



## Hodgkin Lenfoma Yaşayanlarında Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi Kullanımı Use of Computed Tomography Angiography in Hodgkin Lymphoma Survivors

Serhan Küpeli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı, Adana, Turkey

### ABSTRACT

In the treatment of Hodgkin lymphoma, anthracyclines known to be cardiotoxic and radiotherapy to the involved lymphatic areas are frequently used. In literature deaths from myocardial infarction at young ages after Hodgkin lymphoma have been reported. The real incidence of cardiovascular diseases in patients treated for Hodgkin lymphoma is not known. There is a significant correlation between mediastinal radiotherapy and development of a coronary artery abnormality. Coronary computed tomography angiography is an useful and noninvasive tool for early diagnosis of coronary artery disease in patients who were treated with mediastinal radiotherapy and/or cardiotoxic chemotherapy like most of the cases with Hodgkin lymphoma.

**Key words:** Computed tomography angiography, Hodgkin lymphoma, cardiovascular complications.

### ÖZET

Hodgkin lenfoma tedavisinde, kardiyotoksik olduğu bilinen antrasiklin grubu kemoterapötikler ve tutulmuş olan lenfatik bölgelere radyoterapi sıklıkla kullanılmaktadır. Literatürde Hodgkin lenfoma sonrasında genç yaşlarda miyokard enfarktüsü nedeniyle ölen hastalar olduğu bildirilmiştir. Hodgkin lenfoma nedeniyle tedavi edilenlerdeki kardiyovasküler hastalıkların gerçek insidansı bilinmemektedir. Hodgkin lenfoma nedeni ile tedavi edilen hastalarda geç dönemde gelişen koroner arter anomalileriyle mediastinal radyoterapi arasında anlamlı bir ilişki mevcuttur. Hodgkin lenfoma hastalarının çoğunda olduğu gibi mediastinal radyoterapi ve/veya kardiyotoksik ajanlarla tedavi edilen hastalarda koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi, koroner arter hastalığının erken tanımlanmasında faydalı ve invazif olmayan bir yöntem olarak öne çıkmakta olup bu hastaların takiplerinde bilgisayarlı tomografi



anjiyografinin de kullanılması önerilmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Bilgisayarlı tomografi anjiyografi, Hodkin lenfoma, kardiyovasküler komplikasyonlar.

## Giriş

Vücuttaki arter veya venlerin değerlendirilmesi için X ışınlarının kullanıldığı kesitsel bir görüntüleme yöntemi olan bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA), bazı sınırlılıkları olsa da, tanısal amaçla yapılan ve invazif olan konvansiyonel anjiyografinin yerini almaya aday faydalı bir yöntem olarak görülmektedir<sup>1,2</sup>. Bu yöntemde X ışını demetleri kullanılmakta ve elde edilen iki boyutlu görüntüler bilgisayar yazılımları kullanılarak incelenen damarın üç boyutlu görüntüsü hazırlanmaktadır<sup>3,4</sup>. Konvansiyonel anjiyografi ile düşük bir oranda da olsa ritim bozuklukları, felç, koroner arter diseksiyonu, giriş yerinde kanama gibi potansiyel olarak yaşamı tehdit edebilecek olan komplikasyonlar ile karşılaşılabilenkte dahası bu yöntem ile sadece damar lümeni değerlendirilebildiğinden lümeninde çap değişikliği yaratmamış damar duvarı patolojileri saptanamamaktadır<sup>5,6</sup>. BTA için ise hastaneye yatış gerekmediğinden ve kateter kullanılmadığından inceleme maliyeti konvansiyonel anjiyografiye göre çok daha az olmakta ve damar lümeni dışında damar duvarı ve çevre dokular da değerlendirilebildiğinden erken dönemde damar patolojilerinin tanınması ve eğer varsa damar dışı ek patolojilerin saptanması mümkün olabilmektedir<sup>7-10</sup>.

Koroner arter hastalığının bir belirtisi olabilecek olan kalsifikasyonların ve buna bağlı olarak arter duvarlarındaki kalsiyumun saptanmasında BTA hassas bir yöntem olarak öne çıkmaktadır<sup>11,12</sup>. Bu nedenle BTA asemptomatik ve koroner arter hastalığı açısından risk altındaki bireylerin taranmasında sıklıkla kullanılan bir yöntem haline gelmiştir. Artmış kalsiyum skoru olan hastalara lipid düşürücü tedaviler verilerek koroner arteriyel sistemlerdeki bu skorun artışının durdurulabildiği gösterilmiştir. Bu gözlemlerden yola çıkılarak, BTA yardımıyla yapılan koroner kalsiyum skorlaması, koroner arter hastalığı riskinin hesaplanmasında kullanılabilen bir parametre olmuştur<sup>13,14</sup>.

Bilgisayarlı tomografi anjiyografinin pediatrik yaş grubundaki kullanım alanları erişkinlerdekine benzemekle birlikte bu konuda yeterli literatür bilgisi mevcut değildir. Ancak konvansiyonel anjiyografi ile elde edilebilecek sonuçlara BTA kullanılarak da erişilebileceği vurgulanmakta ve BTA'nın kullanım alanı günden güne artmaktadır<sup>1</sup>. Genel olarak erişkin yaş

grubuna ait literatürde ve az sayıdaki pediatrik yaş grubunu kapsayan çalışmalarda BTA'nın kullanıldığı durumlar arasında; akciğerin damarsal yapılarının görüntülenmesi, renal arterlerdeki kan akımının görüntülenmesi, aort veya büyük dallarının görüntülenmesi, beyindeki küçük anevrizma veya arteriyovenöz malformasyonların saptanması, akut inmede karotislerin ve intrakraniyal damarların görüntülenmesi, bacak arterlerindeki aterosklerotik daralmanın görüntülenmesi, konulan greft ve stentlerin uygun şekilde çalışıp çalışmadığının gösterilmesi ve koroner arterlerin görüntülenmesi sayılabilir<sup>15-38</sup>.

Vasküler yapıların görüntülenmesinde bu şekilde yeni bir altın standart olmaya aday olan BTA beraberinde çözümlenmesi gereken bazı sınırlılıkları da getirmektedir. BTA incelemesi sırasında görüntü netliğini bozan en önemli etkenlerden biri hareket artefaktıdır. Hastanın işlem esnasında hareket etmesi veya hastada aritmi olması durumunda görüntüler net olmayabilmektedir<sup>3,4</sup>. Yüksek yoğunluklu yapılar olan metal klipsler, stentler ve kalsifiye plaklar da meydana getirdikleri atenüasyon ile komşu dokuların sağlıklı görüntülenmesini engellemekte ve yorumlamayı olumsuz olarak etkileyebilmektedir. Bloke kan damarları da yorumlamayı güçleştirmektedir<sup>3-5</sup>. Kontrast maddenin verilme zamanının optimal olmaması durumunda da koroner arterlerin görüntülenmesinde problem yaşanmaktadır. Hastalara uygulanan radyasyon dozu da BTA'nın kullanımını sınırlayan bir etkidir. Yeni teknikler ve geliştirilen yeni kuşak tarayıcılarla radyasyon dozu azaltılmaya çalışılmaktadır<sup>4</sup>. Dedektör sayısı artırılarak koroner arterlerin değerlendirilmesinde ve bahsedilen sınırlılıkların aşılmasında önemli ilerlemeler sağlanmıştır<sup>39,40</sup>.

Bu derlemede mediastinal radyoterapi ve/veya kardiyotoksik ajanlarla tedavi edilen hastalarda koroner arter hastalığının erken tanımlanmasında faydalı ve invazif olmayan bir yöntem olarak öne çıkmakta olan koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi ve kullanımı konusunda bilgi vermek amaçlanmıştır.

## Tanım

Günümüzde birçok vasküler patolojinin tanımlanmasında tercih edilen bir tanısal araç olan BTA, vücuttaki arter veya venlerin değerlendirilmesi için X ışınlarının kullanıldığı kesitsel bir görüntüleme yöntemidir<sup>1,2</sup>. X ışını demetleri rotasyonel bir şekilde ilgilenilen bölgelerden çeşitli açılarda geçirilerek iki boyutlu görüntüler elde olunur ve bu görüntüler kullanılarak reformat yazılımları yardımıyla ilgilenilen damarın üç boyutlu görüntüsü hazırlanır<sup>3</sup>.

Günümüzde arter değerlendirilmesinde kabul edilen altın standart konvansiyonel anjiyografidir<sup>4</sup>.

