

Karbondioksit: İyotlu Bileşiklere Alternatif Anjiyografik Kontrast Madde

Gökhan PEKİNDİL¹

ÖZET

Vasküler sistemi değerlendirmede halen anjiyografi gold standart olup, iyotlu kontrast maddeler de bu amaçla kullanılmaktadır. İyotlu kontrast maddelerin bilinen yan etkilerine karşın, son zamanlarda baş, boyun ve toraks dışında, arteryal ve venöz sistemi değerlendirmede, sonuçları iyi olan ve nefrotoksite ve allerjik reaksiyonlar göstermeyen alternatif kontrast madde olarak, karbondioksit (CO_2) kullanılmaktadır. Bu yazında, bir kontrast madde olarak karbondioksitin özellikleri ve klinik uygulanım alanları sunulmuştur.

Karbondioksit, anjiyografi

Anahtar Kelimeler: Karbondioksit, anjiyografi

SUMMARY

CARBONDIOXIDE: AN ALTERNATIVE ANGIOGRAPHIC CONTRAST MEDIA TO IODINATED MATERIALS

Angiography is still considered as a gold standard in evaluation of vascular system and iodinated contrast materials are widely used in this method. As an alternative contrast agent carbon dioxide which has good results and no nephrotoxicity and allergic reactions, is recently used in evaluation of arterial and venous system except head, neck and thorax. In this article, specificities and clinical applications of carbon dioxide as a contrast agent, were presented.

Keywords: Carbon dioxide, angiography

Vasküler sistemi görüntülemede, manyetik rezonans görüntüleme, üç boyutlu bilgisayarlı tomografi, renkli doppler ultrasonografi gibi bir çok non-invaziv teknikler mevcut olmakla birlikte, halen gold standart anjiyografi olmaktadır. Anjiyografide standart olarak kullanılan kontrast maddeler de iyotlu bileşiklerdir. Düşük ozmolaritede kontrast maddelerin geliştirilmesine, premedikasyon uygulamalarına ve dikkatli hasta seçime karşı, idiyosenkrotik reaksiyonlar ve kontrast madde nefropatisi gibi kontrast madde yan etkileri az miktarda da olsa görülmektedir. Karbondioksit (CO_2) bu yan etkilerden sakınılması amacıyla geliştirilmiş, iyotlu kontrast maddelere yeni bir seçenektedir (1,2).

1950'lerde intravenöz CO_2 , ilk defa perikardial effüzyonlarına değerlendirilmesinde kullanılmış, daha

sonra portal ve hepatik venöz sistemde denenmiştir (3,4). CO_2 nin periferik ve visseral arterial sistemde kullanılması Hawkins'in öncülüğünde olmuştur (5). Son zamanlarda CO_2 , anjiyografik olarak bu alanın dışında dolaşım sisteminin diğer kısımlarında ve girişimsel tetkiklerde de kullanılmaktadır (6).

Özellikleri

Iyotlu kontrast maddeler damara enjekte edildiğinde hızla kanla karışmakta ve dansite artımı genellikle kontrast madde miktarını ve/veya verilme hızını artırarak olmaktadır. CO_2 ise başlangıçta gaz/sıvı karışımını devam ettirir. Dansitedeki azalma geçici olarak gazın kanın yerini alması ile olur. Dolayısıyla, damarı tamamen doldurmak ve hızla kanın yerini almak için, fazla miktarda gaz verilmesinden çok hızlı enjeksiyon gerekmektedir.

¹ Yrd.Doç.Dr.,Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, EDİRNE

Çok hızlı CO₂ enjeksiyonunun damarları zedeleyeceğine ilişkin kanıt olmamakla beraber, her bir damar için görüntü kalitesinin daha fazla artmayacağı bir üst CO₂ sınırı mevcuttur (2). Eğer yavaş enjeksiyon yapılrsa CO₂ kabarcık (flokküle) haline gelir ve damar lumenini dolduramaz, sonuçta lumen çapı daha küçük olarak görünür ve ilgili alanlarda görüntülenemez ve yanlış olarak stenoz yada tıkanıklık şeklinde yorumlanmalarına neden olabilir. CO₂ enjeksiyondan sonra, kan içinde çözünür, yaklaşık 10 ml gibi küçük miktarı görüntülenecek alana varmadan çözünebilir. Bu çözümme, kan akımı yavaş olduğu durumlarda, kan ile gazın teması daha fazla olacağını aratabilir ve distal ekstremite görüntülenmesinde, tıkanıklık daha fazla zannedilebilir. Çözünen CO₂ tek geçişte akciğerlerden atılır. Çok fazla miktarlarda enjekte edildiklerinde bile kan pH'sı, pCO₂, pO₂ değişmez (1,2,7).

