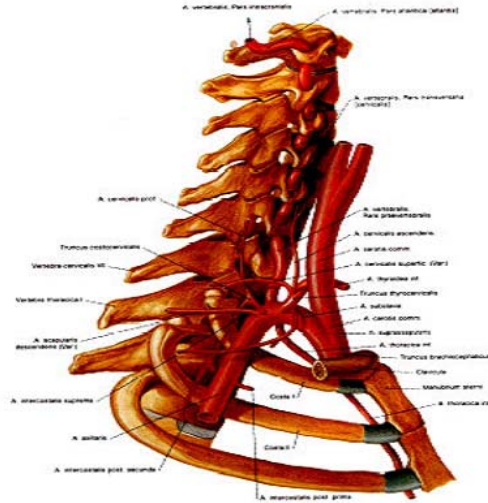
Meme kanserinin histolojik tipleri iyi veya kötü prognozu gösterebilir. Tübüler, kribriform, müsinöz, medüller, invaziv lobüler ve papiller kanser iyi prognozu, metaplastik (sarkomatoid tip) inflamatuvar ve lipidden zengin kanser ise kötü prognozu göstermektedir (18).

## Meme Kanserinde Evreleme

Evreleme, kabul edilen bir plan uyarınca hastaları, hastalıklarının yaygınlık derecesine göre gruplara ayırma işlemidir. Tedavi planının yapılması, prognozun tayini, tedavi için uygulanan çeşitli yöntemlerin tedavideki etkinliklerinin karşılaştırılması için her hastanın kesinlikle evrenmesi gerekir. Klinik evreleme için kullanılan çeşitli sistemler vardır. Dünyada ve ülkemizde en çok kullanılan UICC (Union International Centre Cancer) ve AJCC (American Joint Commite on Cancer)'nin biçimlendirdiği TNM sistemidir. Buna göre tümör T, lenf gangliyonu N, uzak metastazlar ise M ile temsil edilir (19).

## KAROTİS SİSTEM ANATOMİSİ

Ana karotis arter sağ tarafta arkus aortadan trunkus brakiosefalikus aracılığıyla çıkar. Anatomik olarak torakal 1'inci vertebra seviyesine uyar. Sol ana karotis arter (AKA), arkus aortadan direk ayrılır. Her iki AKA ise servikal 4 ve 5'inci vertebralar arasında eksternal karotis arter (EKA) ve internal karotis arter (İKA) dallarını verir (Şekil 2) (17).



Şekil 2. Karotis arteriyel sistem ve dalları (17)

## **MEME KANSERİ VE RADYOTERAPİ**

Erken evre (Evre I ve II) meme kanserli olgular günümüzde genellikle meme koruyucu cerrahi ile tedavi edilirken nadiren de mastektomi ile tedavi edilmektedirler. Aksiller bölgeye ise sentinel lenf bezi örnekleme ile yaklaşılmaktadır. Sentinel lenf bezi tutulumu saptanan olgularda aksiller diseksiyon uygulanmaktadır. Meme koruyucu cerrahi yapılan olgularda operasyon sonrası standart olarak tüm memeye RT uygulanmaktadır. Erken evre olgularda hasta ve hastalığa bağlı koşullar göz önüne alınarak mastektomi yapılabilir. Mastektomi sonrası ise aksiller lenf bezi tutulumu varlığında RT yapılmakta olup aksilla tutulumu olmayan olgularda ise olası bölgesel metastazı önlemek amacıyla RT yapılabilmektedir. Randomize çalışmalar mastektomi ile meme koruyucu cerrahi ardından RT uygulanan olgular arasında hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım açısından fark olmadığını göstermiştir (16,20). Meme koruyucu cerrahinin en önemli avantajı meme kozmetiğinin sağlanması ve yaşam kalitesinin korunmasıdır. Yalnızca meme koruyucu cerrahi tedavi ile meme koruyucu cerrahi sonrası RT'yi karşılaştıran randomize çalışmalarda ise sağkalımda önemli bir farklılık sağlanmamasına rağmen lokal nüks varlığı RT uygulanmayanlarda anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur (16).

Mastektomi sonrası RT uygulanmasındaki amaç, operasyon sonrası göğüs ön duvarında, ciltte, rest meme dokusunda ve bölgesel lenfatiklerde bulunan tümöral hücrelerin yok edilmesidir. RT uygulamasında hangi alanın ne kadar doz alacağı prospektif ve retrospektif çalışmalarla belirlenmeye çalışılmıştır. Ancak bu pek çok merkezde uygulama farklılıklarının doğmasına sebep olmuştur. Histolojik incelemelerde mammaria interna lenf zincirinde patolojik infiltrasyon %20-50 arasında değişirken, histolojik verifikasyona rağmen tedavi edilmeyen olgularda mammaria internanın klinik nüksü hiçbir zaman bu kadar yüksek olmamaktadır.

Radyoterapi, meme kanseri tedavisinde gerek primer gerekse adjuvan olarak önemli bir yere sahiptir. Erken evre meme kanserinde kemoterapi ve hormonoterapi ile 10 yıllık sağkalım %70-80'lere ulaşırken, lokal kontrol uzun yaşam süresi olan bu hastalarda ciddi bir problem olmaya devam etmiştir. Bunun üzerine yapılan metaanalizlerde postoperatif RT'nin lokal kontrolü arttırdığı gösterilmiştir (6,21). Artmış lokal kontrolün yanı sıra uzak metastaz üzerine de olumlu katkılar sağladığı gösterilmiştir. Meme koruyucu cerrahi uygulanmış tüm hastalarda postoperatif dönemde tüm memeye RT uygulanması bugün için rutin standart bir uygulama olmuştur (22).

## Radyoterapi Uygulaması

**a-Göğüs duvarı ışınlaması:** Bu alanın sınırları klinik olarak belirlenir. Mastektomi sonrası ışınlamalarda mastektomi skarı tamamen hedef volumün içinde olmalıdır. Göğüs duvarı RT alanı; medialde sternum orta hattına, lateralde orta aksiller çizgiye kadar uzanır. İntakt meme ışınlamalarında meme dokusu palpe edilerek verilen 1 cm sınır lateral kenar için yeterli olur. Üst sınır supraklavikuler alanın alt sınırı, eğer supra alanı ışınlanmayacaksa klavikula başı hizasından geçmektedir. Alt sınır karşı memenin bittiği bölgenin 1-2 cm altına uymaktadır. Akciğer volümü 2-3 cm kadar tanjansiyel alana dahil edilebilmektedir (23,24).

**b-Periferik lenfatik alan ışınlaması:** Supra aksilla alanı tek ön alandan ışınlanabilir. Supra alanın medial sınırı sternum orta hattından geçip krikoid kıkırdak hizasında boynu çaprazlar. Alanın dış yanı humerus başını çaprazlayarak aksilla kıvrımına uyar. Alt sınır tüm aksilla tedavi edilecek olgularda ikinci kot ortasından, yalnız aksilla apeksi ışınlanacaklarda ise birinci kot ortasından geçer. Ayrıca bu alana 12-15 derece açı verilerek trakea, özofagus ve medulla spinalisin korunması sağlanır. Arka aksiller alan, dozu tamamlamak üzere ilave edilebilir. Arka aksilla medial superiorda klavikulayı, inferiorda kot kavsini, lateral superiorda ise humerus başını çaprazlar (Şekil 3) (8).



**Şekil 3. Supraklavikular aksiller alan radyoterapi planlaması (8)**

## ULTRASONOGRAFİDE TEMEL İLKELER

Ultrasonografik görüntü incelenen yüzey ile akustik temasta olan transdüserin ses enerjisi oluşturması, dönen eko sinyallerini algılaması ve bunları görüntüye dönüştürmesi ile oluşur. Görüntüdeki eko sinyalinin pozisyonu vücuttaki anatomik lokalizasyona uyar. Akustik dalga ve dokular arasındaki etkileşim, incelenen kişiye ve transdüserin özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterir (25).

Ultrasonografik gösterim metodları arasında A-Mod (Amplitüd mode), B-Mod (Brightness mode) ve M-Mod (Motion mode) bulunmaktadır (26).

### Mod Gösterimleri

**A-Mod gösterim:** Ultrasonografik görüntülemenin en basit modudur. Ultrasonografik görüntülemenin temeli vücut parçaları içerisine gönderilen ses enerjisinin yankılanması ve bu yankılanmaların dinlenerek elektrik sinyaline dönüştürülmesidir. Transdüser geri dönen yansımış sesin (eko) oluşturduğu elektrik sinyallerinin bir monitörde yalnızca amplitüdlerini aktaran grafikler şeklinde gösterilmesine “A-Mod” denir. Bu yöntem gözün incelenmesinde oftalmologlar tarafından kullanılmaktadır (27).

**B-Mod gösterim:** B-Mod görüntülemeyi sağlayan esas moddur ve doku kesitlerinin görüntüsünü oluşturur. Parlaklık modudur. Yan yana dizilmiş belirli sayıda A-Mod görüntüden meydana gelmektedir. Ekolar nokta şeklinde gösterilir ancak transdüser hareketli olduğu için ses demeti vücut planlarını tarar. Bir ekonun diğerine göre lokalizasyonunu yapmak ve ekoları bir araya toplamak için cihazın transdüser kollarına koordinat belirleyen potansiyometreler, sisteme ise bu bilgileri analiz eden bilgisayar eklenmiştir. Böylece tarama kolu ses demetinin uzaysal oryantasyonunu sağlamaktadır (28).

**M-Mod gösterim:** A ve B’den sonra M gelir. M (motion) hareket anlamındadır. Bu modda sivri nokta şekline dönüştürülmüş olup hareketli yapıların noktaları hareketle orantılı oynarlar. Bu hareketin zaman grafiği olarak ekranda gösterilmesi “M-Mod” adını alır. M-Mod ekokardiografide özellikle kalp kapakçıklarının hareketi için kullanılır. Bu mod hareketli olduğu için dinamik moddur (29).

Ultrasonografi; düşük maliyeti, kolay kullanımı ve tekrarlanabilirliği, iyonizan radyasyon içermemesi ve yüksek rezolüsyona sahip transdüserleri ile ideal bir görüntüleme yöntemidir. En büyük dezavantajı cihaz kullanıcılarına büyük oranda bağımlı olmasıdır.

Günümüzde tanısal USG cihazlarının güvenli olduğu ve en azından tedbirli yaklaşımla ve mevcut tarayıcılarla bioetkilerin oluşmayacağı sonucuna varılmıştır. Günümüzde hastaya bilinen zararlı etkisi bulunmamaktadır (27).

### **Doppler Ultrasonografi**

Doppler etkisi dalga kaynağının hareketine bağlı olarak tespit edilen dalganın frekansındaki değişimlerdir. Tıbbi USG’de yansıtıcıların proba göre rölatif hareketine bağlı olarak Doppler etkisi oluşur. Hareket eden yansıtıcılardan gelen eko sinyalinin frekansı, proba yaklaşan ya da uzaklaşan harekete bağımlı olarak, probdan yayılan pulsun frekansına göre artar ya da azalır (29,30).

### **Dupleks Ultrasonografi**

Gerçek zamanlı B-Mod görüntüleyici ve Doppler USG birbirlerini tamamlayan bilgi sağlarlar. Çünkü tarayıcı en iyi anatomik bilgiyi verirken, Doppler cihazı akış ve hareket şekli hakkında bilgi sağlamaktadır. Dupleks USG, Doppler özelliği bulunan gerçek zamanlı B-Mod tarayıcılarıdır. Tipik uygulamalarda, Doppler ile akışın inceleneceği bölge puls-eko-B-Mod görüntüler üzerinden seçilir (31).

### **Renkli Doppler Ultrasonografi**

Renkli Doppler görüntüleme taranan bir bölgede saçıcıların ve yansıtıcıların demet yönüne göre ortalama hızın tahmin edilmesi ve gösterilmesi ile sağlanır. Hareket eden yansıtıcılardan gelen eko sinyallerin renk tonu, doygunluğu ve parlaklığı rölatif hızı belirtecek şekilde gösterilir. Akış yönü ekranda gösterilen renk ile belirtilir; kırmızı renk proba yaklaşan akımı, mavi renk probdan uzaklaşan akımı gösterebilir (32).

### **Doppler Frekans Spektrum Analizi ve Ultrasonografi Kan Akım Görüntülemeye Temel Kavramlar**

**Spektrum analizi:** Kan akışı pulsatildir, kan damarları düz çizgiler halinde ilerlemez ve çapları değişkendir, kan akışı dış çeperde lümenin ortasına göre daha yavaştır ve damar lümeni ateroskleroz veya diğer patolojiler tarafından bozulmuş olabilir. Bu nedenlerden dolayı, damar içindeki kan akışı, farklı zamanlarda ve damarın farklı yerlerinde değişkenlik gösteren farklı Doppler frekansları üretir. Doppler frekanslarını çözümlmek ve damarsal patolojinin teşhisi için önemli kantitatif bilgiyi sağlayabilmek için spektrum analizi gereklidir (30-32).