Konvansiyonel anjiyografi uygulanması için hastaların işlemden sonra en az 1 gün süresince hastanede kalmaları zorunludur. Hasta yatışı ve kullanılan kateterler konvansiyonel anjiyografi maliyetini arttırmaktadır. Konvansiyonel anjiyografinin arteriyel girişim ile uygulanması nedeniyle işlem esnasında ve sonrasında %1,8'e varan oranlarda major ve minor komplikasyonlarla ve %0,1 oranında mortalite ile karşılaşmaktadır<sup>5</sup>. Bunlar arasında ritim bozuklukları, felç, koroner arter diseksiyonu, giriş yerinde kanama gibi potansiyel olarak yaşamı tehdit edebilecek olan komplikasyonlar sayılabilmektedir. Koroner kan akımında hemodinamik bozukluğa neden olan patolojilerin işlem sırasında anjiyoplasti veya stent konulması gibi revaskülarizasyon yöntemleriyle tedavi edilebilmesi önemli bir avantaj ise de konvansiyonel anjiyografi ile sadece damar lümeni değerlendirilebildiğinden lümeninde çap değişikliği yaratmamış damar duvarı patolojileri saptanamamaktadır<sup>6</sup>.

BTA incelemesi sırasında kontrast madde yüzeysel ven yoluyla verildiğinden hastaların hastanede kalması gerekli değildir ve arteriyel yolla yapılan girişimler nedeniyle konvansiyonel anjiyografide karşılaşılan komplikasyonlara BTA'da rastlanmaz. Hastaneye yatış yapılmadığından ve kateter kullanılmadığından inceleme maliyeti konvansiyonel anjiyografiye göre çok daha azdır. BTA ile damar lümeni dışında damar duvarı ve çevre dokular da değerlendirilebildiğinden erken dönemde damar patolojilerinin tanınması ve eğer varsa damar dışı ek patolojilerin saptanması sağlanır<sup>7,8</sup>. Belirtilen avantajları nedeniyle bazı sınırlılıkları olsa da BTA, tanısal amaçla yapılan ve invazif olan konvansiyonel anjiyografinin uygulanma oranlarını azaltmaya aday faydalı bir yöntem olarak görülmektedir<sup>9</sup>.

## Teknik Bilgiler

Vücuttaki birçok büyük damarın görüntülenmesinde çok daha az invazif olan bu yöntemde çok kesitli BTA'nın kullanıma girmesiyle artık çözünürlük bir sorun olmaktan çıkmıştır ve koroner arterlerin dahi görüntülenmesi mümkün olabilmektedir<sup>1</sup>. Çok kesitli BTA ile görüntü elde etme hızının önemli ölçüde artmış olması bu yöntemle yapılan medikal görüntülemenin spektrumunda da genişlemeye yol açmıştır<sup>2</sup>. Günümüzde çok kesitli BTA birçok vasküler patoloji için tercih edilen bir yöntem olmuştur. Çoklu dedektörlerin eklenmesi ve çözünürlüğün artmış olması sayesinde mevcut aletler koroner arterlerin de değerlendirilmesine olanak tanımaktadır. Dört ve sekiz dedektörlü BTA ile koroner damarların

proksimal kesimleri görüntülenebilirken, yeni nesil tarayıcılarla distal kesimler dahil olmak üzere koroner damarların tüm segmentleri değerlendirilebilmektedir<sup>4</sup>.

Çok kesitli BTA'da tarama çok hızlı yapıldığından tarama hızı ve kaplanan hacmin veya uzaysal çözünürlüğün daha önemli olduğu iki ana tarama protokolünden bahsetmek mümkündür<sup>1</sup>. Yüksek çözünürlüklü protokol genel olarak karotisler, pulmoner damarlar ve karın ya da göğüsteki aort dallarının görüntülenmesinde kullanılırken, yüksek hızlı protokol aort ve bacaklardaki periferik arterlerin görüntülenmesinde tercih edilmektedir.

1. Yüksek çözünürlüklü protokolle kollimasyon 4 x 1-1.25 mm, masa hızı 6-8 mm/rotasyon,
2. Yüksek hız/yüksek volümlü protokolle kollimasyon 4 x 2-2.5 mm, masa hızı 12-16 mm/rotasyon olacak şekilde ayarlanır.

Yüksek çözünürlüklü protokolün en büyük avantajı mükemmel uzaysal rezolüsyon sağlaması ve küçük vasküler yapıların bile ayrıntılı incelenmesine olanak tanınmasıdır. Konvansiyonel spiral BT'dekine benzer bir işlem zamanı ve benzer miktarda intravenöz kontrast madde gerektirmektedir. Yüksek hızlı protokol ise işlem zamanı ve kontrast maddede belirgin bir azaltıma imkan vermektedir. Bir dönüşü 0,5 saniyede tamamlayan tarayıcılarla yüksek hızlı protokol kullanılarak saniyede 3 cm uzunluğundaki bir segment taranabilmekte, aorta gibi büyük hacimler kısa süre içerisinde gözden geçirilebilmektedir<sup>7</sup>.

Koroner BTA'da görüntü alınması için gereken süre 4 dedektörlü BT'de 250 milisaniye, 16 dedektörlü BT'de 210 milisaniye, 64 dedektörlü BT'de 165 milisaniyedir. Toplam inceleme süresi ise 4 dedektörlü BT'de 45-65 saniye, 16 dedektörlü BT'de 20 saniye, 64 dedektörlü BT'de ise 5 saniyedir<sup>6</sup>.

Bu inceleme yönteminde dikkat edilmesi gereken noktalardan biri taramanın, kontrast maddenin damarlar içindeki en yüksek konsantrasyonu sırasında gerçekleştirilmesidir<sup>7</sup>. Pediatrik BTA incelemelerinde önerilen basamaklar aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

1. Nefes tutma yeteneğinin belirlenmesi (5-30 sn)
2. İnceleme sahasının belirlenmesi
3. Nefes tutulması esnasında incelemenin tamamlanabileceği masa hızının hesaplanması

4. İntravenöz kontrast madde dozunun seçilmesi (2-3 ml/kg)
5. Kontrast madde uygulama hızının seçilmesi (1,2-4 ml/sn)
6. Enjeksiyon süresinin hesaplanması
7. Kontrast maddenin verilmesinin incelemenin sonlanmasından hemen önce tamamlanmasını sağlayacak şekilde hız, hacim ve masa hızının ayarlanması
8. Kontrast vermeye başlandıktan en az 5-20 saniye sonra taramaya başlanması<sup>10</sup>.

İnceleme sonunda her hasta için ortalama 750-2000 arasında görüntü elde edilmektedir<sup>6</sup>. Aksiyel plandaki görüntülerin değerlendirilmesinden sonra gelişmiş bilgisayar yazılımları kullanılarak "multiplanar reformation", "curved planar reformation", "maximum intensity projection" veya "volume rendering" yöntemlerinden biriyle iki veya üç boyutlu görüntüler oluşturulabilmektedir<sup>7</sup>.

Çok kesitli BTA incelemesinde (64 dedektör) etkin radyasyon dozunun 6.5-15 mSv olduğu tahmin edilmektedir<sup>4</sup>. Kardiyak BT'de radyasyona maruziyetin yaklaşık 2-2.5 Rem olduğu, bunun da diyagnostik pediatrik kardiyak kateterizasyonda maruz kalınan 1.5- 2 Rem'den fazla olduğu belirtilmektedir. 2x64 dedektörlü BT ile inceleme sırasında maruz kalınan radyasyon miktarının azaltılması için EKG doz modülasyon tekniği kullanılmaktadır. Bu teknikle koroner arter değerlendirilmesinde kullanılan diyastol fazlarında daha yüksek X ışını dozları kullanılırken tanısız değerlendirmede kullanılmayan sistolik fazlarda ise X ışını dozu düşürülmektedir. Bu şekilde toplam X ışını dozunda % 30-50 azalma sağlanması mümkün olabilmektedir<sup>6</sup>.

