

Aus dem St. Josef-Krankenhaus Haan GmbH

Robert-Koch-Str. 16, 42781 Haan

Direktor: Chefarzt Dr. med. Jürgen Neumann

**Kohlendioxid-Angiographie der unteren Extremitäten bei Patienten mit
Diabetes mellitus**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Andreas Bialowons

2009

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf
Dekan

Referent: Priv. Doz. Dr. med. H.J. Cüppers

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. med. K. Grabitz

Inhaltsverzeichnis

1.	<i>Einleitung</i>	1
1.1	Angiographie in der Röntgendiagnostik	1
1.2	Physiologie des CO ₂	2
1.3	CO ₂ -Angiographie	3
1.4	Indikationen und Kontraindikationen zur CO ₂ -Angiographie	5
1.5	Fragestellung	6
2.	<i>Patienten und Methoden</i>	7
2.1	Patientenkollektiv	7
2.1.1	Einschlusskriterien	7
2.1.2	Ausschlusskriterien	7
2.2	DSA-Röntgenanlage	8
2.3	CO ₂ -Applikationssystem	10
2.4	Untersuchungsablauf	11
2.5	Nachbeobachtung	12
2.6	Auswertung	12
2.6.1	Evaluierung der Effizienz (Diagnostischer Nutzen)	12
2.6.2	Evaluierung der diagnostischen Qualität	12
3.	<i>Ergebnisse</i>	14
3.1	Patientenrekrutierung	14
3.2	Demographische und krankheitsbezogene Charakteristika	14
3.2.1	Demographische Daten	14
3.2.2	Beschwerdesymptomatik	14
3.2.3	Kontraindikationen für die Applikation jodhaltiger Röntgenkontrastmittel	15
3.2.4	Kontraindikationen für eine kontrastmittelverstärkte MR-Angiographie	16
3.3	Untersuchungsspezifische Parameter	18
3.3.1	Untersuchungsdauer und Serienanzahl	18
3.3.2	Wiederholungsserien	18
3.3.3	Kontrastmittelverbrauch	20
3.3.4	Kreatinin im Serum	20
3.4	Evaluierung der Effizienz (Diagnostischer Nutzen)	21
3.5	Evaluierung der diagnostischen Qualität	21
3.5.1	Bildqualität der einzelnen Serien	21
3.5.2	Bildqualität der Serien in Relation zum abgebildeten Gefäßgebiet	22
3.5.3	Feststellbare Verschlüsse und Stenosen	26
3.5.4	Applikation von Medikamenten im Verlauf der Untersuchung	26
3.6	Nebenwirkungen und Komplikationen	28

3.6.1	Nebenwirkungen der CO ₂ -Applikation	28
3.6.2	Früh- und Spätkomplikationen	29
3.7	Untersuchungs- und diagnosebasierte Therapieplanung	30
4.	<i>Diskussion</i>	33
4.1	Hintergrund	33
4.2	Patienten und Methoden	
4.2.1	Patienten	34
4.2.2	Methoden	35
4.3	Untersuchungsspezifische Parameter	36
4.4	Evaluierung der Effizienz (Diagnostischer Nutzen)	37
4.5	Evaluierung der diagnostischen Qualität	38
4.6	Nebenwirkungen und Komplikationen	42
4.7	Untersuchungs- und diagnosebasierte Therapieplanung	44
5.	<i>Zusammenfassung</i>	46
6.	<i>Literaturverzeichnis</i>	48
7.	<i>Anhang</i>	54
7.1	Danksagungen	54
7.2	Lebenslauf	55
7.3	Abstract	57

1. Einleitung

1.1 Angiographie in der Röntgendiagnostik

Als Angiographie bezeichnet man die röntgenologische Darstellung des Gefäßsystems nach Injektion eines Röntgenkontrastmittels. Man unterscheidet grundsätzlich zwischen der Darstellung des arteriellen Gefäßsystems (Arteriographie) und des venösen Gefäßsystems (Phlebo- oder Venographie). Da weder Arterien noch Venen auf konventionellen Röntgenaufnahmen einen Dichteunterschied gegenüber ihrer Umgebung aufweisen, muss ein positives (höhere Dichte) oder negatives (niedrigere Dichte) Kontrastmittel injiziert werden. Als positives Kontrastmittel stehen derzeit jodhaltige Substanzen zur Verfügung. Kohlendioxid (CO₂) ist ein negatives Kontrastmittel.

Wenige Monate nach Entdeckung der Röntgenstrahlung 1895 durch Wilhelm Konrad Röntgen gelang Anfang 1896 die erstmalige Darstellung menschlicher Arterien an einer Leichenhand (Haschek u. Lindenthal, 1896). Jahrzehntlang fehlte es dann jedoch an erfolgreichen Bemühungen, die an einer Leichenhand gewonnenen Erkenntnisse auch auf die klinische Anwendung zu übertragen. Periphere Vasographien mit Strontiumbromid und Lipiodol wurden 1923 erstmalig durch Berberich und Hirsch in Frankfurt durchgeführt (Berberich u. Hirsch, 1923). 1928 wurde Thorotrast im Röntgeninstitut von K. Frik in Berlin am Menschen angewendet (Blühbaum u. Frik et al., 1928). Als scheinbar ideales Kontrastmittel verhalf Thorotrast den ersten zaghaften Versuchen auf dem Gebiet der Gefäßdarstellung zu einem beträchtlichen Aufschwung. Die ersten Versuche in der Kathetertechnik erbrachten einen weiteren Fortschritt in der Angiographie. Forssmann gelang es 1929 eine Harnröhrensonde, die in eine oberflächliche Armvene eingeführt wurde, ohne Schaden in den rechten Vorhof des Herzens vorzuschieben (Forssmann, 1929). Weiterverfolgt wurde der von Forssmann eingeschlagene Weg von Conte und Costa 1933. Sie konstruierten Nadeln, in deren Innern eine Harnröhrensonde vorgeschoben werden konnte. Hierdurch war es ihnen möglich, Harnröhrensonden in Gefäße einzuführen ohne sie operativ freilegen zu müssen (Conte u. Costa, 1933). Erst 1953 wurde es mit der von Seldinger beschriebenen perkutanen Kathetertechnik über Kanüle und Führungsdraht möglich, Kontrastmittel gezielt in Gefäße zu injizieren, die vom femoralen Punktionsort entfernt lagen (Seldinger, 1953). Durch die speziell geformten Katheterspitzen gelang es, Gefäße selektiv zu kontrastieren. Die Verträglichkeit der Kontrastmittel wurde durch die parallel von Wallingford vorangetriebene Entwicklung der organischen trijodierten Substanzen deutlich verbessert (Wallingford et al., 1952). Die Nebenwirkungsrate der Kontrastmittel konnte durch die Formulierung nichtionischer

monomerer Kontrastmittel (Almen, 1969) und nichtionischer dimerer Kontrastmittel (Speck et al., 1983) erheblich gesenkt werden.

Ein weiterer Meilenstein in der Geschichte der Angiographie war das von Ziedses des Plantes 1935 erstmals beschriebene Subtraktionsverfahren (Ziedses des Plantes, 1935). Dieses Verfahren der manuellen Subtraktion galt lange Zeit als Standardmethode der Angiographie. Erst die Entwicklung leistungsstarker Computer in den 70er Jahren ermöglichte es später, das Verfahren der manuellen Subtraktion konventioneller Filmangiographien durch die digitale Subtraktion abzulösen (Gmelin u. Alart, 1987). Diese gewährleistete erstmals die überlagerungsfreie Abbildung von Gefäßen durch elektronische Subtraktion des Bildhintergrundes im Echtzeitverfahren. Erst durch die Einführung der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) mit ihren neuen Bildnachverarbeitungsmöglichkeiten hat auch die Gefäßdarstellung mit Kohlendioxid (CO₂) einen Aufschwung erfahren (Hawkins, 1982; Hess, 1990; Krasny et al., 1987; Weaver et al., 1991).