**Doppler spektrumu:** Doppler spektrumu, damar içinde hareket eden kan tarafından üretilen Doppler frekanslarının bir görüntüsünü yansıtmaktadır (28).

**Güç spektrumu:** Doppler frekans spektrumu bazen “güç spektrumu” olarak adlandırılır. Çünkü her bir frekansın gücü piksellerin parlaklığı ile gösterilmektedir. Eğer belirli bir hızda yüksek sayıda kan hücresi hareket ediyor ise buna karşılık gelen Doppler frekans değişimi güçlüdür ve o frekansı belirleyen pikseller parlaktır. Buna karşın, belirli bir frekans kayması üreten az sayıda kan hücresi varsa o frekansı belirleyen pikseller soluktur (29).

**Frekansa karşılık hız:** Bir kan damarından proba dönen yankılar sadece Doppler frekans kaymasını içerir, bununla birlikte Doppler frekansı hem hızı (cm/sn veya m/sn) hem de frekansı (kHz) gösterir. Cihaz Doppler frekans değişimini hıza; bir başka deyişle operatörün ultrason makinesine doğru açıyı uygulaması durumunda frekans spektrumu hız spektrumu haline dönüştürülür. Doğru frekans ve hız ölçümleri sağlayabilmek için 45-60 derecelik bir Doppler açısına ihtiyaç vardır (28-30).

**Akım yönü:** Frekans spektrumu proba göre kan akımını gösterir. Akımın yönü cihaz ekranında spektrum zemin çizgisinde gösterilir. Proba doğru olan akım temel çizginin üstünde ve proba ters yönde olan akım ise temel çizginin altında izlenir (26).

**Tepe hız çizgisi:** Kardiyak siklus süresince tepe hız Doppler spektrumunu çevreleyen çizgi ile gösterilir. Bu çizgiye göre en yüksek tepe sistolik hızı (pik sistolik hız, PS) ve minimum diastolik hızı veya diastol sonu hızı (end-diastolik hız, ED) gösteren sayısal bir değer şeklinde izlenir. Cihaz ayrıca otomatik olarak hız değerlerinin üstünde rezistif indeksini (RI) ve pulsatilite indeksini (PI) hesaplamaktadır (29).

**Dalga formları ve pulsatilite:** Arterlerde, kalp hareketlerinin her bir döngüsü sistol ile başlayan ve diastolün sonunda biten farklı bir Doppler spektrum dalgası oluşturur. Dalga formu terimi bu dalgaların her bir şekline karşılık gelir ve pulsatilite olarak isimlendirilen akım özelliğini tanımlar. Genel kavramlarla ifade edildiğinde Doppler dalga formları düşük, orta ve yüksek pulsatilite özellikleri gösterir. Düşük pulsatilite özelliklerine sahip Doppler dalga formları geniş sistolik zirvelere ve diastol boyunca ileri yönlü akışa sahiptir. İKA, vertebral, renal ve çölyak arterler düşük pulsatilite dalga formlarına sahiptir, çünkü bu

damarlar akım için dolaşım sistemini düşük direnç ile beslerler (düşük periferik direnç). Düşük pulsatilite özelliği gösteren dalga formları ayrıca monofazik özellik gösterir.

Orta pulsatilite özelliklerine sahip Doppler dalga formları düşük ve yüksek direnç desenlerine sahip dalga formlarının arasında bulunan dalga formlarıdır. Orta akım direnci ile birlikte, sistolik zirve uzun ve keskindir, fakat ileri doğru akış diastol boyunca mevcuttur. Bu forma örnek olarak EKA ve superior mesenterik arter gösterilebilir (26,27).

Yüksek pulsatilite özelliklerine sahip Doppler dalga boyları yüksek, dar ve keskin sistolik zirvelere sahiptir ve ters veya tamamen kesilmiş diastolik akış gösterirler. Bunun klasik örneği dinlenme sırasında normal ekstremite arterlerinde görülen trifazik akım paternleridir.

Pulsatilite ölçümlerinin normal değerleri vücudun bir yerinden başka bir yerine değişkenlik gösterir. Bunun da ötesinde, fizyolojik ve patolojik değişkenler pulsatileyi değiştirebilir (31).

**İvmelenme:** İvmelenme Doppler spektral dalga formlarında görülen diğer bir özelliktir. Çoğu durumda damarlardaki akış hızı sistolde çok hızlı bir şekilde artış gösterir ve ventriküler kasılma başladıktan sonra zirve hızına saniyenin yüzde birinde erişebilir. Hızlı akım ivmelenmesi sistolün başında Doppler dalga formunda dikeye yakın bir sapmaya neden olur. Bununla birlikte, Doppler inceleme seviyesinin proksimalinde şiddetli arteriyel obstrüksiyon mevcut ise sistolik akım ivmelenmesi büyük ölçüde azalabilir (32).

**Damar özelliği:** Damarlar kendilerine özgü dalga formu pulsatilite özelliklerine göre tanımlanabilirler. Örneğin Doppler dalga formları farklı pulsatilite özellikleri gösteren arterler ve yumuşak endülan akım özellikleri gösteren venler arasında farklılıklar gösterir. Doppler dalga formları düşük ve orta seviye pulsatilite özelliği gösteren internal ve eksternal karotis arterlerin belirlenmesinde özellikle faydalıdır. Pulsatilite ayrıca portal damarlar ve hepatik arter-venlerin ayırt edilmeleri açısından da önemlidir (33).

**Laminar ve bozulmuş akış:** Kan, arterlerden genellikle düzenli bir şekilde akar ve periferdeki kan merkezdeki kana göre daha yavaştır. Bu akış deseni “*laminar*” olarak tanımlanır; çünkü kan akışı paralel çizgiler halindedir. Akış laminar olduğu zaman kan hücrelerinin çok büyük bir kısmı düzenli bir hızda hareket eder ve Doppler spektrumu spektral pencere adı verilen ve belirli alanı sınırlayan ince bir çizgiyi gösterir.

Bozulmuş akışta kan hücrelerinin hareketi daha az düzenlidir ve laminar akışa göre daha az sınırlıdır. Bozulmuş akış spektral dalga formunda spektral genişleme olarak kendini gösterir. Spektral genişlemenin derecesi, akış bozukluğunun derecesi ile orantılıdır. Karışık kan akışı damarsal rahatsızlığı göstermekle birlikte akış bozuklukları normal damarlarda da görülebilir (34).

**Akış hacmi (debi):** Modern dupleks USG cihazları damardan akan kanın hacmini ölçebilecek yetenektedir. Bu, birkaç kardiyak siklus süresince damar lümeninin tamamındaki ortalama akış hızının (yavaş periferik akış) eş zamanlı olarak damar çapı ölçülerek matematiksel olarak kesit alanına dönüştürülmesiyle gerçekleştirilebilir. Doppler aletiyle kan akımının (ml/dk olarak) ölçümü ortalama hız ve damar alanının öğrenilmesi ile kolaylıkla yapılabilir ve USG cihazıyla otomatik olarak gerçekleştirilebilir (33).

### **Renkli Akış Ultrasonografi**

Ultrasonografi uygulamalarında en önemli gelişmelerden biri de standart gri skala ultrasonografik görüntüleme üzerine süperempoze olan kan akışının görsel incelenmesine olanak sağlayan renkli akış ultrason görüntülemesidir. Renkli akış görüntüleme ultrasonografik vasküler görüntülemenin önemli bir parçasıdır ve bu nedenle bu modalitenin kullanımı çok önemlidir. Renkli akışın önemli teşhis hatalarına neden olabilecek kendine özgü özelliği ve sınırlamaları mevcuttur (32-34).

**Renkli akış görüntüleme ilkeleri:** Renkli akış görüntüleri üretmede üç farklı modalite vardır; renkli Doppler, zaman-ünite görüntüleme (time-domain imaging) ve power Doppler. Genellikle bunlar genel bir terim olan “renkli Doppler” altında toplanır, fakat spesifik olan renkli Doppler ve power Doppler terimleri kullanılır (33).

**Renkli Doppler görüntüleme:** Gri skala USG’de hastanın vücudundan dönen her farklı ekodan elde edilen sadece iki farklı bilgi kullanılır: Yansıyan eko ile prob arasındaki mesafe (ultrason pulsunun hareketi ile belirlenir) ve dalganın kuvveti. Eko sinyali tipik olarak Doppler frekans değişimi gibi farklı bilgiler de içerir ancak bu bulgu genelde dikkate alınmaz. Renkli Doppler aletleri Doppler kayma bilgilerinin yanı sıra hareket süresi ve “amplitüd” bilgilerini, kan akışını renkli olarak oluşturabilmek için kullanır (35).



Renkli Doppler görüntülerinde gösterilen her eko için cihaz beş tespit yapar:

**1-Ses dalgasının eko bölgesine gidiş-dönüş zamanı:** Bütün ultrason aletlerinde “uçuş zamanı” (“*time of flight*”) eko yansıtıcısının probdan uzaklaştığını belirtir.

**2-Ekonun kuvveti:** Ultrason sinyalinin amplitüdü ya da şiddeti gri skala ve renkli Doppler USG’de ekonun parlaklığıyla belirtilir.

**3-Doppler frekans kaymasının tespiti:** Eğer varsa eko rengi olarak, değilse grinin tonları olarak gösterilir.

**4-Doppler frekans kaymasının miktarı:** Kan akış hızı ve Doppler açısıyla doğru orantılıdır.

**5-Doppler kaymasının yönü:** Alet, ekonun probdan gönderilen ses dalgasından daha düşük veya yüksek frekansta olmasına göre akışın yaklaşmakta veya uzaklaşmakta olduğunu gösterir. Yüksek Doppler frekansı akışın (rölatif olarak) proba doğru yaklaştığını, düşük Doppler frekansı ise akışın probdan uzaklaştığını gösterir (36).

**Power Doppler akış görüntüleme:** Bu metod standart renkli Dopplerden farklıdır. Doppler frekans değişiminden ziyade Doppler sinyalinin gücü veya yoğunluğu renkle kodlanır. Farklı olarak, cihaz görüntü bölgesinin tamamındaki Doppler değişiminin ne kadar şiddetli olduğunu belirler ve belirli bir seviyeyi aşan Doppler sinyal şiddetini gösterir. Standart renkli Doppler görüntüleriyle karşılaştırıldığında, power Doppler kan akışını belirlemede daha hassas ve Doppler açısına daha az bağımlıdır. Bu avantajlar küçük damarlar ve düşük akış hızı gösteren damarların görüntülenebileceği anlamına gelir; ayrıca sınırlı bir dereceye kadar doku perfüzyonu bile değerlendirilebilir.

Power Dopplerin artmış duyarlılığı Doppler sinyalinin standart renkli Doppler USG’ye oranla daha geniş bir dinamik aralıkta kullanılabilir olmasındandır. Ayrıca, power Doppler görüntüleri artefaktlardan etkilenmezler (34-36).

**Zaman-ünite renkli akış görüntüleme:** Zaman ünite metoduyla oluşturulan renkli Doppler akım görüntüleri, teknik olarak farklıdır. Bu metodda USG cihazı ultrason görüntülerinde eko kümecikleri (beneklenme olarak adlandırılan) tanımlar ve bu kümeciklerin ardışık ultrason pulslarında ne kadar ileriye gittiklerini belirler. Sürekli olarak hareket

halindeki eko kümeciklerinin varlığı araştırılarak akışın mevcut olduğu alanlar algılanır. Akım yönü ve hızı, kümeciklerin hangi yönde ve hangi hızda hareket ettikleri belirlenerek zaman ünite yoluyla direk olarak bulunur. En sık kullanılan renkli akış metodu renkli Doppler ve power Dopplerdir (35).

## **KAROTİS ARTER DOPPLER ULTRASONOGRAFİ**

Karotis arter incelemesi sırasında; hasta supin pozisyonda, boyun hafif ekstende durumda ve kafa incelenen tarafın tersine çevrili durumda olmalıdır. Bazı operatörler incelemeyi hastanın yanında oturarak, bazıları kafa tarafında oturarak yaparlar. İnceleme sırasında 10 MHz'lik prob kullanılırken, hastanın vücut yapısına göre ve USG cihazının teknik özelliklerine bağlı olarak 3 MHz veya 7 MHz'lik problemler kullanılabilir (37,38). Gri skala inceleme transvers projeksiyonda başlar ve supraklavikuler notch'dan mandibular açıya kadar tüm servikal karotis arteri kapsar. Eğer transvers plan USG'de oklüzyon saptanırsa, oklüzyonun yüzdesi gri skala incelemede hesaplanabilir (37). Daha sonra longitudinal incelemeye geçilir ve transvers incelemeyle gösterilen damarların seyrine göre yapılır. Olguların çoğunda longitudinal inceleme oblik düzlemde yapılır. Birkaç anatomik farklılık İKA'yı EKA'dan ayırmamıza yardımcı olur. Hastaların %95'inde İKA, EKA'nın posteriorunda ve lateralinde bulunur. İKA'nın orijininin hemen sonra ampuller bölgesi vardır ve genellikle EKA'dan daha geniştir. EKA'nın İKA'dan farklı olarak dalları vardır. Superior tiroid arter EKA'nın ilk dalıdır. EKA'yı ayırmada diğer bir metod da süperfisyal temporal artere bastırmaktır. Pulsasyonlar EKA'da spektral incelemede testere dişlisi görünümünde izlenirler. Ekstrakraniyal karotis sisteminin Doppler USG ile incelenmesinde, AKA, İKA, EKA'lar bilateral olmak üzere ayrı ayrı değerlendirilmektedir. Bu arterlere ilaveten her iki vertebral arter de incelemeye dahil edilmektedir. Ancak, Doppler USG inceleme öncesinde karotis vasküler sisteminin konvansiyonel gri skala USG ile görüntülenmesi ve özellikle varsa aterosklerotik plak formasyonlarının morfolojisinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Gri skala USG ile damar duvar kalınlığı ölçülebilir (38).