## Koroner Kalsiyum Skrolama

Koroner arterlerde saptanabilecek kalsifikasyonlar devam edegelen bir aterosklerotik sürecin veya ilerlemiş bir koroner arter hastalığının belirtisi olabilmektedir<sup>4</sup>. Normal arterlerin duvarlarında kalsifikasyon beklenen bir bulgu değildir<sup>11</sup>. Koroner arter duvarlarındaki kalsiyumun saptanmasında BTA hassas bir yöntem olup, asemptomatik ve koroner arter hastalığı açısından risk altındaki bireylerin taranmasında sıklıkla kullanılan bir yöntem haline gelmiştir. Kalsiyum skorlaması yüksek bulunan hastalarda koroner arter hastalığı riskinin arttığı, buna karşın kalsiyum skorlaması sıfır bulunan bireylerde aterotik plak gelişme olasılığının oldukça düşük olduğu gösterilmiştir<sup>12</sup>. Koroner arteriyel sistemlerinde artmış

kalsiyum skoru olan hastalara uygulanan hipolipidemik tedavilerle de bu skorun artışının durdurulabilmesi tedavi açısından sevindiricidir. Bu gözlemlerden yola çıkılarak, koroner kalsiyum skorlaması, koroner arter hastalığı riskinin hesaplanmasında kullanılabilen bir parametre olmuştur<sup>13</sup>. Ancak özgülüğünün düşük olması nedeniyle koroner kalsiyum skorlaması ciddi koroner arter hastalığının saptanmasında ve koroner anjiyografi endikasyonunun konmasında tek başına yeterli değildir<sup>4</sup>.

Literatürde kalsiyum skorlama çalışmalarında sonuçlar genellikle Agatson skoru olarak verilmektedir. Koroner arterlerinde yoğun kalsifikasyonlar bulunan hastalarda meydana gelen sinyal değişiklikleri nedeniyle koroner BTA yöntemiyle damarlardaki daralmanın gösterilmesi mümkün olamamaktadır. Bu nedenle koroner kalsiyum skorlaması 1000'in üzerinde bulunan hastalara BTA incelemesinin uygulanması önerilmemektedir<sup>14</sup>.

## **Kullanım Alanları**

Bilgisayarlı tomografi anjiyografinin çocuklardaki kullanım alanları erişkinlerdekine benzemekle birlikte bu konudaki pediatrik literatür fazla geniş değildir. Tanısal anlamda "dijital subtraction anjiyografi" ile elde edilebilecek sonuçlara BTA kullanılarak da erişilebileceği vurgulanmakta ve BTA'nın kullanım alanı günden güne artmaktadır<sup>1</sup>.

Literatürde BTA'nın genel olarak kullanımını endike kılan durumlar; akciğerin damarsal yapılarının görüntülenmesi<sup>15,16</sup>, renal arterlerdeki kan akımının görüntülenmesi<sup>17,18</sup>, beyindeki küçük anevrizma veya arteriyovenöz malformasyonların saptanması<sup>24-27</sup>, akut inmede karotidlerin ve intrakraniyal damarların görüntülenmesi<sup>1,7,28</sup>, bacak arterlerindeki aterosklerotik daralmanın görüntülenmesi<sup>1,29,30</sup>, konulan greft ve stentlerin uygun şekilde çalışıp çalışmadığının gösterilmesi<sup>4,6,31,32</sup>, orofaringeal travmanın komplikasyonlarının tanımlanması<sup>33</sup>, bazı tümörlerin operasyon öncesinde anatomik lokalizasyonlarının ve damarsal yapılarla olan ilişkilerinin ortaya konması<sup>34-36</sup>, pediatrik yaş grubunda sık görülen ve bazen sınıflandırmada güçlük çekilen hemanjiomlar, vasküler malformasyonlar ve lenfanjiomların ayırıcı tanısında kullanımı<sup>37</sup> sayılabilir.

## **Aort veya Büyük Dallarının Görüntülenmesi**

Çok kesitli BTA yüksek uzaysal çözünürlüğü nedeniyle aort ve dallarının değerlendirilmesinde konvansiyonel yöntemlere göre daha üstün bir inceleme yöntemi olarak öne çıkmaktadır<sup>1</sup>. Konvansiyonel BT'nin kullanım alanı bulunduğu torakal aorta görüntülenmesi, BTA için de

önemli uygulama alanlarından biri olmuştur<sup>2</sup>. Hatta BTA, konjenital veya dejeneratif aort anomalilerinin değerlendirilmesinde ve kardiyovasküler girişimlerin planlamasında ve izlenmesinde birinci sırada tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir. Yine çok kesitli BTA, abdominal aortanın tümünü gösterebildiğinden konvansiyonel yöntemlere göre aorta diseksiyonunun değerlendirilmesinde de sıklıkla kullanılmaktadır<sup>7</sup>. Hofmann ve arkadaşları<sup>19</sup> 30 hastalık bir seride aort kökü, çıkan ve inen aorta, pulmoner arter ve sol koroner arteri hareket artefaktlarından arındırarak görüntüleyebilmişlerdir. Aort anevrizmalarının, aortik diseksiyonun ve diğer akut aort hastalıklarının değerlendirilmesinde de güvenilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir<sup>20,22</sup>. Hopkins ve arkadaşları<sup>23</sup> pediatrik yaş grubundaki 15 hasta ile yaptıkları çalışmada BTA'nın çift veya sağ aortik ark, aberran subklavyan arter, innominate arter kompresyon sendromu, tek taraflı pulmoner arter agenezi ve pulmoner arter genişlemesi gibi büyük damar anomalilerini mükemmel bir şekilde saptayabildiğini ortaya koymuşlardır.

### **Koroner Arterlerin Görüntülenmesi**

Koroner arterlerin invazif olmayan bir teknikle görüntülenmesi hastalar ve klinisyenler için en çok ihtiyaç duyulan inceleme yöntemlerinden biridir. BT'nin rutin klinik uygulamaya girmesinden sonra beyin, visseral organ ve ekstremiteler görüntülemelerinde yaygın kullanım alanı bulmuş ve kullanım teknikleri günden güne gelişmiştir. Kardiyak BT uygulamaları ise bu hızlı gelişmelere bazı nedenlerden ötürü ayak uyduramamıştır. Bunlardan en önemlileri kalbin hareketli bir organ oluşu, sistolik ve diyastolik kasılmalar, koroner arterlerin oransal küçük çaplı ve tortiyöz yapıda olmasıdır<sup>28</sup>.

Koroner arterlerin BT ile değerlendirilmeye başlanması 1998 yılında dört dedektörlü BT'nin kullanıma girmesinden sonra başlamış ve 2002'de 16 dedektörlü BT'nin geliştirilmesiyle koroner BTA hızlı bir şekilde yaygınlaşmıştır<sup>6</sup>. Günümüzde kullanılmakta olan 16 ve 64 dedektörlü BT'ler sayesinde koroner BTA ile elde edilen görüntü kalitesinde önemli iyileşmeler sağlanmıştır. İlk zamanlarda koroner BTA incelemelerinde koroner damarların ancak proksimal bölümleri hakkında doğru bilgiler elde edilebilirken, yeni nesil tarayıcılarla distal kısımlar dahil olmak üzere koroner arterlerin tüm segmentlerinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi mümkün olmuştur<sup>4</sup>.

Koroner BTA'nın önemli bir tanısal araç haline gelmesini sağlayan diğer önemli gelişmeler aynı anda çok sayıda görüntü alınabilmesi, zamansal ve uzaysal çözünürlükteki artış, görüntülerin EKG eşliğinde sistolik ve diyastolik fazların ayırt edilerek alınabilmesi ve ham



görüntüler üzerinden çeşitli düzlemlerde değerlendirme yapılabilmesi olanağını sağlayan reformat tekniklerinin geliştirilmesi olmuştur<sup>6</sup>.

Günümüzde koroner arterlerin değerlendirilmesinde kabul edilen altın standart halen konvansiyonel koroner anjiyografi olmakla birlikte koroner BTA, invazif olmaması ve damar lümeni ile birlikte damar duvarını da görüntüleyebildiğinden koroner arter hastalığının erken dönemlerinde lümeninde darlık olmaksızın mevcut olan damar duvarı kalınlaşmasını saptayabilmesi nedeniyle yaygın kullanım alanı bulmaya başlamıştır. Bunların dışında koroner BTA kalsiyum skorlaması, by-pass greftlerin ve stentlerin değerlendirilmesi, aterosklerotik plakların değerlendirilmesi ve konjenital koroner anomalilerin saptanmasında da klinisyenlere yardımcı olabilmektedir<sup>1,4,6,7</sup>.