1.2 Physiologie des CO₂

CO₂ ist ein geruchs-, geschmacks- und farbloses, natürlich im menschlichen Stoffwechsel vorkommendes Gas mit einer Viskosität, die 1/400 der von herkömmlichen Kontrastmitteln beträgt (Hawkins u. Kerns, 1994). In 100 ml venösem Blut sind bei 37° etwa 2,7 ml (maximal ca. 54,1 ml) CO₂ physikalisch gelöst und etwa 49,4 ml (maximal ca. 60,5 ml) über Bicarbonatbildung sowie über Carbamino-Hämoglobin chemisch gebunden, so dass in 100 ml Blut über 60 ml CO₂ zusätzlich aufgenommen werden können (Hess, 1990; Silbernagl u. Despopulos, 1983). Die 20mal höhere Löslichkeit und 23mal höhere Diffusionskapazität von CO₂ gegenüber O₂ bedingen ein sehr geringes Embolierisiko bei sehr schneller Elimination über die Lungen. 50 ml intraarteriell verabreichtes CO₂ verursachen bei suffizienter Gas-Blut-Grenzfläche nur eine flüchtige Blutstromblockade ohne nennenswerte reaktive Hyperämie, während die O₂-Insufflation eine zehnminütige Ischämie mit signifikanter reaktiver Hyperämie verursacht (Hess, 1990). Intravenös appliziert löst sich CO₂-Gas innerhalb von 15-30 Sekunden (Caridi u. Hawkins, 1997). Da CO₂ auch im arteriellen und arteriolärem Gefäßbett sehr schnell chemisch gelöst wird, ist eine Parenchyndarstellung, wie mit jodhaltigem Röntgenkontrastmittel, nicht möglich. Durch die hohe Pufferkapazität des Blutes sowie des maximalen pulmonalen CO₂-Austausches von bis zu 200 ml pro Atemzug wurden bei untersuchungsrelevanten CO₂-Einzeldosen (<100 ml) keine Änderungen von pCO₂, pH und pO₂ gemessen (Oppenheimer et al., 1956; Zwaan, 1997). Unter Einhaltung von ausreichenden Intervallen

(60-90 sec) zwischen den Injektionen, um eine vollständige pulmonale Elimination zu gewährleisten, ist daher im Gegensatz zu herkömmlichen Kontrastmitteln prinzipiell eine unbegrenzte CO₂-Menge applizierbar. Auch wurden bei der intravasalen Anwendung keine signifikanten Änderungen in Bezug auf Blutdruck, Herzfrequenz und EKG im Tierversuch festgestellt (Zwaan, 1997). Wegen seiner Physiologie besitzt CO₂ kein allergenes oder nephrotoxisches Potential, ebenso wird der Schilddrüsenstoffwechsel im Gegensatz zu jodiertem KM nicht beeinflusst, so dass es keine thyreotoxischen Krisen auslösen kann.

1.3 CO₂-Angiographie

Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) unter der Verwendung wasserlöslicher niederosmolarer nicht-ionischer Kontrastmittel ist bis heute unbestritten der „Goldstandard“ zur Darstellung peripherer Arterien. Nachteil der DSA mit jodhaltigem KM sind die durch die physikochemischen Eigenschaften und die Chemotoxizität bedingten Nebenwirkungen, sowie die relativ hohen Kosten der nicht-ionischen Kontrastmittel. Die derzeit verwendeten niederosmolaren nicht-ionischen Kontrastmittel konnten zwar gegenüber den früher angewandten ionischen Kontrastmitteln die Rate der Nebenwirkungen stark reduzieren, dennoch ist in seltenen Fällen mit lebensbedrohlichen Komplikationen zu rechnen. Derzeit wird das Allergierisiko bei der i.v.-Applikation moderner nicht-ionischer KM mit 3,1% (schwer:0,04%, sehr schwer 0,004%, tödlich ca. 0.0006%) angegeben (Katayama et al., 1988). Trotz der ständigen Weiterentwicklung jodierter KM bleiben die bekannten Probleme wie Kontrastmittelallergie, Nephrotoxizität und die negative Beeinflussung des Schilddrüsenstoffwechsels bis heute ungelöst. Dies führte zur Neu- und Weiterentwicklung alternativer Darstellungsmethoden wie etwa der CO₂-Angiographie (Hawkins, 1982).

Für den Gebrauch von CO₂ als negatives Kontrastmittel in der angiographischen Bildgebung sprach vor allem die zu erwartende Toleranz gegenüber diesem Medium, da es sich um ein physiologisch vorkommendes Gas handelt. Zuerst wurde CO₂ als Kontrastmittel zur Darstellung großer Venen verwendet und um Shunts im rechten Herzen festzustellen (Rautenberg, 1914; Carelli et al., 1921; Rosenstein, 1921; Staufer et al., 1955; Durant et al., 1957; Scatcliff et al., 1959; Goldenberg et al., 1967). Im arteriellen Gefäßsystem war die Verwendung von CO₂ als Kontrastmittel aus zwei Gründen lange Zeit eingeschränkt:

Zum einen hatten die konventionell erstellten Angiogramme einen zu geringen Kontrast, der erst mit der Erfindung der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) im Jahre 1980 verbessert werden konnte. Zum anderen ergaben sich eine Reihe von technischen Problemen und Gefahren bei der intraarteriellen Applikation von CO₂.

CO₂ verlangt durch seine physikochemischen Eigenschaften eines farb- und geruchlosen, unsichtbaren und komprimierbaren Gases eine besondere Handhabung und Injektionstechnik. Im Gegensatz zu jodhaltigen Kontrastmitteln ist die Dichte von CO₂ wesentlich geringer als die sie umgebenden Gewebeanteile. Deshalb gehört CO₂ zu den „negativen Kontrastmitteln“, was bedeutet, dass die Schwächung der Röntgenstrahlen bei Durchdringung des zu untersuchenden Volumens geringer ist als die umgebenden Strukturen wie Gefäßwand, Weichteile und Knochen. Bei der Verwendung jodhaltiger Kontrastmittel vermischt sich dieses intravasal mit dem Blut und führt hierdurch zu einer Dichteanhebung des Intravasalraums. Bei Applikation von CO₂-Gas vermischt sich dieses jedoch nicht, sondern es verdrängt vorübergehend das Blut aus den darzustellenden intravasalen Gefäßabschnitten, was eine entsprechende Dichteabnahme bewirkt. Ist das Blut in diesem Gefäßabschnitt einmal vollständig verdrängt, so lässt sich im Gegensatz zu jodhaltigen Kontrastmitteln kein weiterer Anstieg des Kontrastes durch Verwendung eines größeren Applikationsvolumens erzielen. Eine größere CO₂-Menge würde nur zu einem unerwünschten und möglicherweise auch gefährlichen Abfluten von Gas in andere Gefäßgebiete führen. Die Bildqualität kann daher nach Erreichen der vollständigen Blutverdrängung durch das Gas nur durch eine anschließende Bildnachverarbeitung verbessert werden. Hierzu wird die DSA als artifizielle Kontrastverstärkung benötigt.

Eine andere Problematik des CO₂-Gases als Kontrastmittel ist durch die physikalische Eigenschaft der Komprimierbarkeit gegeben. Hierdurch ist es sehr schwer, CO₂ gleichförmig und beständig in den Intravasalraum zu applizieren und zu dosieren. Wird zu wenig CO₂ in das Gefäß gegeben, so tendiert dieses dazu auf dem Blut zu schwimmen, im Sinne eines Überschichtungsphänomens, was wiederum zu einer inkompletten Füllung der Arterie und zu einem Abbruch der Gassäule in den distalen Arterienabschnitten führt. Die Folge ist die Suggestion von nicht vorhandenen Verschlüssen und Stenosen.

Durch die Komprimierbarkeit des CO₂-Gases ergibt sich eine weitere Problematik. Um die zu Beginn einer Injektion im Kathetersystem befindliche Flüssigkeit zu verdrängen, bedarf es eines gewissen Drucks. Der Widerstand ist hierbei proportional zur vierten Potenz des Radius. Durch die Komprimierbarkeit wird das CO₂-Gas am Anfang der Injektion gegen den Widerstand der Flüssigkeit im Kathetersystem gepresst und komprimiert. Ist diese Flüssigkeit im Kathetersystem verdrängt, existiert durch die geringe Viskosität des CO₂-Gases praktisch kein Widerstand mehr. Das Gas kann sich schlagartig ausbreiten und so zu einer explosionsartigen Freisetzung des Gases an der Katheterspitze führen. Hierdurch besteht die Möglichkeit, dass CO₂-Gas in ungewollte Gefäßregionen, wie etwa das cerebrale oder koronare Gefäßsystem gelangt oder dass die Gefäßwand geschädigt wird. Weiterhin birgt die Verwendung des CO₂-Gases die Gefahr der Kontamination mit Raumluft, was im Bereich des arteriellen Gefäßsystems zu den gefürchteten Luftembolien

führen kann. Deshalb ist für die Applikation des CO₂ ein geschlossenes System notwendig.

So wurden in der Vergangenheit verschiedenste Angiographieinjektor-Systeme speziell für die Verwendung von CO₂ entwickelt (Hawkins u. Caridi, 1995; Hawkins u. Caridi, 1998; Kerns et al., 1995; Krasny et al., 1990; Schmitz-Rohde et al., 1993; Schmitz-Rohde et al., 1997; Zwaan et al., 1994). Einen klinischen Stellenwert erreichte bis heute keines dieser Systeme, da neben einer komplexen Gerätetechnik und Handhabung auch die hohen Anschaffungskosten einer Verbreitung entgegenstanden.

In Konkurrenz zur CO₂-Angiographie stehen der Ultraschall mit der Submodalität der farbkodierten Duplexsonographie (FKDS), sowie die modernen schnittbildgebenden Verfahren wie die CT-Angiographie (CTA) und die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie (ce-MRA). Diese Verfahren stellen den „Goldstandard“ der Katheterangiographie (mit jodhaltigem Kontrastmittel oder CO₂) als diagnostische Methode der arteriellen Bildgebung zunehmend in Frage.