Damar duvar kalınlığı; normal karotis arter duvarında birbirine paralel iki tane ekojenik çizgi ve bunların ortasında hipo veya anekoik alan bulunur. Damar lümenine komşu birinci ekojenik çizgi intima media interfazını, hipo veya anekoik alan medya adventisya interfazını gösterir. Bu çizgiler arasındaki uzaklık intima media kalınlığını (İMK) gösterir (39). Bazı çalışmalara göre İMK'nın 0.8 mm'den bazılarına göre 1.2 mm'den kalın olması anormal kabul edilir. Bu kalınlığın artması aterosklerotik hastalıkların en erken göstergesidir.

İMK kardiyovasküler risk faktörleri ile değişmektedir. İMK'nın artışı veya fokal plak oluşumu asemptomatik hastalarda kardiyovasküler hastalık gelişme riskini artırır (40).

Ana karotis arter başlangıç noktasından bifurkasyona kadar tüm uzunluğu boyunca longitudinal ve transvers projeksiyonlarda incelenmektedir. Bifurkasyon düzeyinde İKA ve EKA'nın ayrı ayrı görüntülenmesi gerekmektedir. Normal olarak İKA posterolateral, EKA ise anteromedial lokalizasyonlarda yer almaktadır. Bunun yanısıra EKA'nın çok sayıda yan dallarının bulunması ve preaurikuler perküsyonlar sırasında EKA düzeyinde pulsasyonların görülmesi bu iki ana karotis dalının birbirinden ayırt edilebilmelerini sağlamaktadır (41). Spektral Doppler USG incelemelerde ise, İKA'da düşük dirençli, EKA'da ise yüksek dirençli akımların görülmesi bu iki damarın birbirinden ayırt edilebilmesini sağlamaktadır. Karotis bifurkasyonundan sonra, EKA ve özellikle İKA mümkün olduğunca distal segmentlerine kadar takip edilmelidir. Karotis sistemin renkli Doppler USG ile incelenmesinde genel vasküler anatomi, kan akımının varlığı, yönü ve kan akımındaki anormallikler (kan akımının kalitatif özellikleri) gösterilebilmektedir. Spektral Doppler USG incelemelerde ise, renkli Doppler USG ile saptanan anormal kan akım örneklerinin sistolik-diastolik hızları ve kan akımının debi ölçümleri (kan akımının kantitatif özellikleri) elde edilmektedir. Bu nedenle Doppler USG incelemelere, renkli Doppler USG ile başlanmalı ve bu incelemeyi takiben spektral Doppler USG ile kan akımına ait kantitatif değerler saptanmalıdır.

Karotis darlıklarının Doppler USG ile değerlendirilmesi, semptomatik hastaların endarterektomi endikasyonlarının saptanması ve endarterektomi öncesinde ve sonrasında sonografik takiplerin sağlıklı olarak yapılabilmesi açısından son derece önemlidir. Genellikle renkli Doppler USG, damar lümeninin daraldığı, kan akımının bozulduğu ve poststenotik türbülans akımların ortaya çıktığı segmentlerin morfolojik değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Günümüzde İKA düzeyinde ortaya çıkan darlıkların renkli Doppler USG ile derecelendirilmesi için NASCET ve ACAS çalışma grupları tarafından önerilen yöntem kullanılmaktadır (42). Bu yöntemde darlık bölgesindeki rezidüel lümen ile daralmanın hemen distalindeki damar lümeninin ölçümlerinden yararlanılmaktadır. Renkli Doppler USG ile daralmanın tespit edildiği bölgelerde incelemeye spektral Doppler USG ile devam edilmelidir. Spektral Doppler USG ile vasküler daralmanın derecelendirilmesi amacıyla değişik yazarlarca farklı kan akım hızı değerleri ve oranları kullanılmaktadır. İKA düzeyindeki bir darlıkta spektral Doppler USG ile 125 cm/sn üzerinde bir PS hızın belirlenmesi, %50 veya üzeri bir darlığa karşılık gelmektedir (43). Yüzde 70 üzerindeki bir daralmada ise PS hızın 230 cm/sn ED hızın 100 cm/sn civarında bulunduğu ve PS hız oranının ise 4.0 olarak ölçüldüğü bildirilmektedir (44-46). Damar lümeninde ortaya çıkan değişik derecelerdeki darlıkları

değerlendirmede kullanılan spektral Doppler USG ölçüm yöntemleri ve değerleri Tablo 1’de özetlenmiştir (43,44).

**Tablo 1. Karotis sistem darlıklarının Doppler ultrasonografi sınıflaması (43,44)**

<b>Çap daralması</b>	<b>Pik sistolik hız (cm/sn)</b>	<b>End diastolik hız (cm/sn)</b>	<b>İKA/AKA (Sistolik)</b>	<b>İKA/AKA (Diastolik)</b>
%0-39	< 110	< 40	< 1.8	< 2.6
%40-59	> 120	< 40	< 1.8	< 2.6
%60-70	> 150	>40	> 1.8	> 2.6
%70-79	> 210	> 70	> 3	> 3.3
%80-99	> 280	> 100	> 3.7	>5.5

**AKA:** Ana karotis arter, **İKA:** İnternal karotis arter.

Karotis sistemde görülen daralmaların değerlendirilmesinde sadece spektral Doppler USG ile kan akım hızlarının ölçülmesi yeterli değildir. Sistemik hipertansiyon, hipertiroidizm, tortuöz vasküler yapılar ve kontralateral stenoz veya oklüzyon gibi patolojilerin yada anatomik varyasyonların varlığında da, karotis sistemde daralma olmaksızın kan akım hızlarında normalin üstünde artışlar görülebilir. Bu nedenle renkli Doppler USG ile daralmanın lokalizasyonunun ve derecesinin saptanması ve bunu takiben spektral Doppler incelemenin yapılması gereklidir (46).

## **RADYOTERAPİYE BAĞLI VASKÜLER DEĞİŞİKLİKLER**

1940'lardan itibaren oldukça iyi belgelenen iyonizan radyasyon tedavisinin küçük ve orta boy damarlar üzerindeki etkisi, ilk olarak 1899'da Gassman tarafından tanımlanmıştır. Bununla birlikte karotis arteri gibi büyük damarların etkilenme dereceleri değişiklik göstermektedir (47-49).

Büyük damarlarda RT'ye bağlı üç büyük değişiklik görülür. Bunlar miyointimal proliferasyon, trombozis ve rüptürdür. Radyasyonun tetiklediği damar yaralanmasının mekanizması hakkındaki daha ileri çalışmalar, radyasyonun daha önce düşünüldüğü gibi yalnızca direkt ve indirekt arteriyel yaralanmaya yol açmadığı, aynı zamanda aterosklerotik süreci hızlandırdığını göstermektedir (50,51). Işınlanmış damarlardaki plak yapıları histopatolojik olarak genel popülasyondaki spontan aterosklerotik plaklardan farklılık göstermezler (52).

Radyoterapinin oluşturduğu vasküler hasarın hücrel ve moleküler mekanizmaları büyük oranda aydınlatılmıştır. RT'nin damar duvarında yol açtığı inflamasyon, damar

duvarlarındaki değişikliklerle sonlanan endotel hücrelerin, sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin katıldığı çok basamaklı bir süreci başlatır (53,54). RT sonrası endotel hasarı, geçirgenliğin artması ve trombositlerin endotel yüzeyine yapışmasına neden olur. Monositler damar duvarına geçerek makrofajlara farklılaşırlar. Trombositler ve vasküler hücreler, trombosit kökenli büyüme faktörü ve fibroblast büyüme faktörü salgırlar. Her ikisi de düz kas hücre proliferasyonunu ve migrasyonunu artırır. Sürece katılan diğer faktörler transforming growth faktör, interferon ve tümör nekroz faktörüdür. Düz kas hücreleri mediada proliferere olur ve intimaya göç eder. Burada da proliferasyon devam eder. Bunu ekstrasellüler matriks depolanması takip eder ve intima kalınlaşması ile sonlanır (54,55). Damar duvarlarındaki makrofajlar okside düşük yoğunluklu lipoproteini sindirerek köpük hücrelerini oluştururlar. Köpük hücreleri, T lenfositler ve düz kas hücreleri yağlı çizgilenmeyi oluştururlar. Devam eden matriks üretimi fibröz plak oluşumu ile sonlanır. Bu olaylar arter duvarının kalınlaşması, plak oluşumu, tromboz ve kan akımının bozulması ya da arterin tam oklüzyonu ile sonlanır (56,57). Büyük damarlardaki kronik etkilerin mekanizması ise tam olarak bilinmemektedir. Media tabakasındaki kas hücreleri parçalanarak kistik medial nekrozu oluşur. Damar duvarı zayıflayarak rüptüre olur. Ancak sıklıkla media tabakasında fibrozis gelişir. İntima ve media alanları ayırt edilmez hale gelir, ardından ateroskleroziste görülenlere benzer plak yapısı ortaya çıkar. Bu değişimin patogenezinde, adventisyadaki vaza vazorumların hasarı aracılığıyla arter duvarının beslenmesinin bozulması etken kabul edilmektedir. Radyasyonun sebep olduğu vaza vazorumdaki daralma ve tıkanma hasara neden olur. Büyük arterlerdeki RT'nin sebep olduğu hasar kardiyovasküler cerrahi sonrası gelişen hasarlanma ile aynıdır (58).

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu araştırmada uluslararası etik kurallara uyuldu ve Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (Ek 1). Çalışma kapsamına meme kanseri tanısıyla tedavi görmüş 50 kadın olgu alındı. Olguların tümü Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı arşivinden 04.01.2009-01.02.2009 tarihleri arasında taranarak seçildi. Çalışma kapsamına 1999-2005 tarihleri arasında meme kanseri nedeniyle supraklavikuler RT alan ve tedavi bitiminin üzerinden en az iki yıl geçen olgular dahil edilirken tedavi öncesinde geçici iskemik atak ve inme öyküsü olan olgular alınmadı. Tüm olguların RT süresi ve almış oldukları doz eşitti.

Çalışma kapsamına alınacak olgular belirlendikten sonra 01.05.2009-01.10.2009 tarihleri arasında olgular beşerli gruplar halinde çağrılarak Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda prospektif olarak değerlendirilmeye alındı. Çalışmaya katılan olgulara bilgilendirilmiş olur formu verildi ve onayı alındı (Ek 2). Olguların ışınlanan ve ışınlanmayan taraf olmak üzere bilateral karotis sistemi incelendi. Supraklavikuler RT alan tarafı hasta grubu olarak değerlendirirken, RT almayan diğer taraf sağlıklı kontrol grubu olarak kabul edildi.

Olguların anamnezlerinde ad, soyad, yaş, tanı tarihi, sistemik hastalık mevcudiyeti, sürekli ilaç kullanımı, ışın alma süresi, inme ve geçici iskemik atak geçirip geçirmediği sorgulandı ve dosyalarından kontrol edildi.