### Sınırlılıkları

Vücuttaki damarların görüntülenmesinde altın standart olarak kabul edilen ancak invazif bir yöntem olan konvansiyonel anjiyografi yerini daha az invazif olan inceleme yöntemlerine bırakmaya başlamıştır. Bunlar arasında çok kesitli BTA, genişleyen kullanım alanları, sağladığı yüksek uzaysal çözünürlük ve ağır kalsifikasyonu ya da stenti olan hastalarda da kullanılabilmesi gibi üstünlükleriyle öne çıkmaktadır<sup>1</sup>. Damarların görüntülenmesinde bu şekilde yeni bir altın standart olmaya aday olan BTA beraberinde çözümlenmesi gereken bazı sınırlılıkları da getirmektedir.

Görüntü netliğini bozan en önemli etkenlerden biri hareket artefaktıdır. Çok kesitli BTA tarayıcıları işlem sırasında hareketsiz görüntü alınmasını gerektirmektedir. Küçük, kıvrımlı veya hızlı hareket eden organlardaki damarların görüntülenmesinde henüz yeterince güvenilir olmayabileceği belirtilmektedir<sup>3</sup>. Hastanın işlem esnasında hareket etmesi veya kalbin normal fonksiyon göstermemesi durumunda görüntüler net olmayabilir<sup>4</sup>. Bu nedenle BTA'nın sadece kooperasyon kurulabilen ve kalp ritmi düzenli olan hastalarda yapılması önerilmektedir. Zamansal çözünürlüğün kalbin normal atım hızında yeterli görüntü kalitesini sağlayamaması durumunda beta blokörler kullanılarak bu sorun giderilmeye çalışılmaktadır. Bu sayede kalbin diyastol fazı uzatılmakta ve daha fazla bir kardiyak ve koroner hareketsizlik elde edilerek hareket artefaktı olmayan görüntüler elde edilmektedir<sup>5</sup>.

Yorumlamayı negatif yönde etkileyen diğer etkenler metal klipsler, stentler ve kalsifiye plaklardır. Bloke kan damarları da yorumlamayı güçleştirmektedir<sup>3</sup>. Bu etkenler meydana

getirdikleri atenüasyon ile komşu dokuların sağlıklı görüntülenmesini engelleyebilmektedir<sup>4</sup>. Yüksek yoğunluklu bu nesnelere, BTA görüntülerinde kendi gerçek boyutlarının üzerinde bir imaj yaratarak komşu vasküler yapıların görüntülenmesinde sorun yaratabilmektedir<sup>5</sup>. Bu durum özellikle daralmış olan ileri derecede kalsifiye koroner arterlerin tanımlanmasını güçleştirmektedir<sup>4</sup>. Kontrast maddenin verilme zamanının optimal olmaması durumunda da koroner arterlerin görüntülenmesinde problem yaşanmaktadır.

Hastalara uygulanan radyasyon dozu da BTA'nın kullanımını sınırlayan bir etkidir. Altmış dört kesitli bir BTA ile verilen radyasyon dozu yaklaşık olarak 6.5 ile 15 mSv arasında olup bu değer konvansiyonel anjiyografide kullanılan dozun 2-3 katına karşılık gelmektedir<sup>4</sup>. Yeni teknikler ve geliştirilen yeni kuşak tarayıcılarla radyasyon dozu azaltılmaya çalışılmaktadır.

Koroner arterlerin değerlendirilmesinde, BTA'nın uzaysal ve zamansal çözünürlüğünü arttıracak gelişmelerle yukarıda bahsedilen sınırlılıkları en aza indirmek mümkün olacaktır. Dört dedektörlü BTA ile yapılan çalışmalarda inceleme süresinin uzun oluşu, hareket artefaktları, yüksek yoğunluklu objelerin görüntü kalitesini bozması ve yetersiz uzaysal çözünürlük nedeniyle kalp hızı belirgin oranda düşürülmedikçe koroner arter segmentlerinin %32'sinden tanınması anlamda görüntü alınmadığı bildirilmektedir<sup>6</sup>. Martuscelli ve arkadaşları<sup>39</sup> tarafından yapılan ve 16 dedektörlü BTA'nın kullanıldığı ve 64 hastanın dahil edildiği bir çalışmada invazif konvansiyonel anjiyografi bulguları temel alınarak BTA'nın ciddi koroner stenozu tanımlamada %89 duyarlılık ve %98 özgüllük gösterdiği bulunmuştur. Altmışdört dedektörlü BTA kullanılarak yapılan bir diğer çalışmada ise BTA'nın ciddi koroner stenozu tanımlamada %90 duyarlılık ve %94 özgüllük gösterdiği saptanmıştır<sup>40</sup>. Bu çalışmalardan yola çıkılarak koroner arterlerin değerlendirilmesinde ve sınırlılıkların aşılmasında dedektör sayısının artırılmasının faydalı olacağı söylenebilir.

## Riskleri

Kullanılan kontrast maddeye allerjik reaksiyon BTA incelemesinin önemli risklerinden birini oluşturmaktadır. Özellikle iyot içeren kontrast maddeler kullanıldığında allerjik reaksiyon riskinin arttığı bildirilmektedir. Kullanılacak olan kontrast maddenin bileşimindeki maddelerden birine hipersensitivitesi olan hastalarda incelemenin yapılmaması veya inceleme öncesinde antiallerjik ilaçlarla premedikasyon yapılması önerilmektedir<sup>3</sup>.

Kontrast maddeye bağlı görülebılecek diğer bir yan etki de kontrast maddenin damar dışına kağmasıyla oluşabılecek olan lokal irritasyondur. Hastanın kontrast maddenin enjeksiyonu sırasında ağrı duyması durumunda enjeksiyona derhal son verilmesi gereklidir. Kontrast maddenin böbrek fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileme olasılığından ötürü renal hastalık veya ağır diyabet varlığında BTA incelemesinin yapılmaması gerekmektedir. Gebeler ve süt veren annelerde de BTA'nın kullanımı bazı riskleri beraberinde getirmektedir. Kullanılan kontrast madde süte de geğeceğinden emdiren annelerin kontrast madde vücuttan temizlenene kadar emdirmeye ara vermeleri gerekmektedir<sup>3</sup>. Gebelerde ise radyasyonun getireceği teratojenik etki riski dolayısıyla BTA uygulanmaması gereken bir inceleme yöntemidir.

## **Kemoterapi ve Kardiyotoksisite**

Hodgkin lenfoma tedavisinde son zamanlarda daha az toksik ajanlardan oluşan kombine kemoterapiler ve tutulmuş alanlara uygulanan düşük doz radyoterapi tercih edilen tedavi yöntemi haline gelmiştir. Çok ilağlı kemoterapi protokollerinde kullanılan ilağların her birinin tümöre karşı etkin olması, antineoplastik etki mekanizmalarının farklı olması ve toksisitelerinin birbirlerinin üzerine eklenmemesi gerekmektedir<sup>41</sup>. Tedavide en sık kullanılan kemoterapi protokolleri MOPP (mekloreタミン, vinkristin, prokarbazin, prednizon), COPP (siklofosamid, vinkristin, prokarbazin, prednizon), ABVD (adriamisin, bleomisin, vinblastin, dakarbazin), OPPA (vinkristin, prokarbazin, prednizon, adriamisin) ve MOPP/ABVD hibrid uygulamaları şeklinindedir.

Çok ajanlı kemoterapi uygulamalarında başarı oranları yüksek olmakla birlikte kemik iliğinin baskılanmasıyla ortaya çıkan akut yan etkiler ve kardiyotoksik, pulmoner ve gonadal uzun dönem geç yan etkiler ile sekonder lösemi riski tedavinin olumsuz etkilerindedir<sup>42</sup>. COPP ve MOPP kemoterapi rejimleriyle alkilleyci ajanların artmış kümülatif dozlarına bağlı olarak infertilite ve ikincil lösemi riskleri ortaya çıkmaktadır. ABVD kemoterapi protokolü ile de kardiyopulmoner geç yan etkiler (kardiyomiyopati ve pulmoner fibrozis) görülebilmektedir<sup>43</sup>. Tedavinin akut görülebılecek yan etkileri arasında özellikle çok ajanlı kemoterapiler ile en sıklıkla bulantı ve kusma yer almaktadır. Birçok kemoterapi programı geri dönüşlü saç dökülmesine neden olur. Vinkristinin neden olduğu nörotoksisite, doksorubisine bağlı kardiyotoksisite ve bleomisinin neden olduğu pulmoner toksisite ve çok ajanlı kemoterapiler

ile sık karşılaşılan kemik iliği baskılanması ve bunun neden olduğu enfeksiyonlar da akut yan etkiler arasında sayılabilir.