1.4 Indikationen und Kontraindikationen zur CO₂-Angiographie

Die Hauptindikation ist die morphologische Darstellung der Arterien der unteren Extremitäten bei Veränderungen im Rahmen einer arteriellen Verschlusskrankheit (Stenosen und Okklusionen). Weitere Indikationen sind die Abbildung dilatativer Veränderungen wie Aneurysmata, Pseudoaneurysmata und Dissektionen. Seltene Indikationen sind Gefäßverletzungen nach Trauma, entzündliche Gefäßveränderungen sowie die diagnostische Abklärung bei Gefäßdysplasien und Tumoren. Die Untersuchung der Becken-Bein-Etage wird fast ausschließlich bei der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK), in erster Linie in den Stadien IIb bis IV nach Fontaine, durchgeführt. Prinzipiell ist die Katheterangiographie bei therapeutischen Gefäßinterventionen wie der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA), der Stent-Implantation, der lokalen Lyse und der Embolisation unerlässlich.

Allgemeine Kontraindikationen zu Katheterangiographien sind eine nicht korrigierbare hämorrhagische Diathese und eine fehlende therapeutische Konsequenz. Speziell bei Katheterangiographien mit CO₂ als Kontrastmittel gelten zusätzliche Kontraindikationen. Eine absolute Kontraindikation besteht bei Erkrankungen, bei denen die Möglichkeit besteht, dass das Kohlendioxid ohne pulmonale Passage in das arterielle cerebrale und koronare Gefäßsystem gelangen kann (z.B. bei offenem Foramen ovale, bei Ventrikelseptumdefekt oder bei pulmonalen arteriovenösen Malformationen). Hierbei ist

die Gefahr einer cerebralen oder koronaren Ischämie gegeben. Deshalb ist die Applikation von CO₂ derzeit nur unterhalb des Zwerchfells erlaubt. Einzige Ausnahme ist z. Zt. die Darstellung von Hämodialysehunts an den Armen, wobei hierbei eine vorherige Diagnostik zum Ausschluss eines kardialen Rechts-Links-Shunts erfolgen sollte (Sullivan et al., 1995). Aufgrund der rein pulmonalen CO₂-Elimination sollte bei Patienten mit bekannter schwerer Lungenerkrankung das Injektionsintervall vergrößert werden oder im Einzelfall die CO₂-Applikation nicht durchgeführt werden.

1.5 Fragestellung

In vielen vorausgegangenen Studien konnte die Sicherheit und Wirksamkeit von CO₂ als Kontrastmittel gezeigt werden. Bis dato wurde jedoch noch nicht untersucht, ob die Verwendung von CO₂ speziell bei diabetischem Patientengut und ohne teure Gasinjektionssysteme nutzbringend und sinnvoll ist. In dieser klinischen Untersuchung soll die Effizienz, der diagnostische Nutzen und die Sicherheit dieses Kontrastmediums speziell bei Patienten mit langjährig bestehendem Diabetes mellitus und einer schweren behandlungsbedürftigen pAVK im Stadium III und IV nach Fontaine überprüft werden.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

2.1.1 Einschlusskriterien

Bei allen Patienten bestand zum Zeitpunkt der Untersuchung ein langjähriger Diabetes mellitus (> 5 Jahre), sowie eine periphere arterielle Verschlusskrankheit im Stadium III und IV nach Fontaine. Außerdem hatten alle Patienten Kontraindikationen zu einer DSA mit jodhaltigem Kontrastmittel und Kontraindikationen zu einer kontrastmittelverstärkten MR-Angiographie (ce-MRA). Alle Patienten wurden vor der Untersuchung über Art, Umfang und derzeit bekannte Komplikationen der CO₂-DSA aufgeklärt und gaben nach einer ausreichenden Bedenkzeit ihr Einverständnis.

2.1.2 Ausschlusskriterien

Folgende Kriterien führten zum Ausschluss:

- bestehende schwere hämorrhagische Diathese (Quick-Wert < 40%).
- Unmöglichkeit oder Unfähigkeit der Einverständniserklärung.
- bestehende schwere pulmonale Dysfunktionen (z.B. schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung).
- Patienten mit Infektionen oder Wunden im Bereich der Kathetereinführungsstelle.

2.2 DSA-Röntgenanlage

Bei allen Untersuchungen wurde eine DSA-Röntgenanlage der Firma Siemens „Axiom Iconos R 200“ verwendet (Abb. 2.1).



Abb. 2.1 DSA Röntgenanlage „Axiom Iconos R 200“ der Fa. Siemens

Der Patient lag während der Untersuchung auf dem Untersuchungstisch zwischen Röntgenröhre und Bildverstärker, dem ein Fernsehkamerasystem nachgeschaltet ist. Durch einen Analog-Digital-Wandler wurde das analoge Bild in einzelne Bildelemente (=Pixel) mit einer Matrix von 1024x1024 Pixel zerlegt und diesen jeweils ein digitaler Signalwert zugeordnet. Als Expositionstechnik wurde das Pulsed-Mode-DSA-Prinzip genutzt. Die Bildfrequenz betrug in der Regel im Bereich des Körperstamms 4/s, im Bereich der Oberschenkel 2/s und im Unterschenkelbereich 1/s, konnte jedoch durch den Untersucher individuell an den Patienten angepasst werden (z.B. geringere Bildfrequenzen bei dilatativer Angiopathie mit entsprechender Strömungsverlangsamung). Die digitale Bildspeicherung erlaubte eine nachträgliche Bildbearbeitung zur Optimierung der Abbildungsqualitäten. Folgende Nachbearbeitungsmöglichkeiten wurden genutzt:

a) Remasking

Nachträglich konnte eine neue Maske gewählt werden, wenn sich durch Bewegung des Patienten während der Untersuchung das Füllungsbild und die Maske gegeneinander verschoben hatten.

b) Pixelshift

Entspricht einer elektronisch gesteuerten Bildverschiebung um die vertikale und/oder horizontale Achse, mit der eine fehlende Deckungsgleichheit innerhalb der akquirierten Bildserie ausgeglichen werden kann.

c) Bildaddition („peak opacification“)

Regelhaft gelingt es nicht, in einem Einzelbild einer Serie alle Gefäßabschnitte innerhalb des betrachteten Bildabschnittes (Field-of-View = FOV) darzustellen. Mit der Bildaddition konnten nachträglich mehrere Subtraktionsbilder übereinander gelegt werden. Hierdurch konnten die darzustellenden Gefäßabschnitte komplett in einer Aufnahme abgebildet werden.

d) Kantenanhebung und Kontrastanhebung

Gerade bei adipösen Patienten wurde gelegentlich die Möglichkeit der digitalen Kantenanhebung und der Kontrastanhebung im Summationsbild genutzt, um die Aussagekraft der Serie zu erhöhen.

In Ausnutzung des notwendigen Zeitintervalls zur Abatmung des CO₂ wurden alle Nachbearbeitungsmöglichkeiten immer direkt nach Akquisition der jeweiligen Serie angewendet, damit festgestellt werden konnte, ob eine Wiederholung oder Neueinstellung der Serie notwendig war. Etwaige Wiederholungsserien und deren Ursachen wurden dokumentiert.

2.3 CO2-Applikationssystem

Zur Applikation des Kohlendioxids wurde während des gesamten Untersuchungszeitraums die im Operationstrakt des Krankenhauses zur Verfügung stehende Laparoskopie-Einheit „Electronic Laparoflator 26012“ der Firma Storz verwendet (Abb.2.2 und Abb.2.3).



Abb2.2 Electronic Laparoflator 26012 der Firma Storz



Abb. 2.3 Laparoskopie-Einheit mit CO2-Insufflator

An den vorhandenen Insufflationskanal wurde ein sterilisierter Gummischlauch mit zwischengeschaltetem Gasfilter und Luer-Lock-Verbindung zum manuellen Injektionssystem angeschlossen. Die Spritze im zwischen Insufflator und Katheter luftdicht verschlossenen manuellen Applikationssystem wurde vor jeder manuellen Injektion mit Kohlendioxid-Gas gefüllt und nach der Füllung zur Spritze hin mit einem Drei-Wege-Hahn verschlossen. Der Gasverbrauch pro Serie wurde dokumentiert.

2.4 Untersuchungsablauf

Die Patienten wurden routinemäßig im Bett liegend zum Untersuchungsraum gebracht, wo sie auf dem Untersuchungstisch auf dem Rücken liegend gelagert wurden. Der Patient wurde steril abgedeckt und anschließend die Punktionsstelle im Leistenbereich desinfiziert. Nach Lokalanästhesie der Punktionsstelle mit 10 ml Lokalanästhetikum (Scandicain 1%, Astra, Wedel) wurde die Arteria femoralis retrograd punktiert. Soweit ein ausreichender Puls vorhanden war, erfolgte die Punktion auf der klinisch führenden (d.h. auf der zu erwartenden schlechteren) Seite, um die Möglichkeit einer selektiven Darstellung der betroffenen Extremität ohne erneute Punktion zu sichern.

Nach Gefäßpunktion wurde in Anwendung der Seldinger-Technik ein Führungsdraht (120 cm, Fa. Terumo) unter Durchleuchtungskontrolle in die Aorta abdominalis vorgeschoben und nach Entfernung der Punktionskanüle ein Pigtail-Katheter (65 cm, Fa. Cordis) bis in Höhe des 3. Lendenwirbelkörpers eingeführt. Nur bei geplanter perkutaner transluminaler Angioplastie wurde vor der Katheteranlage ein Schleusensystem (5 oder 6 French, Fa. Cordis) über den liegenden Führungsdraht platziert.