CO₂ renksiz, kokusuz ve sıkıştırılabilir bir gaz olup, kendine özgü enjeksiyon metodları gerektir. Saf tıbbi CO₂ kullanılmalıdır. El ile enjeksiyon en basit uygulama yöntemi olarak yapılmaktadır. 3ml'lik ve bununla ilişkili 50 ml'lik enjektörler kullanılabilir. CO₂ havadan ağır olduğundan, hava verilmesini önlemek için, enjektör ucu aşağıda olmalıdır. Kullanılan miktarlar renal transplantlarda 10-20 ml'den, abdominal aortografide 75-100ml'ye dek değişebilmektedir. Görüntülenecek yapının bir miktar (15-20 derece) yükseltilmesi, görüntünün daha iyi olmasını sağlamaktadır. Genellikle 3-4 French kateterler kullanılmaktadır. Geliştirilmiş cihazlar ile kapalı sistemler yoluyla saf-kuru CO₂ hava kontaminasyonu riski olmadan uygulanabilmektedir (1,2).

Klinik uygulanımları

Arterial uygulanımlar: CO₂ baş, boyun ve toraks dışındaki herhangi bir alanda görüntülemeye kullanılabilmektedir. En sık, abdomen-ekstremite tıkalıcı hastalıklarında kullanılmaktadır (8). Yaklaşık olguların %20si renal yetmezlik ya da daha önce kontrast kullanımına duyarlılık olanlardır (2). CO₂ nin düşük viskoziteli olması ve küçük kateterlerle uygulanabilmesi, çok ufak kollateral damarların saptanmasını mümkün kılmaktadır (1,2,9). Ancak distal ve kan akımının yavaş olduğu olgularda, CO₂ tıkanlığı daha fazla imiş gibi gösterebilir, bu durumlarda çok az miktarda düşük ozmolariteli iyotlu maddeler, kullanımına ilave edilmektedir (2). İyotlu kontrast maddelerle kıyaslandığında hastalar ağrı-yanma hissetmemekte, sadece karıncalanma hissi duymaktadırlar. Mezenterik arter darlığı, abdominal aort

anevrizmalarında ve özellikle azotemili oldukları için renal arter stenozunda CO₂ kullanılabilmektedir. Ayrıca aktif gastrointestinal kanamayı belirlemeye ve arterio-venöz fistüller saptamada CO₂ nin daha iyi olduğu düşünülmektedir (2,10,11).

Venöz uygulanımlar; Üst ekstremitede CO₂ arteriovenöz fistül ya da prostetik hemodiyaliz greftinin değerlendirilmesinde kullanılabilir, santral venöz darlıklarını gösterebilir (12-14). Ağrılı olabileceğinden, el yerine, venografide antekübital venin kullanılması önerilmektedir. Inferior vena cava tıkanıklıkları, trombusları, ve kollateraller CO₂ venografi ile değerlendirilebilmektedir. Seçici venöz organ incelemeleri de olasıdır. Inferior vena cava filtreleri (rutin kullanımı önerilmemekle birlikte) yerleştirilebilir. Transjuguler intrahepatik porto sistemik şant yerleştirilmesinde de kullanılabilenler, özellikle hepatik venografi ve porto grafi yapılabilmektedir (1,2,15). CO₂ porto grafi ile varis varlığı gösterilebilmektedir. CO₂ rehberliğinde darlıklar genişletilebilmektedir. Yine ultrasonografik anjiyografide CO₂ kabarcıkları hepatosellüler karsinom tanısında, tedavi planlamasında, pankreas lezyonlarında denenmiştir (16,17).