## Radyoterapi ve Kardiyotoksisite

1980'lere kadar kemoterapi ile kombine olarak geniş alana 3500-4400 cGy radyoterapi uygulamasının yerini çocuklarda görülen önemli geç yan etkiler nedeniyle tutulmuş alanlara verilen 1500-2500 cGy düşük doz radyoterapi uygulaması almıştır. Tutulmuş alan radyoterapide sadece klinik olarak büyümüş veya tutulu olduğu düşünülen lenf nodu değil, lenf nodu bölgesindeki diğer lenf nodları da ışınlanmaktadır<sup>41</sup>. Tedavide sıklıkla kullanılan manto tipi radyoterapide submandibuler, submental, servikal, supraklaviküler, infraklaviküler, aksiller, mediastinal ve pulmoner hiler lenf nodları da ışınlama sahasına dahil edilmektedir. Bugün için pediatrik Hodgkin lenfoma tedavisinde kabul edilen yaklaşım hastanın risk grubuna göre ve çok ajanlı kemoterapi rejimleriyle kombine edilmiş düşük doz ve tutulmuş alan radyoterapi uygulamasıdır. Bu şekilde kombine kemoradyoterapi programlarıyla düşük doz radyoterapi verilmesi mümkün olabilmüş ve yüksek lokal kontrol oranları sağlanabilmiştir.

Radyoterapinin akut yan etkileri arasında ışınlanan derinin eritemi ve hiperpigmentasyonu, ışınlanan bölgedeki kıllarda incelleme, Waldeyer bölgesine verilen radyoterapi sonrasında disfaji, ağızda kuruluk, tat duyusunda değişiklik sayılabilir. Dahil edilen bölgenin genişliği ve önceki kemoterapi ile de ilişkili olarak kemik iliği baskılanması görülebilir.

## Hodgkin Lenfomada Sağlıkım

Pediatrik Hodgkin lenfoma'de tedavi ile hastaların %80'den fazlasında kür elde edilebilmektedir<sup>44</sup>. Ülkemizde yapılan bir çalışmada düşük evreli hastalara verilen 3 kür COPP veya ABVD ve tutulmuş alana düşük doz radyoterapi, ileri evredeki hastalara ise 6 kür COPP ve tutulmuş alana düşük doz radyoterapi şeklindeki kombine tedavi yöntemiyle genel yaşam ve hastaliksız yaşam oranlarının %83 ve %60 olduğu bildirilmiştir. Yakın zamanda yayınlanan bir derleme çalışmasında da düşük evreli hastalıkta çeşitli tedavi stratejileriyle hastaliksız yaşamın %90 ve üzerinde olduğu, genel yaşam oranının ise %95'in üzerinde olduğu bildirilmiştir. İleri evre hastalıkta ise çeşitli serilerde hastaliksız yaşam oranlarının %77-92 arasında, genel yaşam oranlarının da %86-100 arasında bildirildiği rapor edilmiştir<sup>1</sup>.

Relaps gelişen hastaların çoğunda bu durum ilk 3 yıl içinde görülme birlikte tanıdan 10 yıl sonra da görülen relapslar bildirilmiştir. Tekrarlama gösteren hastaların yarıya yakınında kurtarma rejimleriyle başarı elde edilebilirken tedaviye bağlı toksisite önemli bir sorun oluşturmaktadır<sup>41</sup>. Otolog kemik iliği transplantasyonu (KİT) konusunda görüş birliği olmasa da, bu yöntemin relaps gösteren Hodgkin lenfoma'de veya primer tedaviye direnç gösteren hastalarda tercih edilmesi gerektiği bildirilmektedir. Düşük yoğunluklu hazırlama rejimleri kullanılarak yapılan allojenik KİT uygulamalarının da seçilmiş hastalarda başarılı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur<sup>45</sup>.

## Geç Yan Etkiler

Günümüzde modern tanı ve tedavi yaklaşımlarıyla genel yaşam hızları erken evreli düşük riskli hastalıkta %95'in üzerine çıkmış olup ileri evreli yüksek riskli hastalıkta %90'lar civarındadır<sup>42</sup>. Sağkalımın önemli ölçüde artması, dikkatleri özellikle radyoterapinin neden olduğu geç yan etkilere ve bunların erken tanımlanıp tedavi edilmesine yoğunlaştırmıştır.

Tedavinin geç yan etkileri arasında yumuşak doku ve kemik büyümesindeki anormallikler, radyasyon pnömonisi, pulmoner fibrozis, spontan pnömotoraks, kardiyovasküler ve endokrin sisteme ait anormallikler bulunmaktadır. İkincil malign tümörler de (özellikle AML) tedavinin geç yan etkilerindedir<sup>41</sup>.

Kemoterapi ve radyoterapinin toksik etkileriyle gelişebilecek olan kardiyomiyopati, konjestif kalp yetmezliği, perikardiyal efüzyon, konstriktif perikardit, koroner arter hastalığı, miyokard enfarktüsü ve aritmiler kardiyak geç yan etkileri oluşturur. Hodgkin lenfoma tedavisi sonrasında kardiyak hastalık riskinin zaman içerisinde arttığı ve 5-10 yıllık süre içerisinde en yüksek seviyesine çıktığı belirtilmektedir. Bunlar arasında koroner arter hastalığı başı çekmekle birlikte iletim bozuklukları, ventrikül disfonksiyonu, kapakçık hastalığı, perikard hastalığı gibi risklerle de karşılaşılabilir<sup>44</sup>. Çocukluk çağında kanser nedeniyle tedavi edilmiş olan hastaların erişkinlik döneminde konjestif kalp yetmezliği geliştirme riskinin kardeşlerine göre 15.1 kat, koroner arter hastalığı geliştirme riskinin ise 10.4 kat fazla olduğu bulunmuştur<sup>46</sup>. Vasküler daralma ve serebrovasküler olaylar da geç dönemde karşılaşılacak komplikasyonlar arasındadır. Tedavinin neden olduğu geç subklinik kardiyovasküler yan etkiler özellikle üçüncü ve dördüncü dekadlarda belirgin hale gelmektedir<sup>41</sup>.

Kardiyovasküler komplikasyonların gelişmesinde en çok suçlanan ajanlar antrasiklinler, alkilleyici ajanlar ve vinka alkaloidleridir. Siklofosfamidin de, antrasiklinler ve radyasyonun neden olduğu kardiyak hasarı arttırdığı bilinmektedir. Erişkinlerde, konjestif kalp yetmezliği insidansı, kümülatif antrasiklin dozlarının 550 mg/m<sup>2</sup> üzerine çıkmasıyla artış göstermektedir<sup>47</sup>. Antrasiklin grubu kemoterapötikler içerisinde doksorubisin (adriamisin), daunorubisin ve epirubisin yer almaktadır. Hodgkin lenfoma tedavi protokollerinde sıklıkla kullanılan adriamisinin kardiyomiyositlerde ve endotel hücrelerinde apoptozu indükleyerek kardiyomiyopati ve vaskülopati etkisini meydana getirdiği gösterilmiştir<sup>47,48</sup>. Bazı çalışmalarda, adriamisinin konvansiyonel dozlarında da kardiyotoksik etkiler gelişebildiği belirtilmiş ve epirubisinin adriamisin yerine kullanılabilir ve klinik etkinlikten ödün vermeksizin daha az kardiyak yan etki ortaya çıkaracak bir ajan olduğu öne sürülmektedir<sup>49</sup>.

Hodgkin lenfoma hastalarında kardiyovasküler komplikasyonların gelişmesinden esas olarak antrasiklinler ve bunlar arasında da en sık olarak adriamisin suçlanmaktadır. Sinüs taşikardisi ve supraventriküler taşikardiye sık rastlanırken tam blok, ventriküler taşikardiler ve ani ölüm nadir görülen akut komplikasyonlar arasındadır. Konjestif kalp yetmezliğine akut olarak veya geç dönemde rastlanabilir. Mediastinal radyasyonun ve diğer kemoterapilerin kardiyotoksisite eşiğini düşürdüğü bilinmektedir. Bu nedenlerden ötürü adriamisin içeren rejimlerle birlikte radyoterapi verilmiş tüm hastaların kardiyak açıdan uzun dönem takiplerinin yapılması gerekmektedir<sup>41</sup>.