Die ersten Serien der Bauch- und Beckenetape erfolgten in 15°-Kopftieflage, um ein retrogrades Aufsteigen des CO₂-Gases zu verhindern. Bei den Beinserien erfolgte eine zusätzliche Unterpolsterung der Unterschenkel mit Schaumstoffkeilen.

Vor der eigentlichen Bildakquisition wurden, soweit keine Kontraindikationen bestanden, 20 mg Butylscopolamin (Buscopan[®]) intravenös appliziert zur Vermeidung von Darmgas-Bewegungsartefakten. Das gesamte Injektionssystem (Katheter, Spritze und Verbindungsschlauch) wurde mit verdünnter Heparinlösung (5.000 I.E Heparin/100 ml NaCl 0,9%) gespült.

Nach Gasfüllung der 60ml-Spritze wurde der zuführende Drei-Wege-Hahn geschlossen. Anschließend wurde mit dem Stempel der CO₂-gefüllten Spritze ein gewisser Druck aufgebaut (Lernkurve). Nach Auslösen der Serie und Akquisition der drei Maskenbilder wurde der zwischen Spritze und Katheter befindliche Drei-Wege-Hahn geöffnet und das

Kohlendioxidgas injiziert. Nach einer Injektion erfolgte jeweils mindestens eine 2 min anhaltende Injektionspause, um eine Abatmung des CO₂ zu gewährleisten.

Nach Akquisition und zwischenzeitlicher Nachbearbeitung aller Serien wurde der Katheter aus der Leiste entfernt und die Punktionsstelle bis zum vollständigen Sistieren der Blutung (nach 5-10 min) manuell komprimiert. Danach wurde ein Druckverband angelegt.

Untersuchungsdauer, Anzahl der Serien und Wiederholungsserien, CO₂-Verbrauch, applizierte Medikamente und Komplikationen wurden während der Untersuchung auf einem Erfassungsbogen dokumentiert.

2.5 Nachbeobachtung

Zwei oder drei Tage nach der Untersuchung wurde jeder Patient in Bezug auf Spätkomplikationen befragt und untersucht. Am gleichen Tag erfolgte eine laborchemische Kreatininkontrolle. Alle Ergebnisse wurden dokumentiert.

2.6 Auswertung

2.6.1 Evaluierung der Effizienz (Diagnostischer Nutzen)

Jede Gesamtuntersuchung wurde unter Berücksichtigung des gesamten Bilddatensatzes im Rahmen einer interdisziplinären Gefäßkonferenz mit mindestens einem Angiologen, einem Gefäßchirurgen und einem Radiologen im Hinblick auf ihren diagnostischen Gesamtnutzen (Therapieentscheidung möglich ↔ Therapieentscheidung nicht möglich) bewertet.

2.6.2 Evaluierung der diagnostischen Qualität

Alle akquirierten Serien wurden als Einzel- und Summationsbilder von einem interventionell erfahrenen Radiologen (> 5000 selbstständig durchgeführte Angiographien und Interventionen) bezüglich der

- Bildqualität der einzelnen Serien
- Bildqualität der Serien in Relation zum abgebildeten Gefäßgebiet
- Feststellbaren Verschlüsse und Stenosen

bewertet.

Die Zuordnung erfolgte anhand einer 4-Punkte-Skala (sehr gut, gut, gering, inadäquat). Die diagnostischen Qualitäten wurden zuvor wie folgt definiert:

Sehr gut = Komplette Abbildung des im Bildausschnitt (Field-of-View = FOV) enthaltenen Gefäßsegments, sowie der Gefäßabzweigungen 1. und 2. Generation, feine Arterienwanddetails sind erkennbar.

Gut = Adäquate Darstellung des im FOV enthaltenen Segments einschließlich der Gefäßabzweigungen 1. und 2. Generation, jedoch ohne feine Arterienwanddetails.

Gering = Adäquate Darstellung des im FOV enthaltenen Segments ohne Gefäßabzweigungen 1. und 2. Generation und ohne feine Arterienwanddetails.

Inadäquat= Inkomplette, unzureichende und somit diagnostisch nicht verwertbare Darstellung des im FOV enthaltenen Segments.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenrekrutierung

Zwischen dem 26.10.2005 und dem 01.09.2006 wurden im klinischen Institut für Diagnostische Radiologie des St. Josef Krankenhaus Haan GmbH 24 diabetische Patienten, bei denen eine diagnostische Angiographie der unteren Extremitäten erforderlich war und Kontraindikationen zur DSA mit jodhaltigem Kontrastmittel sowie Kontraindikationen für eine MR-Angiographie bestanden, in die Studie eingeschlossen.

3.2 Demographische und krankheitsbezogene Charakteristika

3.2.1 Demographische Daten

Bei der Untersuchung lag ein Geschlechtsverhältnis von männlich zu weiblich von 18 (75%) zu 6 (25%) vor. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 73,8 Jahre. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Untersuchung 60 Jahre, der älteste 95 Jahre alt.

3.2.2 Beschwerdesymptomatik

23 (96%) Patienten hatten eine periphere arterielle Verschlusskrankheit im Stadium IV nach Fontaine. In der überwiegenden Anzahl dieser Patienten (n=19 / 83 %) bestanden nur kleinere trophische Störungen und Nekrosen bis maximal 10mm Größe überwiegend im Zehen- und Vorfußbereich, die übrigen Patienten (n=4 / 17%) hatten bereits größere Nekrosenflächen (> 30mm) im Fußbereich.

Ein Patient (4%) hatte eine periphere arterielle Verschlusskrankheit im Stadium III nach Fontaine mit intermittierenden Ruheschmerzen im gesamten rechten Unterschenkel und Fuß.

Teilt man den Schweregrad der chronischen arteriellen Verschlusskrankheit gemäß der Stadieneinteilung der Society of Vascular Surgery (Sacks et al. 1997), so ergibt sich die folgende Tabelle 3.1.

Stadium der chr. pAVK	n / (%)
0- asymptomatisch	-
1- milde Claudicatio	-
2- mäßige Claudicatio	-
3- schwere Claudicatio	-
4- Ruheschmerzen	1 / (4%)
5- geringer Gewebeverlust	19 / (79%)
6- Größerer Gewebeverlust	4 / (17%)

Tab 3.1: Stadium der chronischen pAVK nach Sacks et al.1997

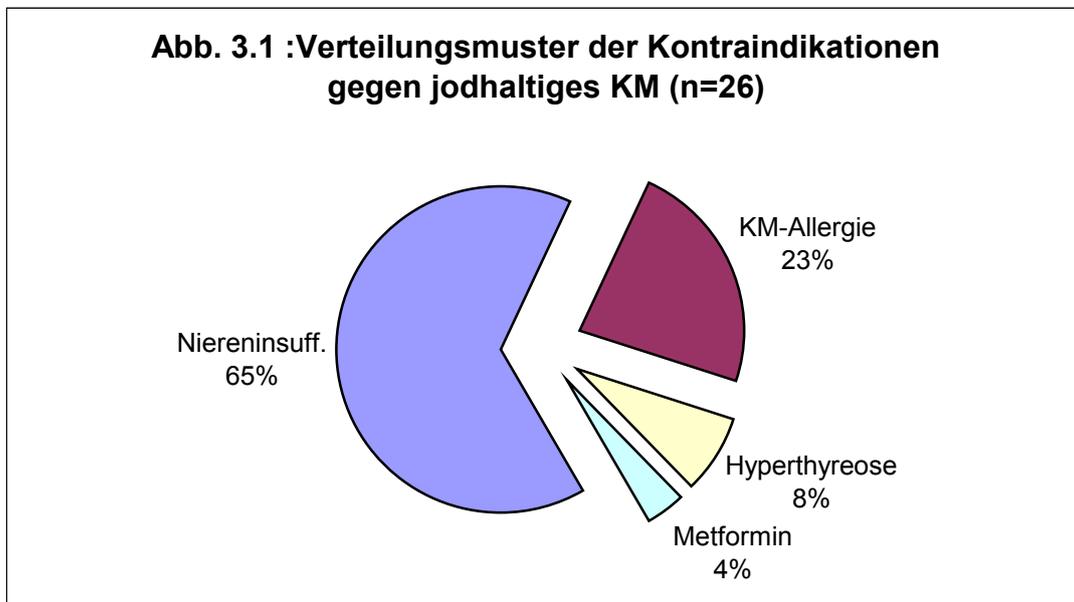
3.2.3 Kontraindikationen für die Applikation jodhaltiger Röntgenkontrastmittel

Bei den meisten der rekrutierten Patienten (17 / 65%) war eine bestehende Niereninsuffizienz mit einem Serumkreatinin > 1,5 mg/dl die Kontraindikation für die Gabe jodhaltiger Kontrastmittel. Bei 6 Patienten (23%) war eine schwere allergische Reaktion auf jodhaltiges Kontrastmittel in einer früheren Untersuchung aufgetreten. 2 Patienten (8%) hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung eine manifeste, therapiebedürftige Hyperthyreose. Bei einem Patienten (4%) bestand eine dringende Untersuchungsindikation bei akut aufgetretener Verschlechterung der klinischen Symptomatik, dieser hatte jedoch am Tag der Untersuchung ein metforminhaltiges Antidiabetikum eingenommen.

