

# Karbondioksit: İyotlu Bileşiklere Alternatif Anjiyografik Kontrast Madde

Gökhan PEKİNDİL<sup>1</sup>

## ÖZET

*Vasküler sistemi değerlendirmede halen anjiyografi gold standart olup, iyotlu kontrast maddeler de bu amaçla kullanılmaktadırlar. İyotlu kontrast maddelerin bilinen yan etkilerine karşın, son zamanlarda baş, boyun ve toraks dışında, arteriyel ve venöz sistemi değerlendirmede, sonuçları iyi olan ve nefrotoksisite ve allerjik reaksiyonlar göstermeyen alternatif kontrast madde olarak, karbondioksit (CO<sub>2</sub>) kullanılmaktadır. Bu yazıda, bir kontrast madde olarak karbondioksitin özellikleri ve klinik uygulama 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 standart 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 görüntülemeye, manyetik rezonans görüntüleme, üç boyutlu bilgisayarlı tomografi, renkli doppler ultrasonografi gibi bir çok non-invaziv teknikler mevcut olmakla birlikte, halen gold standard anjiyografi olmaktadır. Anjiyografide standart olarak kullanılan kontrast maddeler de iyotlu bileşiklerdir. Düşük ozmolaritede kontrast maddelerin geliştirilmesine, premedikasyon uygulamalarına ve dikkatli hasta seçimine karşın, idiyosenkrotik reaksiyonlar ve kontrast madde-nefropatisi gibi kontrast madde yan etkileri az miktarda da olsa görülmektedir. Karbondioksit (CO<sub>2</sub>) bu yan etkilerden sakınılması amacıyla geliştirilmiş, iyotlu kontrast maddelere yeni bir seçenektir (1,2).

1950'lerde intravenöz CO<sub>2</sub> ilk defa perikardial efüzyonların değerlendirilmesinde kullanılmış, daha

sonra portal ve hepatik venöz sistemde denenmiştir (3,4). CO<sub>2</sub> nin periferik ve visseral arterial sistemde kullanılması Hawkins'in öncülüğünde olmuştur (5). Son zamanlarda CO<sub>2</sub>, anjiyografik olarak bu alanın dışında dolaşım sisteminin diğer kısımlarında ve girişimsel tetkiklerde de kullanılmaktadır (6).

### Özellikleri

İyotlu kontrast maddeler damara enjekte edildiğinde hızla kanla karışmakta ve dansite artımı genellikle kontrast madde miktarını ve/veya verilme hızını artırarak olmaktadır. CO<sub>2</sub> 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.

<sup>1</sup> Yrd.Doç.Dr.,Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, EDİRNE

Çok hızlı CO<sub>2</sub> enjeksiyonunun damarları zedeleyeceğine ilişkin kanıt olmamakla beraber, her bir damar için görüntü kalitesinin daha fazla artmayacağı bir üst CO<sub>2</sub> sınırı mevcuttur (2). Eğer yavaş enjeksiyon yapılırsa CO<sub>2</sub> kabarcık (flokküle) haline gelir ve damar lümenini dolduramaz, sonuçta lümen çapı daha küçük olarak görünür ve ilgili alanlarda görüntülenemez ve yanlış olarak stenoz yada tıkanıklık şeklinde yorumlanmalarına neden olabilir. CO<sub>2</sub> enjeksiyondan sonra, kan içinde çözünür, yaklaşık 10 ml gibi küçük miktarı görüntülenecek alana varmadan çözünebilir. Bu çözünme, kan akımı yavaş olduğu durumlarda, kan ile gazın teması daha fazla olacağından artabilir ve distal ekstremitelerde görüntülenmesinde, tıkanıklık daha fazla zannedilebilir. Çözünen CO<sub>2</sub> tek geçişte akciğerlerden atılır. Çok fazla miktarlarda enjekte edildiklerinde bile kan pH'sı, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> değişmez (1,2,7).

CO<sub>2</sub> renksiz, kokusuz ve sıkıştırılabilir bir gaz olup, kendine özgü enjeksiyon metodları gerektirir. Saf tıbbi CO<sub>2</sub> kullanılmalıdır. El ile enjeksiyon en basit uygulama yöntemi olarak yapılabilmektedir. 3ml'lik ve bununla ilişkili 50 ml'lik enjektörler kullanılabilir. CO<sub>2</sub> 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 CO<sub>2</sub> hava kontaminasyonu riski olmadan uygulanabilmektedir (1,2).

#### Klinik uygulamaları

Arterial uygulamalar: CO<sub>2</sub> baş, boyun ve toraks dışındaki herhangi bir alanda görüntüleme için kullanılabilir. En sık, abdomen-ekstremitelerde tıkanıklık hastalıklarında kullanılmaktadır (8). Yaklaşık olguların %20'si renal yetmezlik ya da daha önce kontrast kullanımına duyarlılık olanlardır (2). CO<sub>2</sub> 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, CO<sub>2</sub>, tıkanıklığı daha fazla imiş gibi gösterebilir, bu durumlarda çok az miktarda düşük ozmolariteli iyotlu maddeler, kullanıma 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 CO<sub>2</sub> kullanılabilir. Ayrıca aktif gastrointestinal kanamayı belirlemede ve arterio-venöz fistülleri saptamada CO<sub>2</sub> nin daha iyi olduğu düşünülmektedir (2,10,11).