Hodgkin lenfoma nedeniyle tedavi verilmiş olan hastalarda kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörleri arasında genel risk faktörleri olan yaş, obezite, hipertansiyon, tütün kullanımı, aile öyküsü, anormal lipoprotein seviyelerinin yanısıra kümülatif antrasiklin dozu ve mediastinal radyoterapi ve dozunun da dikkate alınması gerekmektedir<sup>50-52</sup>. Çocukluk çağında Hodgkin lenfoma yaşayanlarda erken yaşta gelişen koroner arter hastalığı ve akut miyokard enfarktüsü vakaları bildirilmiştir<sup>53-55</sup>. Hodgkin lenfoma tedavisinde, sıklıkla hem kardiyotoksik olduğu bilinen antrasiklin grubu ilaçlar kullanılmakta, hem de tedavinin bir parçası olarak tutulmuş olan lenfatik alanlara radyoterapi verilmektedir. Hodgkin lenfoma tedavisinden sonra erken yaşta akut miyokard enfarktüsü nedeniyle ölümler bildirilmiştir. Hodgkin lenfoma nedeni ile tedavi alan hastalardaki kardiyovasküler hastalıkların gerçek insidansı bilinmemektedir.

## Radyasyonun Damarlar Üzerine Etkisi

Radyasyona maruz kalan organlarda meydana gelen değişiklikler epitelde ve parankimal dokularda, stromada ve kan damarlarında olmak üzere üç grupta incelenebilir<sup>56</sup>. Damarlar içerisinde en dar olanları aynı zamanda en radyosensitif olanlardır. Bu durum endotel hücrelerinin yüksek radyasyon duyarlılığından kaynaklanmaktadır. Memelilerde böbrek, akciğer ve kalp dokularındaki damarların elektron mikroskopuyla incelenmesi radyasyonun sitoplazmada düzensizliğe, psödopodların ve sıklıkla lümeni tıkayan sitoplazmik şişmenin meydana gelmesine, endotel hücrelerin bazal laminadan ayrılmasına, hücre piknozuna, plazma zarının parçalanmasına, tromboza ve kapiller duvarın rüptüre olmasına yol açtığını göstermiştir<sup>57</sup>. Literatürde radyoterapiden yıllarca sonra intrakranial anevrizma gelişen vakalar bildirilmiştir<sup>58</sup>.

Özgül olmamakla birlikte orta ve küçük çaplı arterlerde köpük hücre plaklarının varlığı radyasyonun etkisine bağlanabilmektedir. Yakın zamanda yapılan deneyler ayrıca, iyonizan radyasyonun akut vaskülit neden olabildiğini göstermiştir. Arterit; arter duvarında kalınlaşmaya neden olan ve morfolojik olarak spontan ateroskleroza andıran bir süreç olarak tanımlanmaktadır<sup>59</sup>. Bazı araştırmacılar koroner veya iliak arterlere komşu arteriollerde, endovasküler brakiterapi sonrası akut vaskülit geliştiğini gözlemlemiştir. Vaskülit sahasında tahmin edilen dozlar 6-40 Gy arasında değişmektedir. Büyük arterler ve venler geniş lümenleri ve kalın duvarları nedeniyle radyasyondan en az etkilenen yapılardır. Bazı deneysel çalışmalar yüksek doz radyasyon ile arterlerde perforasyonların oluşabileceğini göstermektedir<sup>56</sup>.

Hodgkin lenfoma hastalarında radyasyon tedavisiyle meydana gelebilecek olan kardiyovasküler etkilenmeler radyasyonun dozu, hacim ve fraksiyon ile de ilişkili olup 40 Gy üzerindeki manto tipi veya kardiyak radyoterapide kardiyak etkilenme riski ilk 20 yıl içinde %16, koroner arter hastalığı riski de %10.4 olarak bildirilmiştir<sup>60</sup>. Mediastinal radyoterapi almış olan hastalarda restriktif perikardit, aort ve mitral kapakçık yetmezliği, iletim defektleri ve koroner arter hastalığı meydana gelebileceği gibi asemptomatik hastaların önemli bir kısmında yapılacak incelemelerle aortik valf hastalığı, azalmış sistolik fonksiyonlar, perikardiyal hastalık, diastolik fonksiyon bozuklukları ve stres ile indüklenebilen iskemi bulguları gösterilebilmektedir<sup>61,63</sup>.

Radyasyon arteriti önceki radyasyon tedavisinin bir sonucu olarak karşımıza çıkabilmektedir. Büyümekte olan çocuklarda arterler erişkinlerde olduğundan daha hassastırlar. Anjiyografik

bulgular arasında radyasyon sahasındaki arterlerde stenoz ve oklüzyon ile karşılaşılabilir. BTA buna ek olarak arter duvar kalınlaşmasını ve diğer yumuşak dokulardaki radyasyon etkisini gösterebilmektedir.

## **Koroner Arter Hastalığı ve BTA**

Koroner arter hastalığı, gelişmiş ülkelerde ve ülkemizde de önde gelen ölüm nedenleri arasındadır<sup>64,65</sup>. Orta yaş grubunda koroner arter hastalığı erkeklerde daha sık görülürken, kadınlarda da menapoz sonrasında kardiyovasküler hastalıklar önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak öne çıkmaktadır<sup>66,67</sup>. Geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri yaş, hipertansiyon, obezite, hiperlipidemi, diyabet, tütün kullanımı, ailede koroner arter hastalığı öyküsü olarak belirtilmektedir<sup>68-70</sup>.

Hodgkin lenfoma tedavisi sonrasında kardiyak hastalık riskinin zaman içerisinde arttığı ve 5-10 yıllık süre içerisinde en yüksek seviyesine çıktığı belirtilmektedir. Kemoterapi ve radyoterapinin toksik etkileriyle gelişebilecek olan kardiyomiyopati, konjestif kalp yetmezliği, perikardiyal efüzyon, restriktif perikardit, koroner arter hastalığı, miyokard enfarktüsü ve aritmiler kardiyak geç yan etkileri oluşturur. Mediasten bölgesine verilen radyoterapi ve antrasiklin grubu kemoterapötikler kardiyovasküler komplikasyonlardan birinci derecede sorumlu tutulmaktadır<sup>41</sup>.

Konu ile ilgili yaptığımız bir çalışmada hastalarımızın tümünün asemptomatik olması ve 119 hasta içerisinde 19'unda (%16) koroner arter anomalisi saptanması dikkate değer bulunmuştur. Bu çalışmada mediastene radyoterapi alanların koroner arter anomalisi riskini mediastene radyoterapi almayanlara oranla 8.7 kat arttırdığı bulunmuştu. Literatürde bu yöntem kullanılarak erişkin veya çocuklarda koroner arterlerin değerlendirildiği bir başka prospektif çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca çalışmamız, Hodgkin lenfoma yaşayanlarında BTA kullanılarak koroner arterlerin değerlendirildiği ilk geniş prospektif çalışma olma özelliğini de taşımaktadır. Başta mediastinal radyoterapi olmak üzere aldıkları tedaviler nedeniyle koroner arter hastalığı açısından risk altında olan Hodgkin lenfoma yaşayanlarında olası koroner anomalilerin erken dönemde tanınmasında BTA'nın yeri ilk kez bu çalışma ile ortaya konmuştur<sup>71</sup>.

Ayrıca hastaların sonraki yaşamlarında risk yaratabilecek ve asemptomatik olan konjenital veya kazanılmış kardiyovasküler anomalilerin saptanması da önemlidir. Bu anomaliler



arasında valvüloplasti gerektiren kritik mitral darlık ve düzeltme operasyonu gerektiren malign tipte sağ koroner arter anomalisi dikkati çekmektedir. Normalde sağ koroner sinüsten köken alması gereken sağ koroner arterin soldan çıkması nadir görülen ve malign koroner arter anomalisi olarak adlandırılan doğumsal bir anomalidir. Literatürde bu anomali nedeniyle sağlıklı görünen bireylerde ani kardiyak ölümlere rastlandığı ve hem çocuklarda hem de erişkinlerde akut miyokard enfarktüsüne neden olduğu bildirilmiştir<sup>72-76</sup>. Malign koroner arter anomalisi saptanan bir hastamız opere edilerek bu komplikasyonlarla karşılaşma olasılığı ortadan kaldırılmıştır<sup>77</sup>.