Bei 2 Patienten bestanden mehrere Kontraindikationen. Ein Patient hatte eine Niereninsuffizienz und gleichzeitig eine manifeste Hyperthyreose, der andere Patient hatte eine Niereninsuffizienz sowie eine schwerste allergische Reaktion auf jodhaltige KM mit kurzzeitigem Herzkreislaufstillstand in der Anamnese.

Die Verteilung der Kontraindikationen gibt das Diagramm in Abbildung 3.1 wieder.

Abb. 3.1 :Verteilungsmuster der Kontraindikationen gegen jodhaltiges KM (n=26)

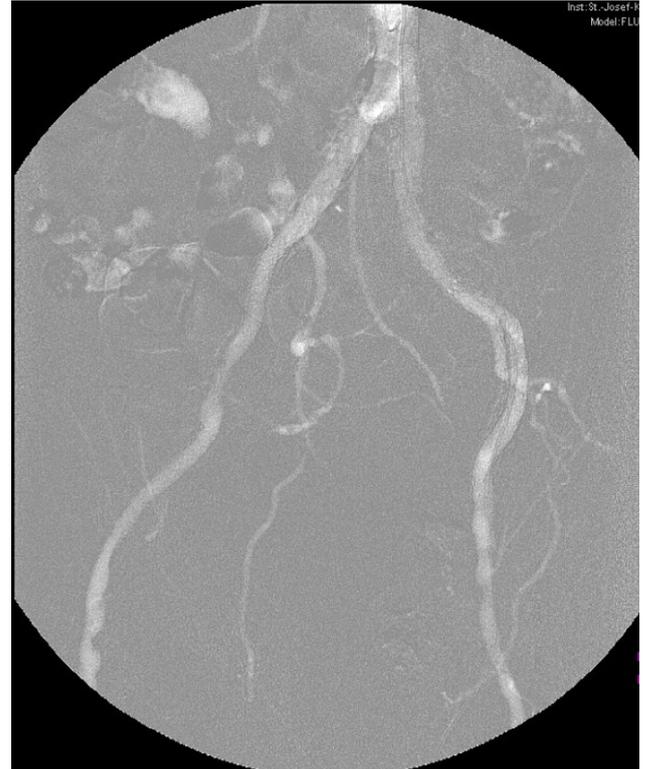


3.2.4 Kontraindikationen für eine kontrastmittelverstärkte MR-Angiographie

Die MR-Angiographien der unteren Extremitäten wurden während des Untersuchungszeitraums in Kooperation mit einer Praxis (Radprax GmbH, Solingen) in einer benachbarten Stadt durchgeführt.

Bei 12 Patienten (50%) machten Metallimplantate eine MR-Angiographie unmöglich: 6 Patienten (25%) hatten einen Herzschrittmacher, 4 Patienten (13%) ein internes Defibrillationssystem (AICD), ein Patient (4%) bekam drei Wochen vor der Untersuchung eine metallhaltige Herzklappe implantiert, bei einem Patienten (4%) wurde eine pertrochantäre Femurfraktur mit einer dynamischen Hüftschraube (DHS) zwei Wochen vor der Untersuchung versorgt, ein Patient (4%) hatte eine Woche vorher eine Totalendoprothese (TEP) des rechten Hüftgelenks erhalten.

Bei 3 Patienten (13%) lag eine Infektion mit einem multiresistenten Staphylococcus aureus (MRSA) vor, weshalb eine MR-Angiographie bei den Gegebenheiten einer radiologischen Praxis (Gefährdung anderer, ambulanter Patienten / Gerätestillstand während des Desinfektionsintervalls / erheblich aufwändigere Transportbedingungen) nicht möglich war. Weitere 3 Patienten (13%) lehnten eine MR-Untersuchung wegen extremer Klaustrophobie ab. 2 Patienten (8%) waren bei Kontrakturen im Becken-Beinbereich nicht lagerungsfähig, ein Patient (4%) konnte wegen Adipositas permagna (Körpergewicht > 160 kg) nicht im MRT gelagert werden. 2 Patienten (8%) hatten im Vorfeld eine MR-Angiographie erhalten, die jedoch wegen Bewegungsartefakten bzw. Metallartefakten bezüglich der diagnostischen Aussagekraft insuffizient waren (Abb.3.2).



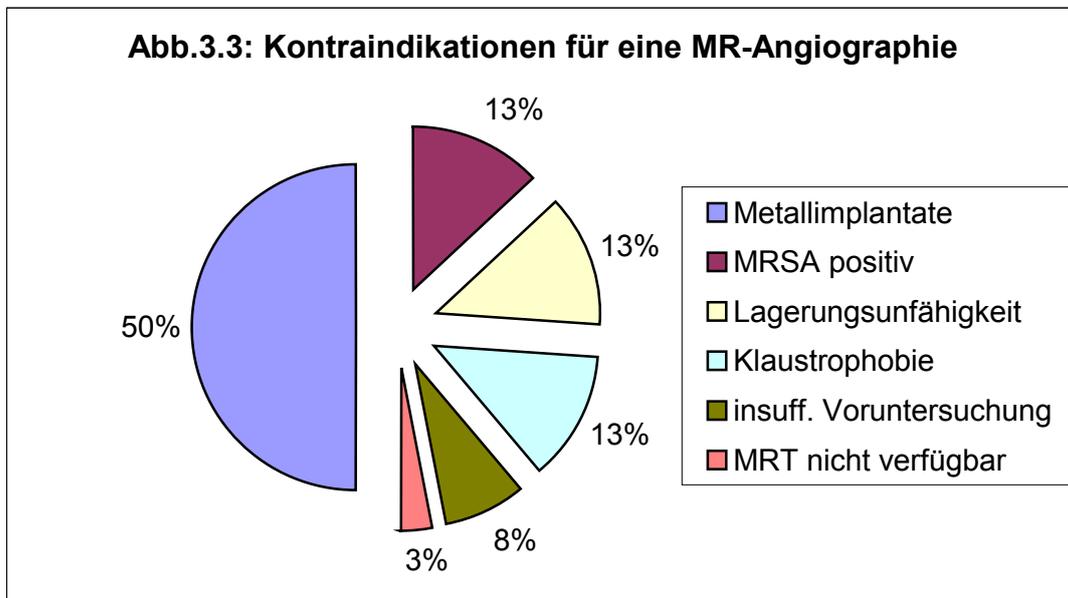
a) insuffiziente MR-Angiographie nach 2 Stentimplantationen in der rechten Beckenstrombahn

b) die CO₂-DSA des gleichen Pat. beweist die Durchgängigkeit der iliacalen Gefäße

Abb.3.2. a)-b) 60-jähriger Patient mit pAVK Stadium III im rechten Bein

Schließlich hatte ein Patient eine akute Verschlechterung der klinischen Symptomatik an einem Feiertag (Weihnachten), so dass man sich bei fehlender MRT-Geräteverfügbarkeit zu einer Notfall-CO₂-DSA entschloss.

Fasst man die Kontraindikationsgruppen zusammen ergibt sich das Diagramm in Abb.3.3.



3.3 Untersuchungsspezifische Parameter

3.3.1 Untersuchungsdauer und Serienanzahl

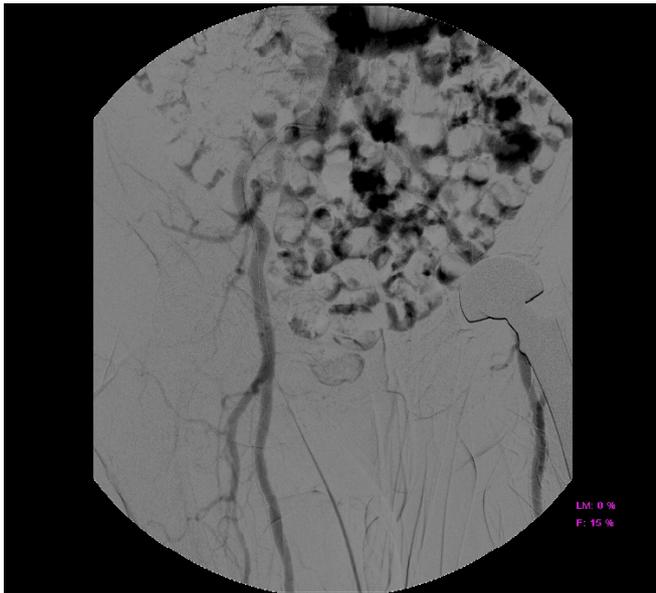
Die Untersuchungsdauer wurde gemessen vom Zeitpunkt der femoralen Punktion bis zum Ziehen des Katheters. Hierbei ergab sich eine durchschnittliche Untersuchungszeit von 25,3 min ($s=\pm 8,6$ min).

Bei allen Patienten wurden insgesamt 126 Serien akquiriert, was einer Akquisitionsfrequenz von 5,3 Serien pro Patient ($s=\pm 1,0$) entspricht. Bei 17 der insgesamt 24 Patienten (71%) wurden bei ipsilateraler Punktion des betroffenen Beines selektive Serien dieser Extremität zur Verbesserung der Bildqualität angefertigt. Sofern selektive Serien durchgeführt wurden, betrug die durchschnittliche Akquisitionsfrequenz 3,9 Serien pro Patient ($s=\pm 0,8$).