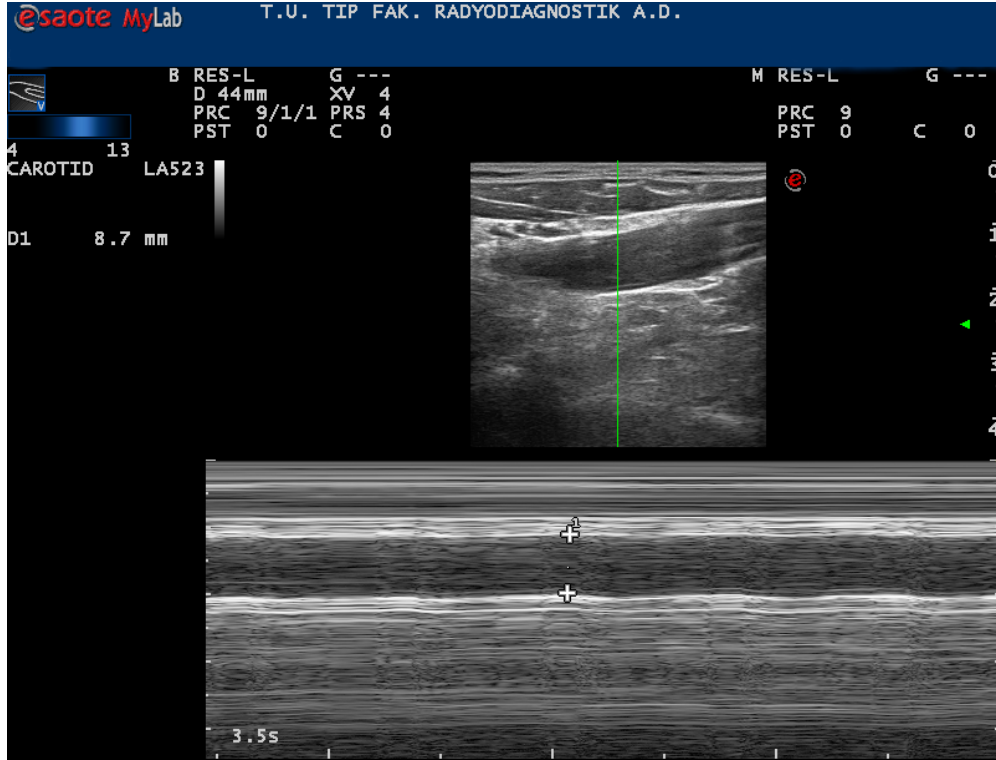
Çalışma grubunda yer alan tüm olgular Mylab 60 (Esoatte S. P, A Italia) cihazı ile incelendi. Değerlendirmede gri skala ve renkli Doppler USG kullanıldı. İnceleme sırasında 10 Mhz'lik lineer prob kullanıldı. Tüm olgular işlem öncesinde 10 dakika dinlendirildi ve sonrasında sırtüstü yatıyor iken değerlendirme gerçekleştirildi. İşlem hazırlığında olgunun

boynunun altına ince bir yastık konuldu, olgunun boynu incelenecek tarafın karşı yönüne çevrildi. İncelemeye B-Mod'da gri skala USG ile başlandı. Gri skala USG incelemede İKA, EKA ve AKA çapları, İMK'ları ve plak varlığı değerlendirildi. Proben supraklavikuler ve suprasternal boşluğa kaudal açılarak her iki karotis arterin görülebildiği en proksimal kesimden karotis ayrılma sonrası kranialde izlenebilen en distal kesime dek tüm karotis arter alanları aksiyal ve longitudinal planda değerlendirildi. B-Mod görüntüleme, karotis arter İMK'nın değerlendirilmesi, plak varlığının araştırılması ve varsa plak yapısının belirlenmesi için kullanıldı. İMK ölçümü, tam longitudinal planda AKA'nın bulbus düzeyinde ayrılmasından yaklaşık 1 cm önceki ana karotis arterden ön ve arka duvarın bir arada görüldüğü, arka duvarda intimaya ait lümenle aradaki hiperekojen hat ile media tabakasının derinindeki media adventisya tarafından oluşturulan hiperekojen hat arasından yapıldı (Şekil 4). Karotiste plak saptanması durumunda plakların lokalizasyonu, boyutları ve morfolojik özellikleri değerlendirildi.



**Şekil 4. B-Mod'da ana karotis arterde intima media kalınlığı ölçümü**

Daha sonra M-Mod görüntüleme kullanılarak AKA çapı longitudinal planlarda dış duvar eko yapısından başlayarak iç duvar ekojenitesine dek ölçüldü (Şekil 5).

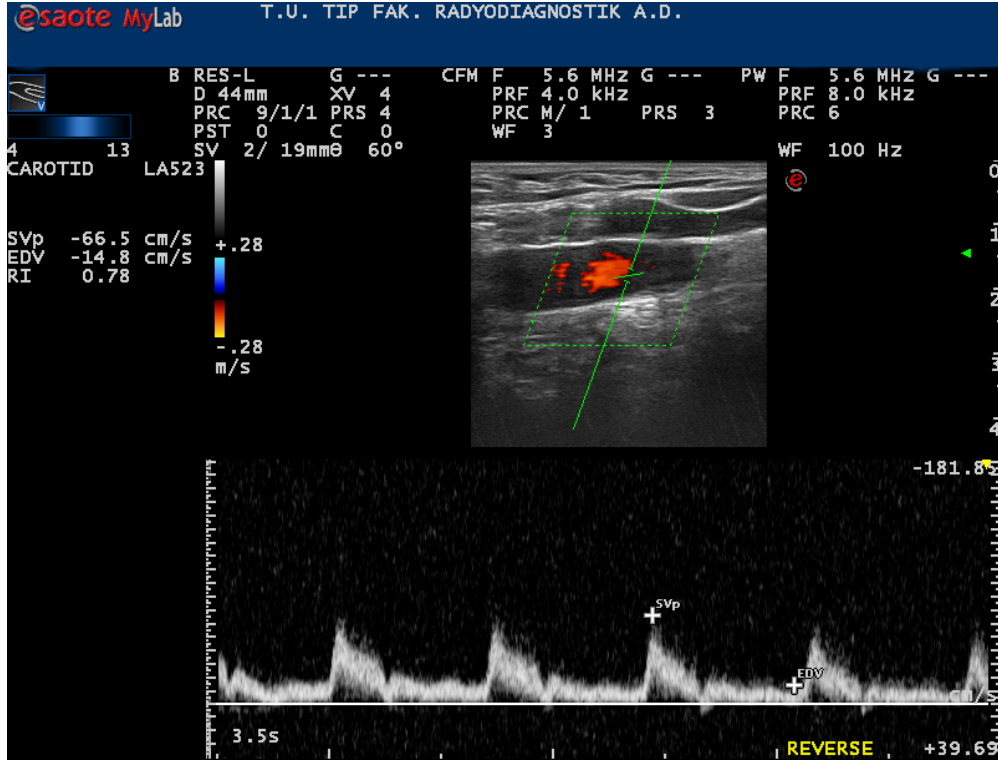


**Şekil 5. Ana karotis arterin M-Mod longitudinal çap ölçümü**

Spektral değerlendirme için Doppler USG incelemeye geçildi. Doppler USG incelemede cihazın renk ve gain parametreleri artefakt oluşumunu engelleyecek ancak maksimum range bilgisini verecek biçimde ayarlandı. Aksiyal ve longitudinal olarak öncelikle AKA ile İKA ve EKA dallarının açık olup olmadığı ve akım yönleri incelendi. Karotis bifurkasyonu düzeyi, varsa varyasyonu ya da kıvrımlılığı saptandı, internal ve eksternal karotis arterlerin hangileri olduğu belirlendi. Saptanmış olan plak düzeylerindeki darlıkların renk karmaşasına “*aliasing*” yol açıp açmadığı araştırıldı.

Hız ölçümleri sırasında Doppler açısı 45-60 derece arasında seçildi. RDUS ile karotis sistem vasküler yapıları PS, ED hız ölçümleri, stenoz veya oklüzyon varlığı araştırıldı. Renkli Doppler USG incelemesinde karotis arterler, gri skala USG’de olduğu şekilde en proksimalden en distale dek izlenebilen tüm segmentlerinde aksiyal ve longitudinal planda değerlendirildi (Şekil 6).





Şekil 6. Ana karotis arterde pik sistolik ve end-diastolik akım hızları ölçümü

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma uygun olan veriler için karşılaştırmalarda eşleştirilmiş t testi ve bağımsız gruplarda t testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma biçiminde gösterildi. Aksi durumda ise Wilcoxon T ve Mann-Whitney U testleri ile analizler gerçekleştirildi ve tanımlayıcı istatistikler medyan (%25-%75 persantil) biçiminde gösterildi. RT süresi ile İMK arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman Korelasyon analizi kullanıldı. Ayrıca AKA ve İKA çaplarının B-Mod ve M-Mod çap değerleri arasındaki uyumun incelenmesinde Kendall Tau-b katsayısı kullanıldı.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde STATISTICA paket programı kullanıldı (Lisans no: AXA507C775506FAN3). Tüm istatistiksel testlerde  $p < 0.05$  anlamlılık seviyesi olarak kabul edildi.

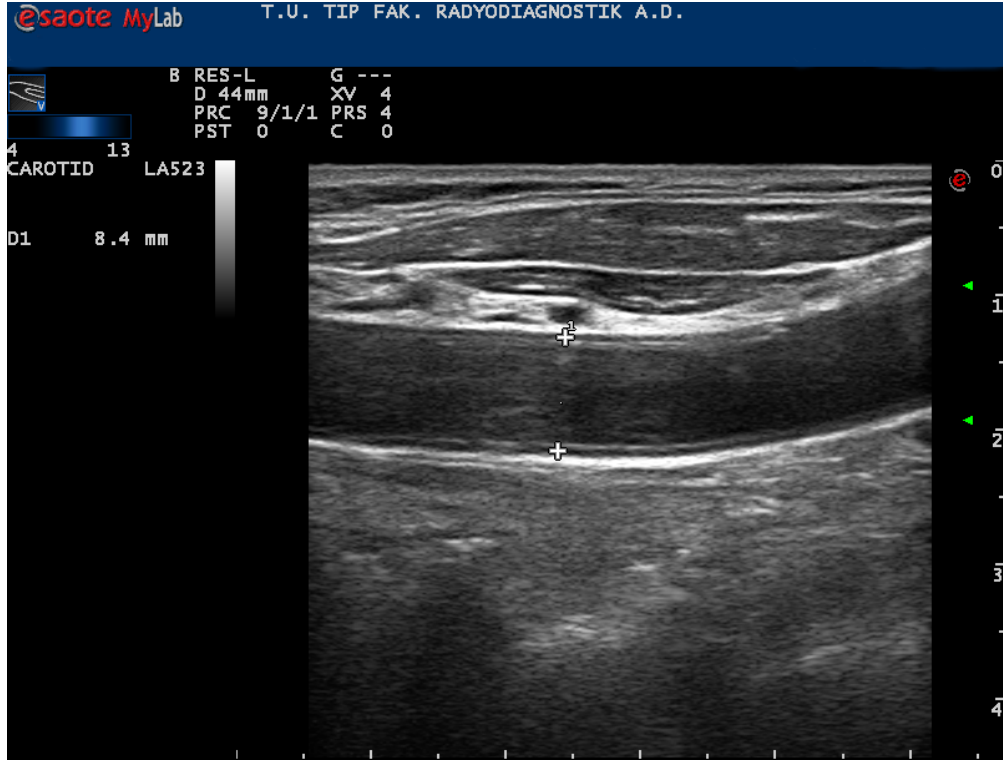
## BULGULAR

Çalışmaya katılan olguların yaş ortalaması 36-83 arasında değişmekte olup ortalama 52.5 idi. Çalışmaya katılan 50 olgunun tümünde primer meme kanseri tanısı mevcuttu ve primer meme tümörü saptanan taraf supraklavikuler alanlarına yönelik RT yapılmıştı.

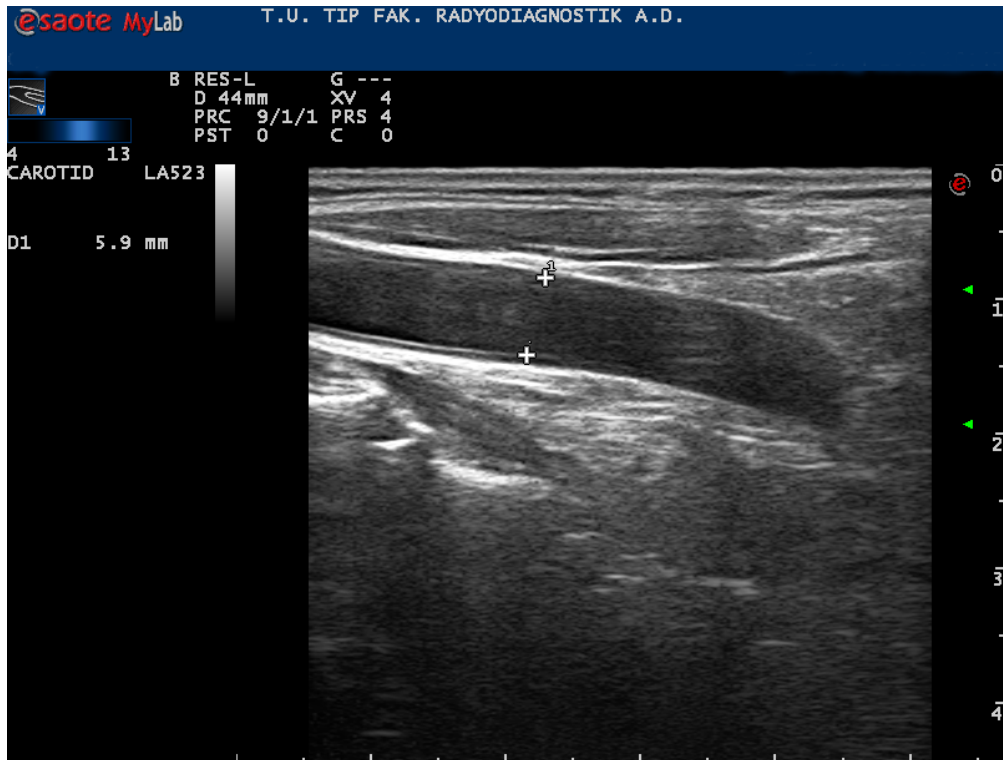
Olgularda eşlik eden sistemik hastalıklar araştırıldığında 28 (%56) olguda HT, 16 (%32) olguda DM ve bir (%2) olguda hiperlipidemi olduğu görüldü. 22 (%44) olguda sistemik patoloji görülmedi.