İntravasküler karbondioksitin güvenirliliği;

Çeşitli hayvan çalışmaları, oda havası ile kıyaslandığında, aşırı miktarlarda enjekte edildiğinde dahi, kan hemodinamizminde ya da pH, pCO₂, pO₂ gibi parametrelerinde değişiklik olmadığını göstermektedir (2). Oda havası temelde, kanda hemen çözünmeye azottan oluşur. CO₂ nin serumdaki çözünürlüğünden 20 kat fazladır. CO₂ hemen çözünüp, ilk geçişte akciğerlerden atılır. Ancak aşırı miktarları sağ kalp yetmezliğine neden olabilmektedir. Dokulara gaz embolisi nedeniyle iskemi ya da direkt toksik etkileri de araştırılmaktadır. Hayvan çalışmalarında doğrudan renal akıma enjekte edilmiş ve iyotlu kontrast maddelerle kıyaslandığında renal kan akımında, fonksiyonunda farklılık saptanamamış ve önemli histolojik değişiklikler gözlenmemiştir (18). Bu çalışmada, bir adet tübüler nekroz olmuş ancak, başka faktörler de sorumlu tutulmuştur. Klinik çalışmalarda da renal fonksiyon üzerine önemli değişiklikleri izlenmemiştir. 800 olguluk bir seride bir olguda aşırı (2000 ml) CO₂ kullanımına bağlı geçici sol kolon iskemisi sonucu, diare izlenmiştir (19). İlk abdominal uygulamadan sonra bulanti hissedilebilmektedir, nedeni bilinmemekle beraber viseral refleks kökenli olabilir ve intravenöz glukagon kullanımı bunu artırmaktadır. Dijital

subtraksiyon anjiyografide de kullanılmakta olup, yan etkiler olarak mikroembolizm, baş ve göğüs ağrısı rapor edilmiştir (20).

Karbondioksit anjiografisinin riskleri;

Kısıtlı hayvan araştırmalarına göre en temel konu, CO_2 nin nörotoksisitesidir. Hayvan deneylerinde CO_2 doğrudan karotis artere enjekte edilmiş ve mikroskopik bakıda endotel hücre zarında hasar ile multifokal infarkt izlenmiştir (21). Köpeklerde torasik aortografi ve karotis anjiyografisinde kullanımı ile nörolojik bakıda, elektroensefalografide, gros patolojik bakıda saptanabilir değişiklikler izlenmemiştir (22). Şimdilik nörotoksisiteye ilişkin sorular cevapsızdır, bu konuya tamamen açıklık getirilene kadar da toraks, baş ve boyunda kullanılmaması önerilmektedir. CO_2 in kanda üst kısmında toplanarak yüzelebilmesi özellikle renal transplant, mesenterik damarlar ve havaya kaldırılmış ekstremitelerde önem kazanmaktadır. Bu durumlarda, özellikle kan akımında yavaş ise, gaz damar içinde kalabilir ve çözülmeye akım yavaş olduğundan geç olacağından, bu durumun uzaması halinde doku iskemisi olabilmektedir. 100 ml'den fazla enjeksiyon önerilmemekte ve seri enjeksiyonlara bir kaç dakika

ara verilmesi tavsiye edilmektedir (2). CO_2 venografi sırasında gaz sağ kalbe ve pulmoner arterial dolaşımı ulaşmaktadır. Sağ kalbin tamamen gazla doldurulmaması, yetmezlige neden olmamak için önemlidir. Intravenöz kullanım venografide 50 ml ile genellikle sınırlanılabilir. Kardiak septal defektli olgularda, nörolojik komplikasyonlar bildirilmemekle birlikte, sant kuşkusu olanlarda, CO_2 venografi önerilmemektedir.