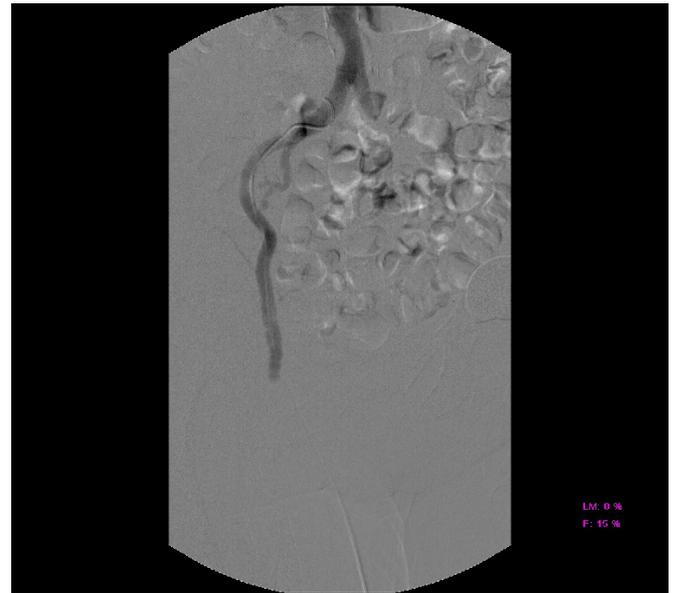
3.3.2 Wiederholungsserien

Bei 13 der 24 Patienten (54%) wurden bei gleichem Bildeinstellungsabschnitt die Serie wiederholt. Insgesamt wurden 15 Wiederholungsserien angefertigt. Häufigste Ursache einer Wiederholungsserie bei gleicher Bildeinstellung war das Unvermögen der Patienten, den im Bildausschnitt dargestellten Körperabschnitt ruhig zu halten (siehe Abb.3.4). Die Folge waren auch durch Ausschöpfung aller artefaktmindernden Maßnahmen der Anwendungssoftware (z.B. Pixelshifting) insuffiziente Bildergebnisse. Weitere Gründe

waren ein falscher Zeitpunkt der CO₂-Injektion, sowie Katheterfehllagen (siehe Abb.3.5) und nicht ausreichende Darstellung des Arteriensegmentes.

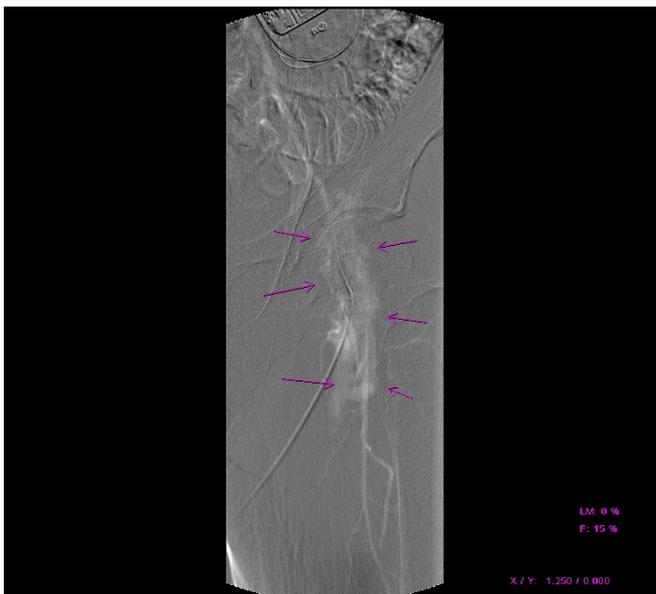


a) Verschiebung der gashaltigen Darmanteile durch Atemexkursion während der Serie, dadurch insuffiziente Darstellung der proximalen Beckenstrombahn (links überlagernde TEP)

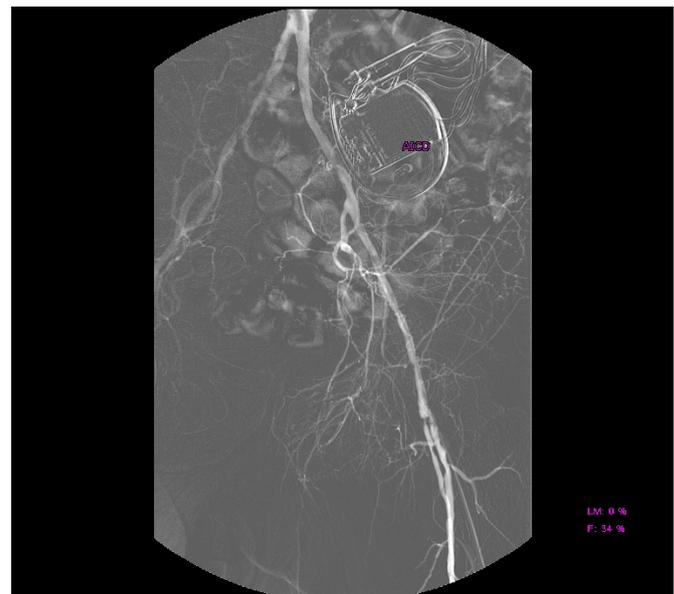


b) Wiederholungsserie (Einzelbild ohne Summation) mit guter Erkennbarkeit der durchgängigen proximalen Iliacalarterien

Abb.3.4:a)-b) überlagernde Darmgasartefakte und Wiederholungsserie (91-jährige Patientin mit pAVK Stadium IV)



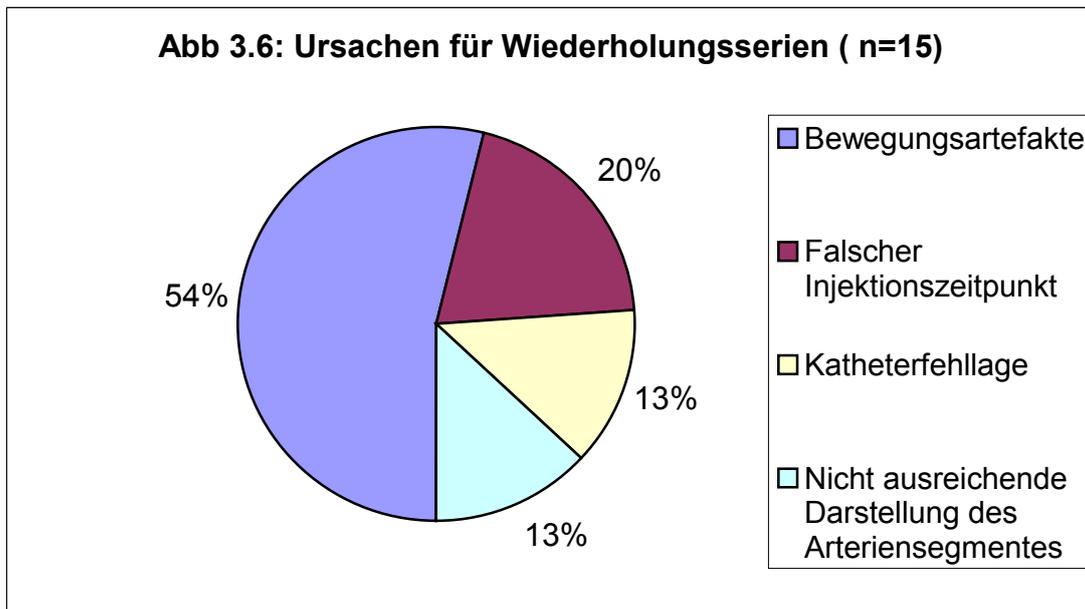
a) CO₂-Extravasat im Leistenbereich bei nur partiell intravasaler Lage des Pigtail-Katheters (keine Spät komplikationen)



b) Wiederholungsserie mit korrekter Katheterlage (beachte das subcutan im Bauchbereich implantierte AICD-System)

Abb.3.5: a)-b) Katheterfehllage und Wiederholungsserie (67-jähriger Pat. mit AVK Stadium IV links)

Die Verteilung der Ursachen für Wiederholungsserien gibt die Abbildung 3.6 wieder.



3.3.3 Kontrastmittelverbrauch

Insgesamt wurden 6200 ml CO₂-Gas verbraucht, das entspricht einer durchschnittlichen Anwendung von 258,3 ml pro Patient ($s=\pm 50,0$ ml). Bezogen auf die Anzahl der Serien wurden pro Injektion und Serie 49,2 ml CO₂-Gas appliziert ($s=\pm 5,0$ ml).

3.3.4 Kreatinin im Serum

Bei allen Patienten wurde innerhalb von 48 Stunden vor und nach der Untersuchung das Kreatinin im Serum bestimmt. Abweichungen von mehr als 25% vom Ausgangswert innerhalb von 48 Stunden vor der Untersuchung wurden als klinisch signifikant beurteilt. Bei keinem Patienten konnte ein signifikanter Kreatininanstieg ermittelt werden. Durchschnittlich hatten die Patienten vor der Untersuchung einen Serumkreatininspiegel von 2,0 mg/dl ($s=\pm 0,9$ mg/dl), nach der Untersuchung ein Serumkreatinin von 1,9 mg/dl ($s=\pm 0,8$ mg/dl). Bei keinem Patienten trat während des weiteren klinischen Aufenthalts eine kontrastmittelinduzierte Niereninsuffizienz auf.