Olguların RT tedavileri üzerinden geçen süre minimum 48 ay, maksimum 120 ay arasında değişmekteydi. İki (%4) olguda 48 ay, dokuz (%18) olguda 60 ay, 12 (%24) olguda 72 ay, 6 (%12) olguda 84 ay, 6 (%12) olguda 96 ay, 10 (%10.4) olguda 108 ay, 5 (%10) olguda 120 ay süre geçmişti.

Gri skala USG incelemede karotis arteriyel sistemde hiçbir olguda plak varlığı saptanmadı. Renkli Doppler USG incelemede ise stenoz veya oklüzyon bulgusuna rastlanmadı. RT alan ve almayan taraf AKA çap ortalamaları B-Mod ölçümde sırası ile 6.84-6.36 mm ( $p=0.005$ ), M-Mod ölçümde sırası ile 7.14-6.58 mm ( $p=0.002$ ) olarak ölçüldü (Şekil 7,8). B-Mod ve M-Mod ölçümlerinin her ikisinde RT alan taraf AKA çap ortalamaları kontrol taraf ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ( $p=0.005$ ;  $p=0.002$ ) (Tablo 2).



**Şekil 7. Radyoterapi alan tarafta ana karotis arter çapı: 8.4 mm (B-Mod)**



**Şekil 8. Radyoterapi almayan tarafta ana karotis arter çapı: 5.9 mm (B-Mod)**

**Tablo 2 . Ana karotis arter ortalama çaplarının B-Mod ve M-Mod karşılaştırmaları**

AKA	RT (+) Ort ap (mm)	RT (-) Ort ap (mm)	p
B-Mod	6.84 ±0.68	6.36 ±1.20	0.005*
M-Mod	7.14 ±0.87	6.58 ±1.16	0.002*

AKA: Ana karotis arter, RT (+): Işın alan taraf, RT (-): Işın almayan taraf, \*: Bağımlı Gruplarda T Testi.

RT alan tarafta İKA ap ortalamaları B-Mod ölçümde ortalama 4.44 mm olarak ölçülürken RT almayan tarafta ortalama çap 4.39 mm ölçüldü. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.591). M-Mod ile çaplar ölçüldüğünde RT alan tarafta İKA ortalama çapı 4.9 mm iken RT almayan tarafta İKA ortalama çapı 4.8 mm olarak ölçüldü. RT alan taraf İKA ap ortalamaları RT almayan taraf ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.250) (Tablo 3).

**Tablo 3. İnternal karotis arter çaplarının B-Mod ve M-Mod değerlendirilmesi**

İKA ap	RT (+)	RT (-)	p
B-Mod	4.44±0.52	4.39±0.48	0.591
M-Mod	4.9 (4.47-5.1)	4.8 (4.37-5.02)	0.250

İKA: İnternal karotis arter, RT (+): Işın alan taraf, RT (-): Işın almayan taraf, Bağımlı Gruplarda T Testi, WILCOXON T Testi.

B-Mod ve M-Mod görüntülemeye çaplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken her iki yöntem arasında pozitif yönde anlamlı uyum saptandı (Tablo 4,5).

**Tablo 4. Radyoterapi alan grupta M-Mod ana karotis arter ve internal karotis arter çaplarının B-Mod ile karşılaştırılması**

ap	B-Mod	
M-Mod	AKA	r=0.687 p<0.001*
	İKA	r=0.536 p<0.001*

AKA: Anan karotis arter, İKA: İnternal karotis arter, \*: Kendall Tau-b katsayısı, r: Spearman korelasyon katsayısı.

**Tablo 5. Radyoterapi almayan tarafta M-Mod ana karotis arter ve internal karotis arter çaplarının B-Mod ile karşılaştırılması**

Çap	B-Mod	
M-Mod	AKA	r=0.826 p<0.001*
	İKA	r=0.458 p<0.001*

**AKA:** Anan karotis arter, **İKA:** İnternal karotis arter, \*: Kendall Tau-b katsayısı, r: Spearman korelasyon katsayısı.

Radyoterapi alan ve almayan taraf AKA PS akım hızları sırası ile 54.14-52.81 ml/dk olarak ölçüldü ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.457). RT alan taraf ve RT almayan taraf İKA PS akım hızları sırası ile 46.2-41.05 ml/dk olarak ölçüldü ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.284) (Tablo 6).

Radyoterapi alan ve almayan taraf AKA ED'lik akım hızları sırası ile 23.19-22.44 ml/dk olarak ölçüldü ve gruplar arası istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.487). RT alan ve almayan taraf İKA ED'lik akım hızları sırası ile 21.53-19.44 ml/dk olarak ölçüldü ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.61) (Tablo 6).

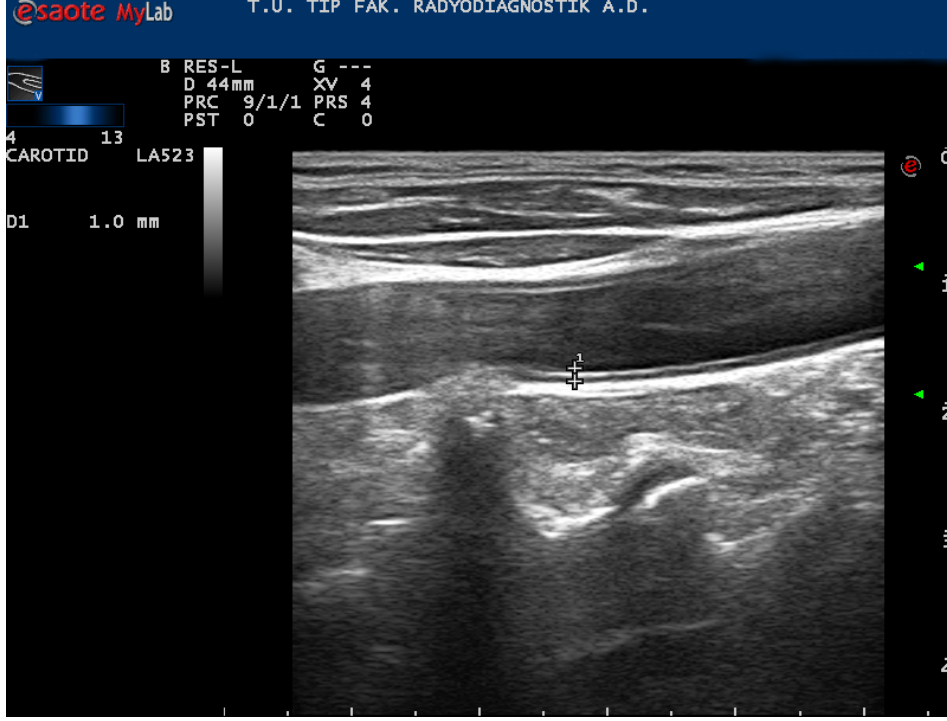
**Tablo 6. Grupların ana karotis arter ve internal karotis arter doppler ultrasonografi bulguları**

	RT (+)	RT (-)	p
<b>AKA</b>			
PS (ml/dk)	54.14±10.63	52.81±12.56	0.457
ED (ml/dk)	23.19±7.56	22.44±7.53	0.487
<b>İKA</b>			
PS (ml/dk)	46.2 (40.42-50.8)	41.05 (36-53.37)	0.284
ED (ml/dk)	21.53±8.92	19.44±8.82	0.610

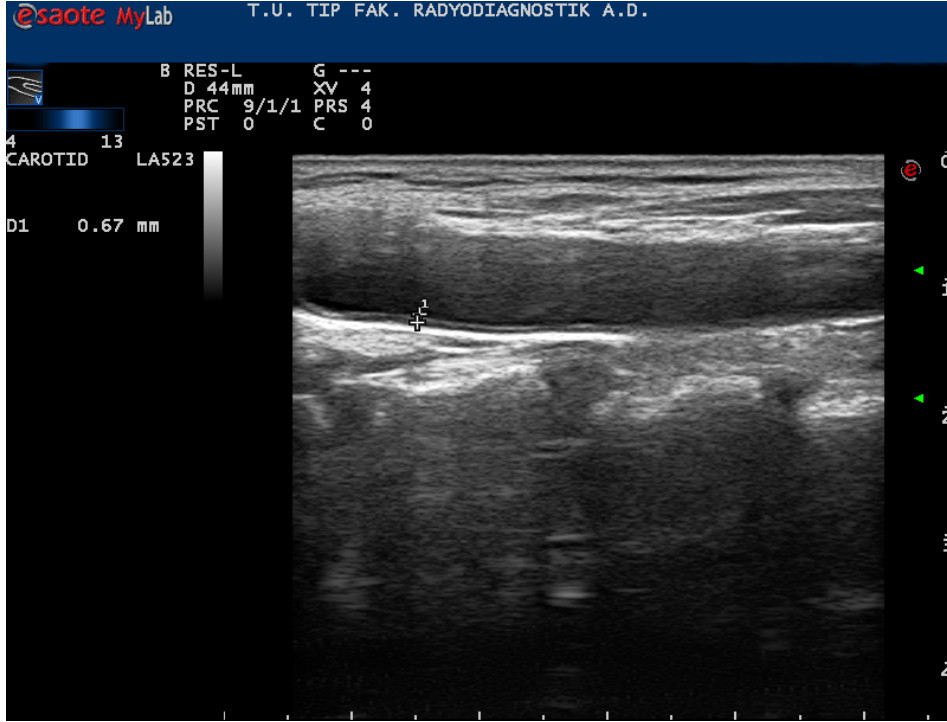
**İKA:** İnternal karotis arter, **AKA:** Ana karotis arter, **PS:** Pik sistolik hız, **ED:** End-diastolik hız, **RT (+):** Işın alan taraf, **RT (-):** Işın almayan taraf, Bağımlı Gruplarda T Testi, WILCOXON T Testi.

Radyoterapi alan ve almayan taraf AKA İMK'ları sırası ile 0.87-0.68 mm olarak ölçüldü ve RT alan taraf İMK'larında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı (p=0.001) (Tablo 7) (Şekil 9-11). RT alan ve almayan taraf İKA İMK'ları sırası ile 0.87-0.68 mm olarak

ölçüldü ve RT alan taraf İMK'larında istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ( $p=0.001$ ) (Tablo 7) (Şekil 12).



Şekil 9. Radyoterapi alan taraf ana karotis arterde intima media kalınlığı: 1 mm

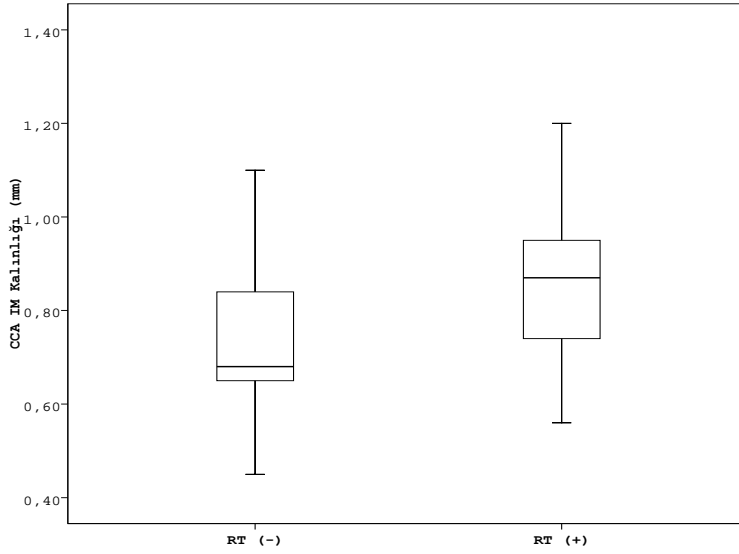


Şekil 10. Radyoterapi almayan taraf ana karotis arterde intima media kalınlığı: 0.67 mm

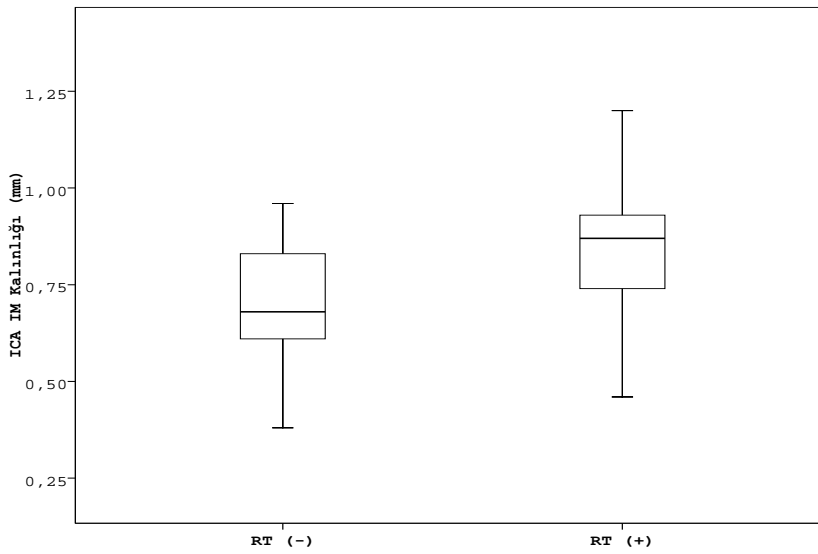
**Tablo 7. Her iki grubun ana karotis arter ve internal karotis arter intima media kalınlıkları ve farklılıkları**

<b>İMK</b>	<b>RT (+)</b>	<b>RT (-)</b>	<b>p</b>
<b>AKA</b>	0.87 (0.74-0.95)	0.68 (0.65-0.84)	0.001*
<b>İKA</b>	0.87 (0.74-0.93)	0.68 (0.6-0.83)	0.001*

**AKA:** Ana karotis arter, **İKA:** İnternal karotis arter, **İMK:** İntima media kalınlığı, **RT (+):** Işın alan taraf, **RT (-):** Işın almayan taraf, \*: Bağımlı Gruplarda T Testi.