## Sonuç

Hodgkin Lenfoma hastaları gibi mediastinal radyoterapi ve/veya kardiyotoksik ajanlarla tedavi edilen hastalarda koroner BTA, koroner arter hastalığının erken tanımlanmasında faydalı ve invazif olmayan bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Bu hastaların takiplerinde BTA'nın da kullanılması önem taşımaktadır..

## Kaynaklar

1. Prokop M. Multislice CT angiography. *Eur J Radiol.* 2000; 36:86-96.
2. Schoepf UJ, Becker CR, Hofmann LK, Das M, Flohr T, Ohnesorge BM et al. Multislice CT angiography. *Eur Radiol.* 2003; 13:1946-61.
3. Computed tomography angiography (CTA). *RadiologyInfo.* <http://www.radiologyinfo.org/> (accessed at January 18, 2006).
4. Wilson GT, Gopalakrishnan P, Tak T. Noninvasive cardiac imaging with computed tomography. *Clin Med Res.* 2007; 5:165-71.
5. Hoffmann MH, Shi H, Schmitz BL, Schmid FT, Lieberknecht M, Schulze R et al. Noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography. *JAMA.* 2005; 293:2471-8.
6. Hazırolan T. Koroner arterlerin çok dedektörlü bilgisayarlı tomografi ile görüntülenmesi. *Hacettepe Tıp Dergisi.* 2006; 37:6-13.
7. Akin O, Coşkun M. Multi-detector CT angiography: Technique and clinical applications. *Tani Girişim Radyol.* 2003; 9:139-45.
8. Nishino M, Kubo T, Kataoka ML, Gautam S, Raptopoulos V, Hatabu H. Evaluation of thoracic abnormalities on 64-row multi-detector row CT: comparison between axial images versus coronal reformations. *Eur J Radiol.* 2006; 59:33-41.

9. Böhme E, Steinbigler P, Czernik A, Lubner A, Scherzberg-Doktorczyk A, Buck J et al. Invasive versus noninvasive (MSCT) coronary angiography. Importance of cardiac diagnostics with multislice computed tomography. *Herz*. 2003; 28:36-43.
10. Cohen RA, Frush DP, Donnelly LF. Data acquisition for pediatric CT angiography: problems and solutions. *Pediatr Radiol*. 2000; 30:813-22.
11. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990's. *Nature*. 1993; 362:801-9.
12. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, Greenland P, Grundy SM, Hachamovitch R et al. ACC/AHA expert consensus document on electron beam CT for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation*. 2000; 102:126-40.
13. Achenbach S, Ropers D, Pohle K, Leber A, Thilo C, Knez A et al. Influence of lipid lowering therapy on the progression of coronary artery calcification: a prospective evaluation. *Circulation*. 2002; 106:1077-82.
14. Mollet NR, Cademartiri F, Nieman K, Saia F, Lemos PA, McFadden EP et al. Multislice spiral computed tomography coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 2265-70.
15. Revel MP, Petrover D, Hernigou A, Lefort C, Meyer G, Frija G. Diagnosing pulmonary embolism with four-detector row helical CT: prospective evaluation of 216 outpatients and inpatients. *Radiology*. 2005; 234:265-73.
16. Schoepf UJ. Pulmonary artery CTA. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2006; 9:180-91.
17. Glockner JF, Vrtiska TJ. Renal MR and CT angiography: current concepts. *Abdom Imaging*. 2007; 32:407-20.
18. Rountas C, Vlychou M, Vassiou K, Liakopoulos V, Kapsalaki E, Koukoulis G et al. Imaging modalities for renal artery stenosis in suspected renovascular hypertension: prospective intraindividual comparison of color Doppler US, CT angiography, GD-enhanced MR angiography, and digital subtraction angiography. *Ren Fail*. 2007; 29:295-302.
19. Hofmann LK, Zou KH, Costello P, Schoepf UJ. Electrocardiographically gated 16-section CT of the thorax: cardiac motion suppression. *Radiology*. 2004; 233: 927-33.
20. Hayter RG, Rhea JT, Small A, Tafazoli FS, Novelline RA. Suspected aortic dissection and other aortic disorders: multi-detector row CT in 373 cases in the emergency setting. *Radiology*. 2006; 238:841-52.
21. Theisen D, von Tengg-Kobligh H, Michaely H, Nikolaou K, Reiser MF, Wintersperger BJ. CT angiography of the aorta. *Radiologe*. 2007; 47:982-92.
22. Samyn MM. A review of the complementary information available with cardiac MRI and multislice CT during the study of congenital heart disease. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2004; 20:569-78.

23. Hopkins KL, Patrick LE, Simoneaux SF, Bank ER, Parks WJ, Smith SS. Pediatric great vessel anomalies: initial clinical experience with spiral CT angiography. *Radiology*. 1996; 200:811-5.
24. Walsh M, Adams WM, Mukonoweshuro W. CT angiography of intracranial aneurysms related to arteriovenous malformations: a cautionary tale. *Neuroradiology*. 2006; 48:255-8.
25. Gazzola S, Aviv RI, Gladstone DJ, Mallia G, Li V, Fox AJ, Symons SP. Vascular and nonvascular mimics of the CT angiography "spot sign" in patients with secondary intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2008; 39:1177-83.
26. Coenen VA, Dammert S, Reinges MH, Mull M, Gilsbach JM, Rohde V. Image-guided microneurosurgical management of small cerebral arteriovenous malformations: the value of navigated computed tomographic angiography. *Neuroradiology*. 2005; 47:66-72.
27. Vassilyadi M, Jones BV, Ball WS Jr. Identification of an arteriovenous fistula in a child. Case report and review of the literature. *Childs Nerv Syst*. 2001; 17:685-8.
28. Schellinger PD, Richter G, Kohrmann M, Dorfner A. Noninvasive angiography (magnetic resonance and computed tomography) in the diagnosis of ischemic cerebrovascular disease: techniques and clinical applications. *Cerebrovasc Dis*. 2007; 24(Suppl 1):16-23.
29. Lawler LP, Fishman EK. Multidetector row computed tomography of the aorta and peripheral arteries. *Cardiol Clin*. 2003; 21: 607-29.
30. Fleishman D, Lammer J. Peripheral CT angiography for interventional treatment planning. *Eur Radiol*. 2006; 16(Suppl 7):M58-64.
31. Blum MB, Schmook M, Scherthaner R, Edelhauser G, Puchner S, Lammer J et al. Quantification and detectability of in-stent stenosis with CT angiography and MR angiography in arterial stents in vitro. *Am J Roentgenol*. 2007; 189:1238-42.
32. Gaspar T, Halon D, Rubinshtein R, Peled N. Clinical applications and future trends in cardiac CTA. *Eur Radiol*. 2000; 15(Suppl 4):D10-14.
33. Brietzke SE, Jones DT. Pediatric oropharyngeal trauma: what is the role of CT scan? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005; 69:669-79.
34. Kumano S, Tsuda T, Tanaka H, Hirata M, Kim T, Murakami T et al. Preoperative evaluation of perigastric vascular anatomy by 3-dimensional computed tomographic angiography using 16-channel multidetector-row computed tomography for laparoscopic gastrectomy in patients with early gastric cancer. *J Comput Assist Tomogr*. 2007; 3:93-7.
35. Toprak U, Erdoğan A, Gülbay M, Karademir MA, Paşaoğlu E, Akar OE et al. Preoperative evaluation of renal anatomy and renal masses with helical CT, 3D-CT and 3D-CT angiography. *Diagn Interv Radiol*. 2005; 11:35-40.
36. Srivastava DN. Imaging and therapeutic interventions in hepatic tumours. *Trop Gastroenterol*. 2000; 21:103-13.