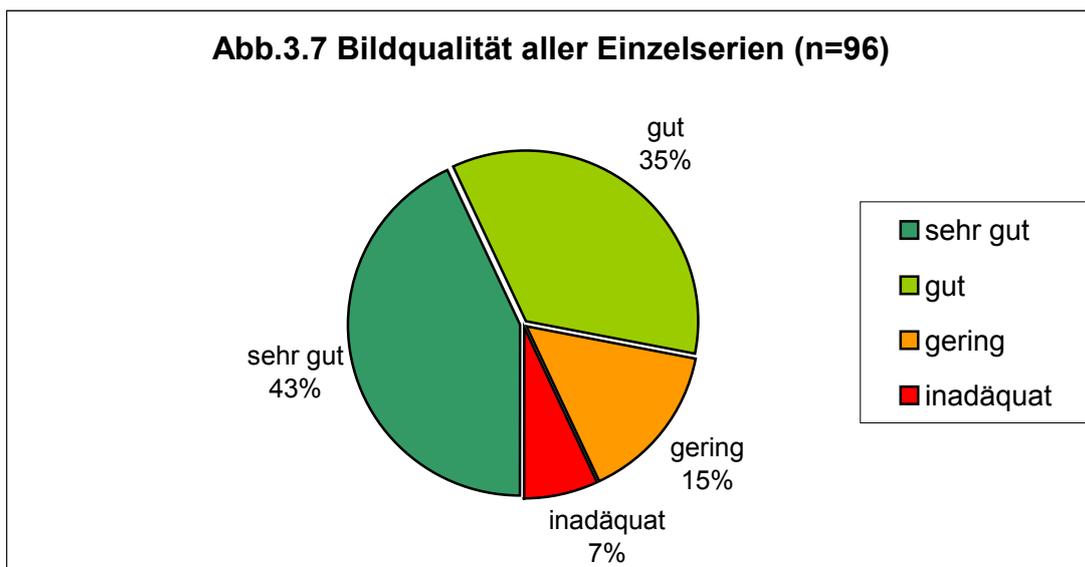
3.4 Evaluierung der Effizienz (Diagnostischer Nutzen)

Eine im Hinblick auf die Therapie mögliche Diagnosestellung war unter Berücksichtigung des gesamten Bilddatensatzes einschließlich aller Serienbilder bei 22 Patienten (92%) möglich. In 2 Fällen (8%) konnte durch die Untersuchung kein diagnostischer Nutzen erzielt werden, die therapeutische Entscheidung musste ohne weitere bildgebende Diagnostik erfolgen.

3.5 Evaluierung der diagnostischen Qualität

3.5.1 Bildqualität der einzelnen Serien

Insgesamt wurden 96 Serien bezüglich ihrer Bildqualität beurteilt. 41 Serien (43%) wurden als „sehr gut“ beurteilt, 34 Serien (35%) mit „gut“, 14 Serien (15%) mit „gering“, 7 Serien (7%) mit „inadäquat“ (siehe Diagramm in Abb.3.7 und Beispiele in Abb.3.8). Fasst man die Gruppen „sehr gut“ und „gut“ zusammen, so erhielt man 75 Serien (78%) von hoher diagnostischer Qualität.





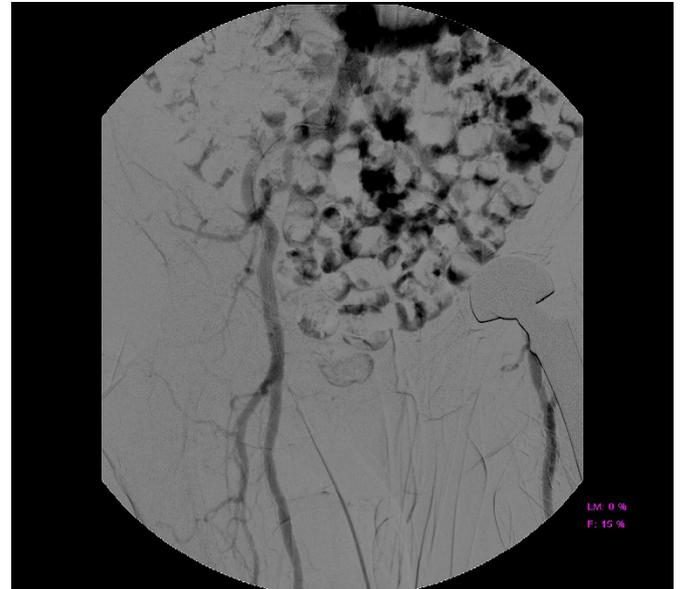
a) **„sehr gut“** :vollständige Abbildung aller Arterien mit scharfer Randabgrenzung und feinen Gefäßabzweigungen



b) **„gut“** :sicherer Ausschluss von Stenosen und Verschlüssen, feine Gefäße nicht sicher beurteilbar



c) **„gering“**: schwacher Kontrast bei Adipositas des Patienten und elongiertem Beckenarterienverlauf



d) **„inadäquat“**: proximale Beckenregion bei Darmgasartefakten nicht beurteilbar (Wiederholungsserie im Anschluss)

Abb.3.8: a)-d) Beispiele der Bildqualitäten „sehr gut“ bis „inadäquat“

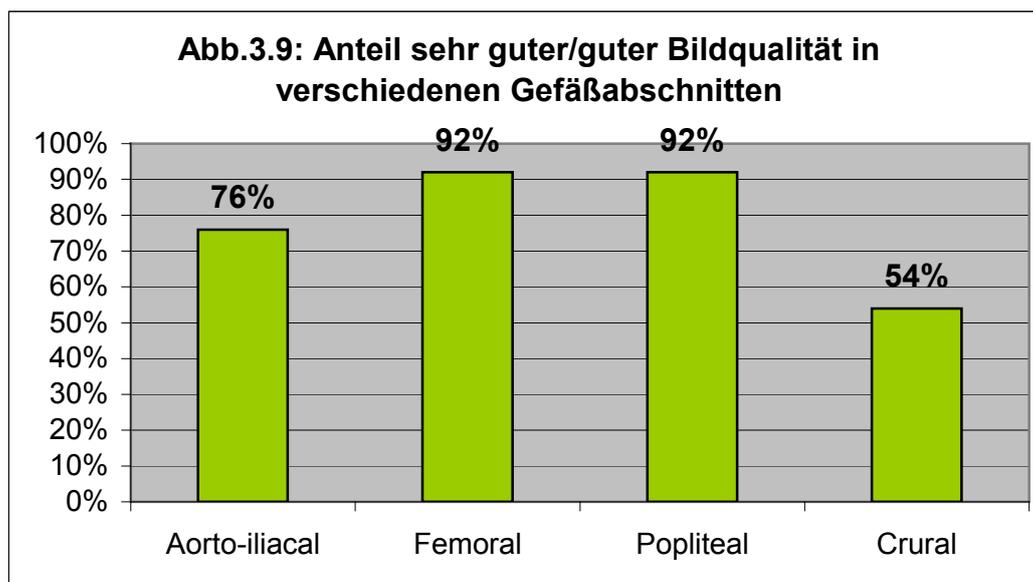
3.5.2 Bildqualität der Serien in Relation zum abgebildeten Gefäßgebiet

In den 4 betrachteten Gefäßgebieten (aortoiliacal, femoral, popliteal, crural) wurden aortoiliacal 18 (76%) der akquirierten Serien mit einer sehr guten oder guten Bildqualität beurteilt. Im femoralen Gefäßgebiet erhielten 22 (92%) der erstellten Serien eine sehr gute / gute Bildqualität. Im poplitealen Gefäßgebiet waren es ebenfalls 22 (92%) mit sehr guter oder guter Beurteilung und im cruralen Stromgebiet hingegen nur 13 (54%). Die erreichten Bildqualitäten in den einzelnen Gefäßabschnitten sind in Tabelle 3.2 dargestellt.

	Aortoiliacal n/%	Femoral n/%	Popliteal n/%	Crural n/%
Sehr gut	9/38	17/71	10/42	5/21
Gut	9/38	5/21	12/50	8/33
Gering	6/24	1/4	0/0	7/29
Inadäquat	0/0	1/4	2/8	7/7

Tab. 3.2: Bildqualitäten in den verschiedenen Gefäßregionen

Die folgende Abbildung 3.9 gibt den Anteil der Serien mit sehr guter und guter Bildqualität in den einzelnen Gefäßabschnitten wieder.