Sonuçta; CO_2 etkili ve güvenilir bir arterial ve venöz kontrast madde olarak görülmektedir. Gazın intravasküler davranışının iyi bilinmesi, güvenli uygulanım方法ları ve kendine özgü görüntüleme prensipleri sayesinde, iyotlu kontrast maddelerin risklerinden korunmak mümkündür. Standart anjiyografik donanımda minimal ya da hiç ilave değişiklik yapmadan CO_2 anjiyografi gerçekleştirilebilir. Son yapılan çalışmalar CO_2 nin tanışal ve girişimsel yöntemlerde kullanılabileceğini göstermektedir. Nörotoksisite ile ilişkin sorunların olması abdomen, pelvis ve ekstremité dışında kullanımını şimdilik kısıtlamaktadır. Daha ileri araştırmalar, bir gün torasik ve serebral kullanımını sağlayabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Kerns SR, Hawkins IF Jr, Sabatelli FW. Current status of carbon dioxide angiography. Radiol Clin North Am.1995; 33:15-29.
2. Kerns SR, Hawkins IF Jr. Carbondioxide digital subtraction angiography:expanding applications and technical evolution. AJR.1995; 164:735-741.
3. Paul RE, Durant TM, Oppenheimer MJ, Stauffer HM. Intravenous carbondioxide for intracardiac gas contrast in the roentgen diagnosis of pericardial effusion and thickening. AJR.1957; 78:224-225.
4. Hipona FA, Park WM. Capnosploportography: assessment of portal vein patency in dogs with carbon dioxide gas. AJR.1967; 99:606-611.
5. Hawkins IF. Carbon dioxide digital subtraction angiography. AJR.1982; 139:171-178.
6. Teshima Y, Iwasaki N. Efficacy of CO_2 -DSA in embolization. Cancer-Chemother-Pharmacol.1994; 33:109-110.
7. Yusuf SW, Whitaker SC, Hinwood D, et al. Carbon dioxide: an alternative to iodinated contrast media. Eur J Vasc Endovasc Surg.1995; 10:156-161.
8. Fermand M, Marzelle J, Cormier F, Cormier JM. Aorto-arteriography of the lower limbs using carbon dioxide. Presse-Med.1994; 23:19-22.
9. Miyazono N, Inoue H, Ueno K, et al. Evaluation of anastomosis between intrahepatic or extrahepatic vessels by intra-arterial DSA using CO_2 . Nippon Igaku Hoshasan Gakkai Zasshi.1995; 55:289-295.
10. Ehrman KO, Taber TE, Gaylord GM, Brown PB, Hage JP. Comparison of diagnostic accuracy with CO_2 versus iodinated contrast material in the imaging of hemodialysis access fistulas. J Vas Interv Radiol. 1994; 5:771-775.
11. Takeda T, Iko K, Yuasa Y, et al. Intra arterial DSA with carbon dioxide: superior detectability of arterio venous shunting. Cardio Vasc Interv Radiol.1988; 11:101-107.
12. Hahn ST, Pfammatter T, Cho KJ. Carbon dioxide gas as a venous contrast agent to guide upper arm insertion of central venous catheters. Cardiovasc Interv Radiol.1995; 18:146-149.
13. Sullivan KL, Bonn J, Shapiro MJ, Gardiner GA. Venography with carbon dioxide as a contrast agent. Cardiovasc Interv Radiol.1995; 18:141-145.
14. Haskal ZJ, Shalansky-Goldberg RD, Soulent MC et al. CO_2 imaging of failing hemodialysis access grafts. 80th. annual meeting of radiology 1994.Radiology 1994; 193 suppl:322.
15. Miyazono N, Inoue H, Kanetsuki I, Nakajo M. Retrograde visualization of the portal system using CO_2 intra arterial DSA. Abdom Imaging.1994; 19:330-333.
16. Kashida H, Itani T, Mimura J, et al. Small nodular lesions of pancreas: differential diagnosis with ultrasound anjiyografi. Nippin Shokakibyo Gakkai Zasshi.1994; 91:293-302.

17. Merlino R, Orsi F, Bezzi M, et al. Carbon dioxide as an intra-arterial contrast agent in echography: a technique for its preparation and the preliminary results in assessing hepatocarcinoma vascularization. Radiol Med Torino.1994; 88:259-265.
18. Hawkins IF, Mladinich CRJ, Storm B, et al. Short-term effects of selective renal arterial carbon dioxide administration on the dog kidney. J Vasc Interv Radiol.1994; 5:149-154.
19. Hawkins IF, Jr. Wilcox CS, Kern S, Sabatelli FW. CO₂ digital angiography: a safer contrast agent for renal vascular imaging. Am J Kidney Dis.1994; 24:685-694.
20. Collins MB, Wu VH. DSA with carbon dioxide angiography. 80th annual meeting of radiology 1994. Radiology.1994; 193 suppl:322.
21. Coffey R, Quisling RG, Mickle JP, Hawkins IF, Ballinger WB. The cerebrovascular effects of intraarterial CO₂ in quantities required for diagnostic imaging. Radiology.1984; 151:405-410.
22. Shifrin EG, Plich MB, Verstandig AG, Gomori M. Cerebral angiography with gaseous CO₂. J Cardiovasc Surg.1990; 31:603-606.