37. Bittles MA, Sidhu MK, Sze RW. Multidetector CT angiography of pediatric vascular malformations and hemangiomas: utility of 3-D reformatting in differential diagnosis. *Pediatr Radiol.* 2005; 35:1100-6.
38. Zimmet JM, Miller JM. Coronary artery CTA: Imaging of atherosclerosis in the coronary arteries and reporting coronary artery CTA findings. *Tech Vasc Interventional Rad.* 2006; 9:218-26.
39. Martuscelli E, Romagnoli A, D'Eliseo A, Razzini C, Tomassini M, Sperandio M et al. Accuracy of thin-slice computed tomography in the detection of coronary stenoses. *Eur Heart J.* 2004; 25: 1043-8.
40. Ehara M, Surmely JF, Kawai M, Katoh O, Matsubara T, Terashima M et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography for detecting angiographically significant coronary artery stenosis in an unselected consecutive patient population: comparison with conventional invasive angiography. *Circ J.* 2006; 70:564-71.
41. Hudson MM, Onciu M, Donaldson SS. Hodgkin lymphoma. In: Principles and practice of pediatric oncology. Pizzo PA, Poplack DG editors. Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, 2006, pp: 695-721.
42. Arya LS, Dinand V, Thavaraj V, Bakhshi S, Dawar R, Rath GK et al. Hodgkin's disease in Indian children: outcome with chemotherapy alone. *Pediatr Blood Cancer.* 2006; 46:26-34.
43. Kung FH, Schwartz CL, Ferree CR, London WB, Ternberg JL, Behm FG et al. POG 8625: a randomized trial comparing chemotherapy with chemoradiotherapy for children and adolescents with Stages I, IIA, IIIA1 Hodgkin Disease: a report from the Children's Oncology Group. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2006; 28:362-8.
44. Hodgson DC. Hodgkin lymphoma: The follow-up of long term survivors. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2008; 22:233-44.
45. Claviez A, Klingebiel T, Beyer J, Nürnbergger W, Ehninger G, Suttorp M et al. Allogeneic peripheral blood stem cell transplantation following fludarabine-based conditioning in six children with advanced Hodgkin's disease. *Ann Hematol.* 2004; 83: 237-41.
46. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Kawashima T, Hudson MM, Meadows AT et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Eng J Med.* 2006; 355:1572-82.
47. Wu S, Ko YS, Teng MS, Ko YL, Hsu LA, Hsueh C et al. Adriamycin-induced cardiomyocyte and endothelial cell apoptosis: in vitro and in vivo studies. *J Mol Cell Cardiol.* 2002; 34:1595-607.
48. Kismet E, Varan A, Ayabakan C, Alehan D, Portakal O, Büyükpamukçu M. Serum Troponin-t levels and echocardiographic evaluation in children treated with doxorubicin. *Pediatr Blood Cancer.* 2004; 42:220-4.
49. Avilés A, Neri N, Nambo JM. Late cardiac toxicity secondary to treatment in Hodgkin's disease. A study comparing doxorubicin, epirubicin and mitoxantrone in combined therapy. *Leuk Lymphoma.* 2005; 46:1023-8.

50. Glanzmann C, Kaufmann P, Jenni R, Hess OM, Huguenin P. Cardiac risk after mediastinal irradiation for Hodgkin's disease. *Radiother Oncol.* 1998; 46:51-62.
51. Giantris A, Abdurrahman L, Hinkle A, Asselin B, Lipshultz SE. Anthracycline-induced cardiotoxicity in children and young adults. *Crit Rev Oncol Hematol.* 1998; 27:53-68.
52. King V, Constine LS, Clark D, Schwartz RG, Muhs AG, Henzler M et al. Symptomatic coronary artery disease after mantle irradiation for Hodgkin's disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996; 36:881-9.
53. Hancock SL, Donaldson SS, Hoppe RT. Cardiac disease following treatment of Hodgkin's disease in children and adolescents. *J Clin Oncol.* 1993; 11:1208-15.
54. House KW, Simon SR, Pugh RP. Chemotherapy-induced myocardial infarction in a young man with Hodgkin's disease. *Clin Cardiol.* 1992; 15:122-5.
55. Scholz KH, Herrmann C, Tebbe U. Myocardial infarction in young patients with Hodgkin's disease- potential pathogenic role of radiotherapy, chemotherapy, and splenectomy. *Clin Investig.* 1993; 71:57-64.
56. Fajardo LF. *Acta Oncologica Lecture. The pathology of ionizing radiation as defined by morphologic patterns.* *Acta Oncol.* 2005; 44:13-22.
57. Fajardo LF, Berthrong M. Vascular lesions following radiation. *Pathol Annu.* 1988; 23:297-330.
58. Scubba DM, Gallia GL, Recinos P, Garonzik IM, Clatterbuck RE. Intracranial aneurysm following radiation therapy during childhood for a brain tumor. Case report and review of the literature. *J Neurosurg.* 2006; 105(Suppl 2):134-9.
59. Aoki S, Hayashi N, Abe O, Shirouzu I, Ishigame K, Okubo T et al. Radiation induced arteritis: thickened wall with prominent enhancement on cranial MR images- report of five cases and comparison with 18 cases of Moyamoya disease. *Radiology.* 2002; 223:683-8.
60. Hull MC, Morris CG, Pepine CJ, Mendenhall NP. Valvular dysfunction and carotid, subclavian, and coronary artery disease in survivors of Hodgkin lymphoma treated with radiation therapy. *JAMA.* 2003; 290:2831-7.
61. Heidenreich PA, Hancock SL, Lee BK, Mariscal CS, Schnittger I. Asymptomatic cardiac disease following mediastinal irradiation. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42:743-9.
62. Heidenreich PA, Hancock SL, Vagelos RH, Lee BK, Schnittger I. Diastolic dysfunction after mediastinal irradiation. *Am Heart J.* 2005; 150:977-82.
63. Heidenreich PA, Schnittger I, Strauss HW, Vagelos RH, Lee BK, Mariscal CS et al. Screening for coronary artery disease after mediastinal irradiation for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol.* 2007; 25:43-9.
64. Hennekens CH. Risk factors for coronary heart disease in women. *Cardiol Clin.* 1998; 16:1-8.
65. Thom TJ. International mortality from heart disease: rates and trends. *Int J Epidemiol.* 1989; 18: 20-8.

66. Onat A, Surdum-Avci G, Senocak M, Ornek E, Gözükaray Y, Karaaslan Y et al. Türkiye'de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması: 3. kalp hastalıkları prevalansı. Turk Kardiyol Dern Ars. 1991; 19:26-33.
67. Onat A, Dursunoğlu D, Sansoy V. Relatively high coronary death and event rates in Turkish women: relation to three major risk factors in five-yearfollow-up cohort. Int J Cardiol. 1997; 61:69-77.
68. Brezinka V, Padmos I. Coronary heart risk factors in women. Eur Heart J. 1994; 15:1571-84.
69. Aksoy L, Küpeli S, Kasım AB, Kuskonmaz B, Kartal U, Ozis E et al. Prevalence of coronary heart disease risk factors among women in Köstence, Ankara. Turk J Med Sci. 2002; 32:403-7.
70. Jones PH, Gotto AM. Prevention of coronary heart disease in 1994 Evidence for intervention. Heart Dis Stroke. 1994; 3:290-6.
71. Kupeli S, Hazırolan T, Varan A, Akata D, Alehan D, Hayran M et al. Evaluation of coronary artery disease by computed tomography angiography in patients treated for childhood hodgkin lymphoma. J Clin Oncol. 2010; 28:1025-30.
72. Bunai Y, Akaza K, Tsujinaka M, Nagai A, Nakamura I, Ohya I. Anomalous origin of the right coronary artery from the left sinus of Valsalva: report of two cases. Forensic Sci Int. 2001; 123:254-6.
73. Kaku B, Kanaya H, Ikeda M, Uno Y, Fujita S, Kato F et al. Acute inferior myocardial infarction and coronary spasm in a patient with an anomalous origin of the right coronary artery from the left sinus of valsalva. Jpn Circ J. 2000; 64:641-3.
74. Roberts WC, Siegel RJ, Zipes DP. Origin of the right coronary artery from the left sinus of valsalva and its functional consequences: analysis of 10 necropsy patients. Am J Cardiol. 1982; 49:863-8.
75. Duran AC, Angelini A, Frescura C, Basso C, Thiene G. Anomalous origin of the right coronary artery from the left aortic sinus and sudden infant death. Int J Cardiol. 1994; 45:147-9.
76. Kupeli S. Evaluation of coronary artery disease by computed tomography angiography in patients treated for hodgkin lymphoma. Asia-Pacific Journal of Oncology & Hematology. 2010; 2:17-21.
77. Kupeli S, Varan A, Hazırolan T, Büyükpamukçu M. Malignant coronary artery anomaly in a survivor of Hodgkin's lymphoma. Pediatr Cardiol. 2010; 31:569-70.

**Correspondence Address / Yazışma adresi:**

Serhan Küpeli

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı

Pediyatrik Onkoloji ve Pediyatrik Kemik İliği Transplantasyonu Üniteleri

Adana, Turkey.

e-mail: serkupeli@yahoo.com