**Şekil 11. Radyoterapi alan ve almayan taraflar arasında ana karotis arter intima media kalınlıklarının dağılımı**



**Şekil 12. Radyoterapi alan ve almayan taraflar arasında internal karotis arter intima media kalınlıklarının dağılımı**

Radyoterapi alan taraf AKA İMK'nin süre (ay) ile olan ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p=0.961$ ,  $r=0.007$ ). RT alan taraf İKA İMK'nin süre (ay) ile olan ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmadı ( $p=0.601$ ,  $r=0.076$ ). RT almayan taraf AKA ve İKA İMK'nin süre (ay) ile olan ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmadı ( $p=0.167$ ,  $r=0.199$ ;  $p=0.902$ ,  $r=0.018$  sırasıyla ) (Tablo 8).

**Tablo 8. Radyoterapi sonrası süre ile intima media kalınlıkları arasındaki ilişki**

İMK (mm)	RT süresi (ay)	
	r	p
RT (+) AKA	0.007	0.961
RT (+) İKA	0.076	0.601
RT (-) AKA	0.199	0.167
RT (-) İKA	0.018	0.902

**AKA:** Ana karotis arter, **İKA:** İnternal karotis arter, **İMK:** İntima media kalınlığı,  
**RT:** Radyoterapi, **r:** Spearman korelasyon katsayısı.

Sistemik hastalıklar (DM, HT) ile çap ve İMK arasında fark olup olmadığına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ( $p>0.005$ ) (Tablo 9).

Çalışmaya katılan hastalarımıza ait demografik ve radyolojik özellikler CD'de sunulmuştur (Ek 3).



**Tablo 9. Sistemik hastalık mevcudiyeti ile vasküler çap ve intima media kalınlığı arasındaki ilişki**

	<b>Çap (mm)</b>	<b>Sistemik hast (+) (n=34)</b>	<b>Sistemik hast (-) (n=16)</b>	<b>P</b>
<b>RT (+)</b>	<b>AKA B-Mod</b>	6.81±0.68	6.88±0.68	0.739
	<b>AKA M-Mod</b>	7.20±0.89	7.03±0.83	0.544
	<b>İKA B-Mod</b>	4.53±0.54	4.26±0.44	0.086
	<b>İKA M-Mod</b>	4.9 (4.60-5.10)	4.85 (4.17-5.52)	0.524
	<b>AKA İMK</b>	0.86±0.13	0.85±0.15	0.845
	<b>İKA İMK</b>	0.87 (0.74-0.97)	0.87 (0.60-0.92)	0.359
<b>RT (-)</b>	<b>AKA B-Mod</b>	6.29±1.24	6.81±1.11	0.548
	<b>AKA M-Mod</b>	6.53±1.19	6.68±1.12	0.689
	<b>İKA B-Mod</b>	4.45 ± 0.47	4.28±0.49	0.248
	<b>İKA M-Mod</b>	4.80 (4.57-5.00)	4.90 (4.12-5.40)	0.892
	<b>AKA İMK</b>	0.68 (0.65-0.83)	0.67 (0.60-1.10)	0.934
	<b>İKA İMK</b>	0.67 (0.60-0.83)	0.68 (0.59-0.81)	0.983

**RT (+):** Radyoterapi alan taraf, **RT (-):** Radyoterapi almayan taraf, **AKA:** Ana karotis arter, **İKA:** İnternal karotis arter, **İMK:** İntima media kalınlığı, Eşleştirilmiş T Testi, Mann-Whitney U Testi.

## TARTIŞMA

Radyasyonun vasküler dokular üzerinde olan etkileri ve yapmış olduğu değişiklikler yaklaşık 100 yıldır araştırılmaktadır. Yirminci yy başlarında Wolbach ve ark. (59) radyasyona sekonder kapiller damarlarda obliterasyon ile sonuçlanan endotelial proliferasyonu histopatolojik olarak saptamışlardır. Bu tanımlama kapiller damarlardaki değişiklikleri kapsamına rağmen radyasyonun büyük arterler üzerinde olan patolojik etkileri ilk olarak 1940 yılında tanımlanmıştır (60). Sheehan ve ark. (61) radyasyonun arterler üzerinde plak oluşumuna ve intimal kalınlıklarda artışa neden olduğunu göstermişlerdi. Yapılan eksperimental çalışmalarda büyük damarlarda radyasyona sekonder olarak gelişebilecek hasarlanmanın şiddeti, alınan radyasyonun dozu ve radyasyona maruziyet süresi ile doğru orantılı bir şekilde artmaktadır (62). Servikal arterlerde hasara neden olan minimal RT dozu 40 Gy olarak kabul edilmektedir (63).

Fondalsrud ve ark. (64) yapmış oldukları eksperimental çalışmada radyasyonun; damar duvar yapısında intimada proliferasyon, media tabakasında nekroz ve adventisyal tabakada fibrozis gibi direkt hasarlanmaların yanında, adventisyal vaza vazorumlarda obliterasyon gibi indirekt nedenlerin kombinasyonu sonucu olarak aterosklerotik süreci hızlandığını göstermişlerdir. Büyük arterlerde akut fazda endotelial hasarlanmanın oluştuğunu ve bunu media ve adventisyal tabakada inflamasyon ve fibrozisin takip ettiğini bildirmişlerdir.

RT sonrası vasküler hasarlanma 2-20 yıl arası bir süreçte ortaya çıkmaktadır. Akut hasar; vasküler dilatasyon, lokal ödem ve inflamasyon ile karakterizedir. Kronik hasar ise fibrozisle birlikte küçük damarların daralması ve tıkanması şeklinde görülür ve sıklıkla parenkimal hücrelerin miktarında bir azalma ile birlikte. Büyük damarlardaki kronik

etkilerin mekanizması ise tam olarak bilinmemekle birlikte media tabakasındaki kas hücreleri parçalanarak kistik medial nekrozu oluşturur ve damar duvarı zayıflayarak rüptüre olur. Fibrozis ise genelde media tabakasında gelişmektedir. (48,50,58). Bizim çalışmamızda RT alan tarafta almayan tarafa göre AKA çap ortalamaları B-Mod ve M-Mod ölçümlerinde anlamlı olarak yüksek bulundu. Bunun nedeninin RT'ye sekonder damar duvar yapısındaki elastikiyet kaybı olduğunu düşünmekteyiz.

Radyasyonun meme kanseri yada akciğer kanseri gibi bir çok tümörün tedavisinde kullanılmaya başlanmasından sonra hastaların yaşam sürelerinde belirgin derecede artış saptanmıştır (47,65,66). HT, RT sonrası inme riskini artıran faktörlerden biridir. Hiperkolestremi, RT sonrası stenoz gelişiminde rol oynayan diğer bir risk faktörüdür. Silverberg ve ark. (67) yapmış oldukları eksperimental çalışmada radyasyona sekonder ateroskleroz gelişiminde hiperkolesteroleminin önemli bir risk faktörü olduğunu saptamışlardır. Yapılan çalışmalarda majör risk faktörlerinin olmaması durumunda radyasyonun tek başına aterosklerotik damarsal değişikliklere neden olduğu ve mevcut aterosklerotik damarsal değişiklikleri progrese ettiği bildirilmiştir (68,69). Bizim çalışmamızda, bu çalışmaların sonuçlarından farklı olarak ateroskleroz için predispozan faktörlerden HT, DM gibi sistemik hastalıklar ile aterosklerotik damarsal değişiklikleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Stewart ve ark. (70) yapmış oldukları eksperimental çalışmada radyasyonun aterosklerotik plak oluşumunu hızlandırdığını, oluşan aterosklerotik plakların histopatolojik incelemesinde inflamatuvar hücrelerin sayısında artış saptadıklarını ve bu inflamatuvar vasıfta gelişen plak formasyonlarının normal popülasyonda gelişen aterosklerotik plaklara nazaran kanamaya daha çok yatkın olduklarını göstermişlerdir. Bu araştırma göstermektedir ki RT'ye maruz kalan arteriyel sistemde gelişen aterosklerotik plak yapıları normal popülasyona nazaran daha fragil olup daha kısa sürede semptom verebilmektedir. Bu nedenle bu çalışma herhangi bir nedenle baş boyun bölgesine RT alan hastalarda karotis arteriyel sisteminin etkilenmesinin ve oluşabilecek komplikasyonlarının önemini tekrardan vurgulamaktadır. Bizim çalışmamızda 50 hastanın hiç birinde plak formasyonu izlenmemiş olup bunun nedeninin karotis sistemin direkt olarak RT sahası içerisinde bulunmamasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Radyoterapi sonrası gelişen karotis arter lezyonları anjiyografide normal aterosklerotik lezyonlardan kolayca ayırt edilebilmektedir. RT sonrası gelişen karotis arter lezyonları radyasyona maruz kalan karotis segmentinde, karotis arterin distal kesiminde olup uzun bir

segmenti etkilemektedir. RT'ye bağı karotis sistem aterosklerotik lezyonlarında bifürkasyon tutulumu nadirdir (71).

Feehs ve ark. (68) baş boyun malignitesi olan 29 hastanın karotis İMK'larını yüksek rezolüsyonlu B-Mod USG ile ölçmüşler. Çalışmada kontrol grubu olarak RT almamış sağlıklı bireyler ile karşılaştırma yapmışlar ve sonuç olarak RT sonrası karotis vasküler sistem yapılarının İMK'larında artış olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da bu çalışmanın sonucu ile uyumlu olarak RT alan taraf İMK'larında RT almayan tarafa oranla istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl tahmini olarak yaklaşık 100 bin kadın meme kanseri nedeni ile RT almakta ve bunların çoğunun tedavi protokolüne supraklavikuler bölge dahil edilmektedir (8). Lenf nodu pozitif olarak gelen meme kanserli olgularda bu bölgenin ışınlanması cerrahi olarak diseke edilmeyen aksilla ve supraklavikuler lenf nodlarında olası bölgesel tümöral nüksü azaltmak amacı ile yapılmaktadır. İpsilateral supraklavikuler ışın alan tarafta ne yazık ki karotis sistemi de ışına maruz kalmaktadır. Karşı taraf karotis sisteminin ışından etkilenmemesi karotis arteriyel sisteminde RT'ye bağı gelişecek olan patolojileri araştırmak için bizlere mükemmel bir fırsat sunmaktadır.

Eksperimental ve klinik çalışmalarda RT'ye sekonder küçük damarlardaki değişikliklerin büyük damarlara göre daha kısa sürede başladığını, büyük damar değişikliklerinin ise daha geç dönemde izlendiğini göstermektedir. Tanı koymak ve komplikasyon gelişimini önlemek için RT sonrası damar hasarının zamanını belirlemek önemlidir. Muzaffar ve ark. (72) RT sonrası ilk iki yıl süresince, ilerleyici İMK artışının USG ile gösterilebildiğini, bu artışın normal yaşa bağı aterosklerotik değişikliklerin 21 katı olduğunu bulmuşlardır. Bununla birlikte PS hız, ED hız ve plak oluşma oranı gibi klinik belirleyiciler değişmeden kalmış ve bu da takip kararını daha da güçleştirmiştir. Diğer yazarlar da RT sonrası ilk beş yıl içinde hastalarda %22 gibi yüksek oranlarda ağır karotis stenozunun geliştiğini bildirmişlerdir (73). Tersine Cheng ve ark. (74) ise RT sonrası stenoz gelişimi süresinin daha uzun (beş yıldan uzun) olduğunu bulmuşlardır. Moritz ve ark. (47) baş boyun kanseri nedeniyle RT uygulanan hastaların karotis sisteminde darlık sıklığını araştırmışlardır. RT uygulanan hasta grubunun %30'unda karotis sisteminde darlık görülürken, RT uygulanmayan hasta grubunda ise %5.6 oranında darlık ortaya çıktığını belirlemişlerdir.