Venöz uygulamalar; Üst ekstremitelerde CO<sub>2</sub> arteriovenöz fistül ya da prostetik hemodiyaliz greftinin değerlendirilmesinde kullanılabilir, santral venöz darlıkları gösterebilir (12-14). Ağrılı olabileceğinden, el yerine, venografide antekübital venin kullanılması önerilmektedir. İnfirior vena cava tıkanıklıkları, trombüsleri, ve kollateraller CO<sub>2</sub> venografi ile değerlendirilebilmektedir. Seçici venöz organ incelemeleri de olasıdır. İnfirior vena cava filtreleri (rutin kullanımı önerilmemekle birlikte) yerleştirilebilir. Transjuguler intrahepatik porto sistemik şant yerleştirilmesinde de kullanılabilirler, özellikle hepatik venografi ve porto grafi yapılabilmektedir (1,2,15). CO<sub>2</sub> porto grafi ile varis varlığı gösterilebilmektedir. CO<sub>2</sub> rehberliğinde darlıklar genişletilebilmektedir. Yine ultrasonografik anjiyografide CO<sub>2</sub> 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, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> gibi parametrelerinde değişiklik olmadığını göstermektedir (2). Oda havası temelde, kanda hemen çözünmeyen azottan oluşur. CO<sub>2</sub> nin serumdaki çözünürlülüğü oda havasının ya da O<sub>2</sub> nin çözünürlülüğünden 20 kat fazladır. CO<sub>2</sub> 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 oluşmuş ancak, başka faktörler de sorumlu tutulmuştur. Klinik çalışmalarda da renal fonksiyon üzerine önemli değişiklikleri izlenmemiştir. 800 olgulu bir seride bir olguda aşırı (2000 ml) CO<sub>2</sub> kullanımına bağlı geçici sol kolon iskemisi sonucu, diare izlenmiştir (19). İlk abdominal uygulamadan sonra bulantı hissedilebilmektedir, nedeni bilinmemekle beraber visseral refleks kökenli olabilir ve intravenöz glukagon kullanımı bunu arttırmaktadır. Dijital

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

#### **Karbondioksit anjiografinin riskleri;**

Kısıtlı hayvan araştırmalarına göre en temel konu, CO<sub>2</sub> nin nörotoksitesidir. Hayvan deneylerinde CO<sub>2</sub> 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 nörotoksositeye ilişkin sorular cevapsızdır, bu konuya tamamen açıklık getirilene kadar da toraks, baş ve boyunda kullanılmaması önerilmektedir. CO<sub>2</sub> in kanda üst kısımda 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 çözülmede 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<sub>2</sub> venografi sırasında gaz sağ kalbe ve pulmoner arterial dolaşıma ulaşmaktadır. Sağ kalbin tamamen gazla doldurulmaması, yetmezliğe neden olmamak için önemlidir. İntravenöz kullanım venografide 50 ml ile genellikle sınırlandırılabilir. Kardiak septal defektli olgularda, nörolojik komplikasyonlar bildirilmemekle birlikte, sant kuşkusu olanlarda, CO<sub>2</sub> venografi önerilmemektedir.

Sonuçta; CO<sub>2</sub> etkili ve güvenilir bir arterial ve venöz kontrast madde olarak görünmektedir. Gazın intravasküler davranışının iyi bilinmesi, güvenli uygulama metodları ve kendine özgü görüntüleme prensipleri sayesinde, iyotlu kontrast maddelerin risklerinden korunmak mümkündür. Standart anjiyografik donanımda minimal ya da hiç ilave değişiklik yapmadan CO<sub>2</sub> anjiyografi gerçekleştirilebilir. Son yapılan çalışmalar CO<sub>2</sub> nin tanısal ve girişimsel yöntemlerde kullanılabileceğini göstermektedir. Nörotoksosite ile ilişkin sorunların olması abdomen, pelvis ve ekstremitelerde 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. Capnosplenoportography: 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<sub>2</sub>-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. Femand 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<sub>2</sub> Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi.1995; 55:289-295.
10. Ehrman KO, Taber TE, Gaylord GM, Brown PB, Hage JP. Comparison of diagnostic accuracy with CO<sub>2</sub> 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 Intervent 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 Intervent Radiol.*1995; 18:146-149.
13. Sullivan KL, Bonn J, Shapiro MJ, Gardiner GA. Venography with carbon dioxide as a contrast agent. *Cardiovasc Intervent Radiol.*1995; 18:141-145.
14. Haskal ZJ, Shalansky-Goldberg RD, Soulen MC et al. CO<sub>2</sub> imaging of failing hemodialysis access grafts. 80<sup>th</sup>. 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<sub>2</sub> 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. *Nippon Shokakibyō 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. CO<sub>2</sub> digital angiography: a safer contrast agent for renal vascular imaging. *Am J Kidney Dis*.1994; 24:685-694.
20. Collins MB, Wu VH. DSA carbon dioxide angiography. 80<sup>th</sup> 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 CO<sub>2</sub> in quantities required for diagnostic imaging. *Radiology*.1984; 151:405-410.
22. Shifrin EG, Plich MB, Verstanding AG, Gomori M. Cerebral angiography with gaseous CO<sub>2</sub>. *J Cardiovasc Surg*.1990; 31:603-606.