Woodvard ve ark. (8) supraklavikuler RT almış, bilinen majör risk faktörleri negatif ve daha öncesinde inme anamnezi mevcut olmayan primer meme kanserli 180 olguyu prospektif olarak sekiz sene süre ile takip etmişler. Olguların RT uygulanan taraf ile kontrol

grubu olarak RT almayan tarafı tayin edip karotis sisteminde meydana gelebilecek değişiklikleri bilateral karotis USG tetkiki ile değerlendirmişler. RT alan taraf ile karşı taraf karotis sistemleri İMK'ları arasında, PS ve ED akım hızları arasında anlamlı farklılık saptamamışlar. Çalışmanın sonucunda meme kanseri tedavisinde kullanılan standart supraklavikuler RT dozunun karotis sistemde klinik olarak anlamlı sayılabilecek stenoza neden olmadığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda bu çalışma ile uyumlu olarak hiçbir olguda stenoz lehine bulgu saptanmamıştır. Ayrıca olguların RT alan ve almayan taraf karotis sistemleri PS ve ED akım hızlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Dorresteijn ve ark. (75) baş ve boyun malignitesi tanısı almış, unilateral lokal servikal RT uygulanmış 42 hasta ile yaptıkları prospektif eksperimental bir çalışmada RT uygulanan taraf ile uygulanmayan taraf İMK'larını USG ile ölçüp, değerlerini karşılaştırmışlar ve RT uygulanan taraf İMK'da artış olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da bu çalışma ile uyumlu olarak RT uygulanan tarafta karotis arteriyel sistem İMK'larında RT uygulanmayan tarafa göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptanmıştır.

Dorresteijn ve ark. (76) ile Elerding ve ark. (66) yapmış oldukları çalışmalarda baş boyun bölgesi kanserlerinde uygulanan RT'nin karotis arteriyel sisteminde stenoz riskini artırdığını tespit etmişlerdir. Dorresteijn ve ark. (75), 60 yaşından küçük olgularda RT uygulanmasının iskemik inme riskinin genel popülasyona göre anlamlı oranda arttığını göstermişlerdir. İnme, tedaviden sonra ortalama 10.9 yıl ortaya çıkmıştır. Yapılan bu iki çalışmada radyasyonun vasküler sistemler üzerinde geç dönemde hasar oluşturması için kullanılan radyasyon dozunun ve ışınlanan bölge volümünün ne kadar önemli olduğunun altını bir kez daha çizmektedir. Keza baş boyun bölgesinde ışınlanan alan ve kullanılan radyasyon dozları supraklavikuler bölge ışınlanması ile kıyaslandığında gerek doz ve gerekse volüm olarak gross farklılıklar sergilemektedir. Supraklavikuler bölgede kullanılan doz <50 Gy olup karotis sistemi ışınlanan bölge medialinde kalmakta ve tüm traseler ışına maruz kalmamaktadır. Bu sebepten dolayı meme kanserinde supraklavikuler ışınlamalarda karotis arteriyel sistemde RT'ye sekonder olarak meydana gelen değişiklikler ile baş boyun bölgesi tümörlerinde kullanılan RT ve yapmış olduğu etkiler arasında gross farklılıklar mevcut olup bizim çalışmamız da yapılan bu iki çalışmadan farklı olarak olgularda stenoz saptanmamış olmasının nedeni supraklavikuler bölge RT'sinde kullanılan doz ve ışınlanan alandaki volümsel farklılık ile takip sürelerindeki farklılığa bağlı olduğu neticesine varılmıştır.

Karotis plakları ve artmış karotis İMK, serebrovasküler hastalığın bağımsız ön habercileri olarak görülmektedirler. Sonuç olarak meme kanseri nedeni ile supraklavikuler RT alan hastaların rutin takiplerine, maliyet ve ulaşılabilirliği bakımından çok uygun bir

tetik olan karotis sistem Doppler USG tetkikinin dahil edilmesi, bu hastalarda uzun dönemde meydana gelebilecek olası ciddi stenoz ve bunun sonucunda gelişebilecek komplikasyonların önemli derecede azalmasına yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

## SONUÇLAR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda meme kanseri nedeniyle supraklavikuler RT almış 50 kadın olguya, 10 Mhz lineer prob ile bilateral karotis arteriyel sistem Doppler USG tetkiki prospektif olarak uygulamasında:

1. Elli olgunun hiç birinde karotis arteriyel sistemde plak varlığı saptanmadı.
2. B-Mod ve M-Mod görüntülemeye karotis arteriyel sistemi çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak her iki yöntem arasında pozitif yönde anlamlı uyum saptandı.
3. Elli olgunun hiç birinde karotis arteriyel sisteminde stenoz lehine bulgu saptanmadı.
4. Olguların RT alan tarafında karotis arteriyel sistemi İMK'larında ve damar çaplarında RT almayan tarafa göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı.
5. Çalışmaya katılan hastaların İMK'ları ile RT sonrası geçen süre arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.
6. Diabetes Mellitus, HT ve diğer sistemik hastalıkların stenoz ve İMK değerlerini etkilemediği saptandı.

## ÖZET

Meme kanseri kadınlarda sık görülen malignitelerden biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 100 bin kadın meme kanseri nedeni ile radyoterapi almakta ve bu hastaların önemli bir kısmında tedavinin bir komponenti olarak supraklavikuler fossa ışınlanmaktadır. Supraklavikuler fossanın radyoterapiye dahil edilmesi hastalığın rekürrens riskini düşürmekte ancak karotis arter stenozu riskini artırmaktadır.

Çalışmamızda radyoloji kliniğine başvuran meme kanseri tanısı ile supraklavikuler radyoterapi uygulanan 50 kadın hastaya prospektif olarak bilateral karotis sistem renkli Doppler ultrasonografi tetkiki yapılmıştır.

Çalışmamızın sonucunda; supraklavikuler radyoterapi uygulanan hastalarda stenoz açısından klinik olarak anlamlı bir risk artışı saptanmamıştır. Ancak radyoterapi uygulanan tarafta yer alan karotis sistem arterlerinde intima media kalınlığında ve damar çaplarında radyoterapi uygulanmayan tarafa oranla artış olduğu saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** meme kanseri, supraklavikuler radyoterapi, stenoz, karotis intima media kalınlığı.



# **THE EFFECTS OF SUPRACLAVICULAR RADIOTHERAPY ON CAROTIS VASCULAR STRUCTURE IN BREAST CANCER PATIENTS**

## **SUMMARY**

Breast cancer is the most common malignancy in women. Nearly 100 thousand women each year receive radiotherapy for breast cancer at the United States of America and many of these patients require irradiation of the supraclavicular fossa as a component of treatment. Irradiation of the supraclavicular fossa is indicated to reduce the risk of disease recurrence but may increase risk of the carotid artery stenosis.

Bilateral carotid color flow duplex ultrasound follow-up study was conducted in the department of radiology in 50 women who received radiotherapy to the supraclavicular fossa because of breast malignancy.

As a result of our study there was no evidence of an increased risk in clinically relevant stenosis related to supraclavicular irradiation we found that the intima media thickness and vessels diameter were increased at the side of irradiation.

**Key words:** breast cancer, supraclavicular radiation, stenosis, carotis intima media thickness.

## KAYNAKLAR

1. Haller S, Lyrer P. Malignance and stroke. *Semin Cerebrovasc Dis. Stroke* 2005;5:47-54.
2. Olubunmi KA. Neck irradiation, carotid injury and its consequences. *Oral Oncol* 2004;40:872-8.
3. Kallfass E, Kramling HJ, Schultz-Hector S. Early inflammatory reaction of the rabbit coeliac artery wall after combined intraoperative (IORT) and external (ERT) irradiation. *Radiother Oncol* 1996;39:167-78.
4. Cheng SWK, Ting AC, Ho P, Wu LL. Accelerated progression of carotid stenosis in patients with previous external neck irradiation. *J Vasc Surg* 2004;39:409-15.
5. Murros KE, Toole JF. The effect of radiation on carotid arteries: A review article. *Arch Neurol* 1989;46:449-55.
6. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Favorable and unfavorable effects on long term survival of radiotherapy for early breast cancer. *Lancet* 2000;355:1757-70.
7. Jagsi R, Griffith KA, Koelling T. Stroke rates and risk factors in patients treated with radiation therapy for ealy-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:2779-85.
8. Woodward WA, Durand JB, Tucker SL, Strom EA, Perkins GH, Oh J et al. Prospective analysis of carotid artery flow in breast cancer patients treated with supraclavicular irradiation 8 or more years previously no increase in ipsilateral carotid stenosis after radiation noted. *Cancer* 2007;11:268-73.
9. Greenlee RT, Murray T, Bolden S. *Cancer Statistics, 2000*. C.A. Cancer J Clin 2000;50: 7-33.

10. Margolese RG, Fisher B, Hortobagyi GN, Bloomer WD. Neoplasms of The Breast. In Holland FJ, Frei E (eds): Cancer Medicine, 5<sup>th</sup> edition. Ontario: B.C.Decker Inc, 2000, 1735-822.
11. K roğlu E. Psikonozoloji, Tanımlayıcı klinik psikiyatri Ankara 2004;254-77.
12. Sedat  . Psikiyatrik ve psikososyal aıdan kanser-I. N ropsikiyatri Arşivi 1992;29(1):38-50.
13. Holland JC. Psychological aspects of cancer. In JF Holland and E Frei. Cancer Medicine. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia 1982;1175-203.
14. Nemoto T, Natarajan N, Bedwani R. Breast cancer in the medial half: results of the 1978 National Survey of the American College of Surgeons. Cancer 1983;51:1333-4.
15. Spratt JS, Donegan W. Cancer of the breast. Philadelphia 1971;133:512-5.
16. Fisher B, Slock N, Ausman R. Location of breast carcinoma and prognosis. Surg Gynecol Obstet 1969;129:705-6.
17. Sobotta SJ. İnsan Anatomisi Atlası. ev: Urban KA. Schwarzenberg 1990;5:147-8.
18. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumors, Tumors of the Breast and Female Genital Organs 2<sup>nd</sup> ed. France. Lyon 2003;2:352-3.
19. Veronesi U, Zurrada S, Viale G, Galimberti V, Arnone P, Nol  F. Rethinking TNM: a breast cancer classification to guide to treatment and facilitate research. Breast J 2009;15(3):291-5.
20. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med 2002;347:1227-32.
21. Levitt SH: Is there a role for postoperative adjuvant radiation in breast cancer? Beautiful hypothesis versus ugly facts: 1987 Gilbert H. Fletcher Lecture. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988;14:787-96.
22. Ragaz J, Jackson SM, Le N. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node positive premenopausal women with breast cancer. N Engl J Med 1997;337:956-62.
23. Fisher B, Redmond C, Fisher ER. Ten year results of randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiotherapy. N Engl J Med 1985;312:674-6.
24. Aslay I, Kemikler G. Meme kanseri radyoterapi tekniğinin gelişimi. Meme Kanseri. İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları. İstanbul 1997;3:314-6.
25. Oyar O, Gülsoy K, Yeşildağ A, Yıldız M, Baykal B, Köroğlu M. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları. Isparta 2003;172-4.

26. Zwiebel JZ, Pellerito JS. Introduction to Vascular Ultrasonography. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia 2004;5:3-61.
27. Scoutt LM, Marlen LZ, Taylor W. Doppler US Part II. Clinical Applications. New York: Raven Pres 1995;133-5.
28. Moore KL. The Abdomen. In: Moore KL (Ed.). Clinically oriented anatomy. Baltimore: Williams and Wilkins 1992;127-242.
29. Bayard M, Holt J, Boroughs E. Nonalcoholic fatty liver disease. Am Fam Physician 2006;73:1961-8.
30. Scatarige JC, Scott WW, Donovan PJ, Siegelman SS, Sanders RC. Fatty infiltration of the liver: ultrasonographic and computed tomographic correlation. J Ultrasound Med 1984;3:9-14.
31. Tuncel E. Klinik Radyoloji. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa 1994;55-6.
32. Taner H. Obstetrik ve Jinekolojide Ultrasonografi. 3. Baskı. Atlas Kitapçılık Ltd. Şti Ankara 1997;576-614.
33. Özbek S. Renovasküler hipertansiyon tanısında renkli doppler görüntüleme (tez). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara 1991.
34. Mikarni T, Takahashi A, Houkin K. Evaluation of blood flow in carotid artery stenosis using B-flow sonography. Neurol Med Chir 2003;43(11):528-32.
35. Gülsoy UK, Oyar O. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Isparta 2003;171-230.
36. Huda W, Slone R. Review of Radiologic Physics. 2<sup>nd</sup> ed. Williams&Wilkins Philadelphia 2003;173-87.
37. Carroll BA. Carotid sonography. Radiology 1991;178:303-13.
38. Meritt CRB, Bluth El The future of carotid somography. Am J Roentgenol 1992;158:37-9.
39. Palak JF, Leary DH, Kranmal RA. Sonographic evolution of carotid artery atherosclerosis in elderly:relationship of disease severity to stroke and transient ischemic attack. Radiology 2005;188:363-70.
40. Veller MG, Fisher CM, Nicolaidis AN. Measurement of the ultrasonic intima media complex thickness in normal subjects. J Vasc Surg 1993;17:719-25.
41. Budorick NE, Rojratanakiat W, O'Boyle MK. Digital tapping of the superficial temporal artery: Significance in carotid duplex sonografy. J Ultrasound Med 1996;15:459-64.
42. Tsurunda JS, Saloner D, Anderson C. Noninvasive evolution of cerebral ischemia. Circulation 1991;83:177-89.

43. Kumral K-Kumral E. Santral Sinir Sisteminin Damarsal hastalıkları. Karotis sistemi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları 1993;11:181-2.
44. Hunink MGM, Polak JF, Barlan MM. Detection and quantification of carotid artery stenosis: efficacy of various Doppler velocity parameters. *Am J Roentgenol* 1993;160:619-25.
45. Faught WE, Mattos MA, van Bemmelen PS. Color-flow duplex scanning of carotid arteries: new velocity criteria based on receiver operator characteristic analysis for threshold stenoses used in the symptomatic and asymptomatic carotid trials. *J Vasc Surg* 1994;19:818-28.
46. Beckett WW, Davis PC, Hoffman JC. Duplex Doppler sonography of the carotid artery: false-positive results in an artery contralateral to an artery with marked stenosis. *Am J Roentgenol* 1990;155:1091-5.
47. Moritz MW, Higgins RF, Jacobs JR. Duplex imaging and incidence of carotid radiation injury after high-dose radiotherapy for tumors of the head and neck. *Arch Surg* 1990;125:1181-3.
48. Louis EL, McLoughlin MJ, Wortzman G. Chronic damage to medium and large arteries following irradiation. *J Can Assoc Radiol* 1974;25:94-103.
49. Momose KL, New PFJ. Non-atheromatous stenosis and occlusive disease of the internal carotid artery and its main branches. *Am J Roentgenol* 1973;118:550-66.
50. Yaprak G. Nazofarenks kanserli hastalarda radyoterapi sonrası karotis arter, tiroid bezi ve temporal lobta gelişen geç dönem toksisitelerin radyolojik ve biyokimyasal yöntemlerle değerlendirilmesi. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi AD 2007.
51. Kashyap VS, Moore WS, Quinones-Baldrich WJ. Carotid artery repair for radiation-associated atherosclerosis is a safe and durable procedure. *J Vasc Surg* 1999;29:90-9.
52. Cheng W K, Albert CW, Ting and Lisa LH. Ultrasonic Analysis of Plaque Characteristics and Intimal-medial Thickness in Radiation-induced Atherosclerotic Carotid Arteries. *J Vasc Endovasc Surg* 2002;24:499-504.
53. Kallfass E, Kramling HJ, Schultz-Hector S. Early inflammatory reaction of the rabbit coeliac artery wall after combined intraoperative (IORT) and external (ERT) irradiation. *Radiother Oncol* 1996;39:167-78.
54. O'Connor MM, Mayberg MR. Effects of radiation on cerebral vasculature. *Neurosurgery* 2000;46(1):138-51.
55. Krivenko S, Dryk S, Komarovskaya M, Karkamjta L. Ionizing radiation increases TNF/cachectin production by human peripheral blood mononuclear cells in vitro. *Int J Hematol* 1992;55:127-30.

56. Stary HC, Chandler AB, Glagtor S. A definition of initial fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis: a report from the committee on vascular lesions of the council on arteriosclerosis. American Heart Association. *Circulation* 1994;89:2462–78.
57. De Jong GI, Furkas E, Stienstra CM, Plan JR, Keijser JN, de la Torre JC. Cerebral hypoperfusion yields capillary damage in the hippocampal CAI area that correlates with spatial memory impairment. *Neuroscience* 1999;91(1):203–10.
58. Cox JD, Ang KK. *Radiation Oncology* the C.V. Mosby Company 1989;387-90.
59. Wolbach SB. The pathologic history of chronic x-ray dermatitis and early x-ray dermatitis. *J Med Res* 1909;21:415-49.
60. Warren S. Effects of radiation on normal tissues. VI. Effects of radiation on the cardiovascular system. *Arch Pathol* 1942;34:1070-84.
61. Sheehan JF. Foam cell plaques in the intima of irradiated arteries. *Arch Pathol* 1944;37:297-307.
62. Lindsay S, Kohn HI, Dakin RL, Jew J. Aortic arteriosclerosis in the dog after localized aortic irradiation. *Circ Res* 1962;10:51-9.
63. Graus F, Rogers LR, Posner JB. Cerebrovascular complications in patients with cancer. *Medicine* 1985;64:16-35.
64. Fondalsrud EW, Sanchez M, Zerubavel R, Mahoney A. Serial changes in arterial structure following radiation therapy. *Surg Gynecol Obstet* 1977;145:395-440.
65. Atkinson JL, Sundt TM, Dale AJ, Cascino TL. Radiation-induced atheromatous disease to the cervical carotid artery: Report of seven cases and review of the literature. *Neurosurgery* 1989;24:171-8.
66. Elerding SC, Fernandez RN, Grotta JC, Lindberg RD, Causay LC, McMurtrey MJ. Carotid artery disease following external cervical irradiation. *Ann Surg* 1981;194:609-15.
67. Silverberg GD, Britt RH, Goffinet DR. Radiation induced carotid artery disease. *Cancer* 1978;41:130-7.
68. Feehs RS, McGuirt WF, Bond MG, Strickland HL, Craven TE, Hiltbrand JB. Irradiation. A significant risk factor for carotid atherosclerosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:1135-7.
69. Alvarez SJ, Boada M, Sumalla J, Molins M, Codina A. Carotid artery disease induced by radiation. *Neurologia* 1989;4:115-8.
70. Stewart FA, Heeneman S, Te Poele J, Kruse J, Russell NS, Gijbels M, et al. Ionizing radiation accelerates the development of atherosclerotic lesions in ApoE mice and predisposes to an inflammatory plaque phenotype prone to hemorrhage. *Am J Pathol* 2006;168:649-58.

71. Loftus CM, Biller J, Hart MN. Management of radiation induced accelerated carotid atherosclerosis. *Arch Neurol* 1987;44:711-4.
72. Muzaffar K, Collins SL, Labropoulos N. A prospective study of the effects of irradiation on the carotid artery. *Laryngoscope* 2000;110:1811-4.
73. Carmody BJ, Arora S, Avena R. Accelerated carotid artery disease after high dose head and neck radiotherapy: is there a role for routine carotid duplex surveillance? *J Vasc Surg* 1999;30:1045-51.
74. Cheng SWK, Wu LLH, Ting ACW. Irradiation-induced extracranial carotid stenosis in patients with head and neck malignancies. *Am J Surg* 1999;178:323- 8.
75. Dorresteijn LD, Kappelle AC, Scholz MJN, Munneke M, Scholma JT, Balm JMA et al. Increased carotid wall thickening after radiotherapy on the neck. *Eur J of Cancer* 2005;41:7:1026-30.
76. Dorresteijn LD, Kappelle AC, Boogerd W. Increased Risk of ischemic stroke after radiotherapy on the neck in patients younger than 60 years. *J Clin Oncol* 2002;20:282-8.

## **EKLER**



# EK 1

T.C.  
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
YEREL ETİK KURULU Edirne, Türkiye  
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTFEK 2009 / 98
	PROTOKOL ADI	Meme kanserli olgularda supraklavikular radyoterapinin karotis arter üzerine olan etkileri
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Doç. Dr. Nermin TUNÇBİLEK
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Radyodiagnostik Anabilim Dalı
	BAŞVURULAN ETİK KURUL	T.Ü.T.F. Yerel Etik Kurulu
	DESTEKLEYİCİ FIRMA	Trakya Üniversitesi Araştırma Projeleri (TÜBAP)
	FAZİ	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	<input checked="" type="checkbox"/> Tek Merkez <input type="checkbox"/> Çok Merkez <input checked="" type="checkbox"/> Ulusal <input type="checkbox"/> Uluslararası

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Değişiklik No.su	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	22.04.2009		<input checked="" type="checkbox"/> Türkçe	<input type="checkbox"/> İngilizce
	ARAŞTIRICI BROŞÜRÜ			<input type="checkbox"/> Türkçe	<input type="checkbox"/> İngilizce
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ	22.04.2009		<input checked="" type="checkbox"/> Türkçe	<input type="checkbox"/> İngilizce
	OLGU RAPOR FORMU			<input type="checkbox"/> Türkçe	<input type="checkbox"/> İngilizce

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 08 / 16	Tarih: 30.04.2009
	<p>Üniversitemiz Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Nermin TUNÇBİLEK'in sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Dr. Garip KUTLUTÜRK'ün tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeleri araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin T.Ü. Araştırma Projeleri (TÜBAP) tarafından karşılanması ve araştırmanın TÜBAP onay yazısının Yerel Etik Kurulumuza gönderilmesi koşuluyla gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına mevcudun oybirliği ile karar verilmiştir.</p>	

ETİK KURUL BİLGİLERİ							
ÇALIŞMA ESASI		Helsinki Bildirgesi, Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyî Klinik Uygulamalar Kılavuzu					
ÜYELER							
Ünvanı / Adı / Soyadı Ek Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza	
Prof. Dr. Dikmen DÖKMECİ Başkan	Farmakoloji	T.Ü.T.F. Farmakoloji A.D.	K	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Ümit N. BAŞARAN Başkan Yardımcısı	Çocuk Cerrahisi	T.Ü.T.F. Çocuk Cerrahisi A.D.	E	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Betül Biner ORHANER Üye	Çocuk Sağ. ve Hst.	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hst. A.D.	K	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	izinli	
Doç. Dr. Dilek MEMİŞ Üye	Anesteziyoloji	T.Ü.T.F. Anesteziyoloji A.D.	K	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Ömer Nuri PAMUK Üye	Romatoloji	T.Ü.T.F. İç Hst. A.D.	E	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	izinli	
Yrd. Doç. Dr. Hakan ERBAŞ Üye	Biyokimya	T.Ü.T.F. Biyokimya A.D.	E	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Yrd. Doç. Dr. Ufuk USTA Üye	Patoloji	T.Ü.T.F. Patoloji A.D.	E	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Üye	Deontoloji ve Tıp Tarihi	T.Ü.T.F. Deontoloji ve Tıp Tarihi A.D.	K	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Ecz. Emine SAKMAN Üye	Eczacı	T.Ü.T.F. Başhekimliği	K	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	izinli	
Avukat Barış DEMİREL Üye	Hukuk	T.Ü. Rektörlüğü	E	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	katılmadı	

\* Araştırma ile ilişki  
\*\* Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Murat DİKMENLİ  
Dekan

## EK 2

### BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı ‘meme kanserli olgularda supraklavikular radyoterapinin karotis arter üzerine olan etkileri’ dir.

Bu araştırmanın amacı, meme kanseri nedeniyle tedavi görmüş olgularda tedavi sürecinin bir parçası olan radyoterapinin supraklavikular bölge ışınlanması yapılan olgularda ışınlanan taraf karotis sistemi doppler USG tetkiki ile değerlendirilecek ve radyoterapinin damarsal değişiklikler üzerine olan etkisi araştırılacaktır. Araştırmada kontrol olarak olguların ışın almayan diğer taraf karotis sistemi kullanılacaktır. Bu araştırmada size kendi doktorunuzun istemiş olduğu karotis sistem doppler ultrasonografi tetkiki ile vasküler yapılarda gri skala USG ile çap ve intima media kalınlığı ölçülecektir. Doppler USG ile akım örneklerinden indeks değerleri ölçülecektir. Bu araştırmada yer almanız öngörülen süre yaklaşık 1 yıl olup, araştırmada yer alması planlanan olguların sayısı 50’dir.

Bu araştırma ile ilgili olarak radyoloji polikliniğinde karotis doppler USG tetkiki yaptırmanız sizin sorumluluklarınızdır. Bu araştırmada yapılacak işlemler sizin için herhangi bir risk ve rahatsızlık taşımamaktadır.; ancak sizin için beklenen yararlar radyoterapiye bağlı geç dönemde gelişecek vasküler değişikliklerin erkenden fark edilerek morbiditeye neden olmasını engellemek ve olası inme risklerini minimum düzeye indirmektedir.

Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 2842357641/1060 veya 0505 2633548 no.lu telefondan Dr. GARİP KUTLUTÜRK’ e başvurabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır (yapılacaksa ödeme miktarı yazılmalıdır); ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu araştırma sırasında yapılan işlemlerin tüm ücretleri TÜBAP tarafından karşılanacaktır..

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve

resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

**Çalışmaya Katılma Onayı:**

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasiinin,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

**EK 3**