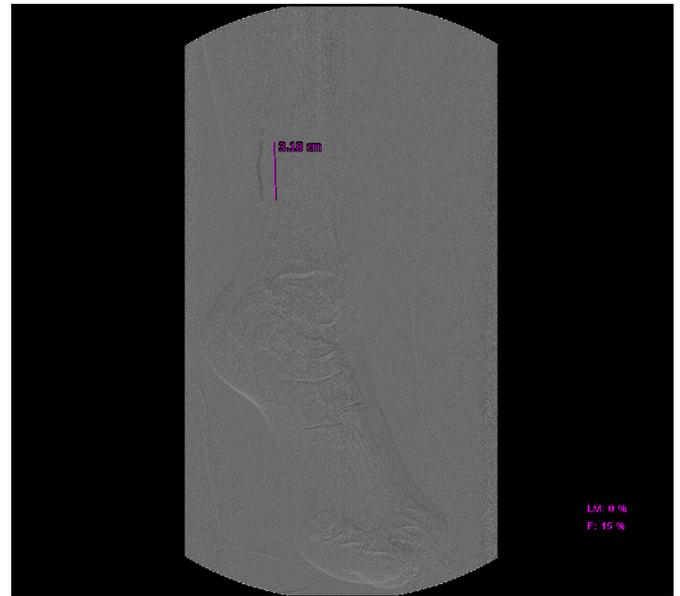


Die besten Bildergebnisse mit jeweils 92% sehr guter/guter Qualität wurden demnach im femoralen und poplitealen Gefäßbereich erzielt. Im aortoiliacalen Stromgebiet war der Anteil geringer/inadäquater Bildergebnisse mit 24% deutlich höher. Ursachen hierfür waren Darmgasartefakte durch peristaltische Wellen, die zum Teil auch durch die vorherige i.v.-Applikation von 20 mg Butylscopolaminiumbromid (Buscopan[®], Boehringer Ingelheim) nicht beherrschbar waren sowie Incompliance der Patienten bezüglich des gerade für die Bauch-Becken-Serie notwendigen Atemstillstands (Abb.3.4 a). Am höchsten war der Anteil geringer/inadäquater Bildqualität in den cruralen Gefäßen mit 46% aller Serien in diesem Bereich. Ursache waren hauptsächlich eine unzureichende Gassäule in den Unterschenkelgefäßen bei proximal gelegenen Verschlüssen und Stenosen und damit vorzeitiger Resorption des CO₂-Gases (siehe Abbildung 3.10) bzw. durch die bei Diabetikern häufig vorkommende und ausgeprägte Mönckeberg-Sklerose der Unterschenkel- und Fußarterien, die die vorhandene Gassäule derart überlagerten, dass kein ausreichender Kontrast erzielt werden konnte. Daneben sind auch Bewegungsartefakte ursächlich, da bei den deutlich kleineren Gefäßdurchmessern als im

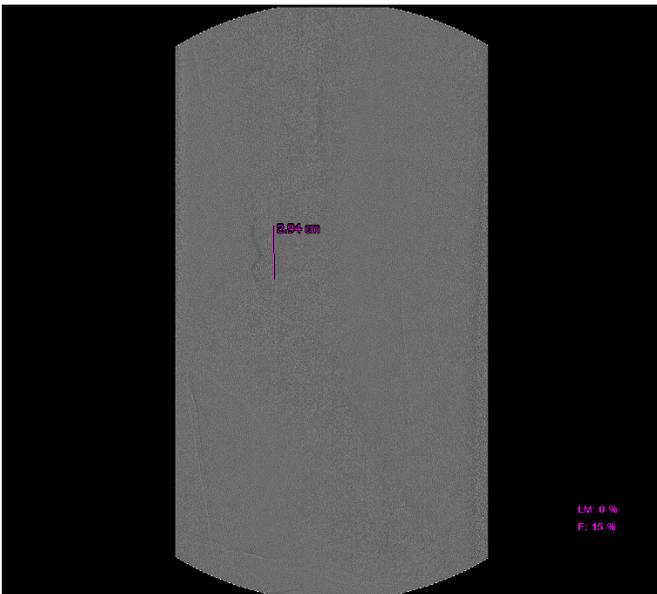
Oberschenkel- und Beckenbereich schon geringste Bewegungen wie Muskelfaszikulationen oder fortgeleitete Atembewegungen ausreichen, um die erreichbare Bildqualität erheblich zu mindern.



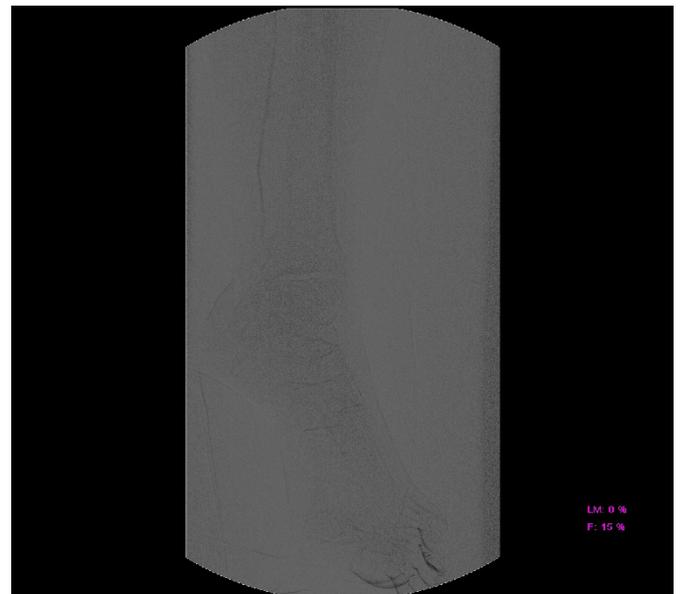
a) Einzelbild distaler Unterschenkel mit 4,3 cm langer Gassäule



b) 1 Sekunde später nur noch 3,2 cm lange Gassäule (trotz kleinerem Lumen)



c) 2 Sekunden später nur noch 2,9 cm langer intravasaler Gasinhalt



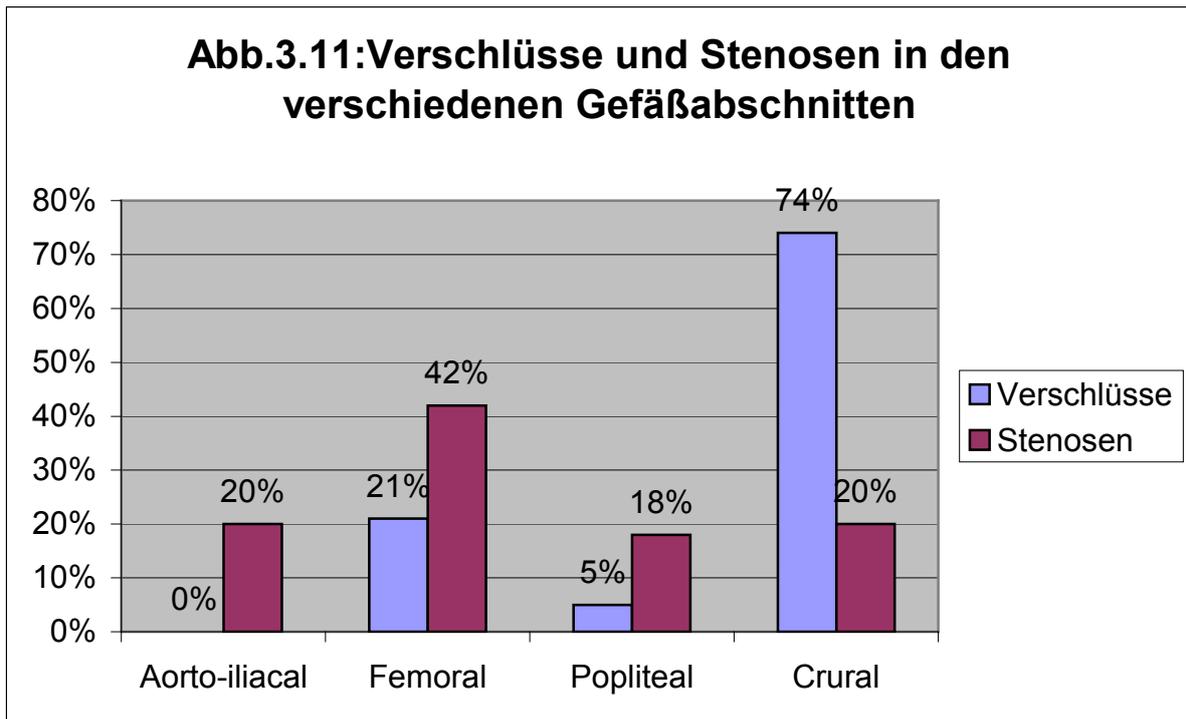
d) Einzelbildsummation mit längerer Kontrastierung der A. tibialis posterior

Abb.3.10: Erkennbarer Resorptionseffekt während der Serienakquisition mit nur unvollständigem Summationsbild, so dass eine Einzelbildauswertung zur Diagnosefindung erforderlich ist (63 jährige Patientin, Injektion von 50 ml CO2 selektiv in die A. iliaca externa links): Unterschenkeingefäßversorgung über die A. tibialis posterior mit Gefäßabbruch in Höhe des oberen Sprunggelenks

3.5.3 Feststellbare Verschlüsse und Stenosen

Durch alle Untersuchungen wurden insgesamt 62 arterielle Gefäßverschlüsse und 45 Stenosierungen unterschiedlichen Ausmaßes festgestellt. Aortoiliacal fanden sich keine Verschlüsse, femoral wurden 13 (21%), popliteal 3 (5%) und crural 46 (74%) Verschlüsse detektiert.

Von den 45 Stenosierungen waren 9 (20%) aortoiliacal, 19 (42%) femoral, 8 (18%) popliteal und 9 (20%) crural (siehe Abb. 3.11) lokalisiert.



Der größte Teil der Verschlüsse (74%) wurde im Unterschenkelbereich festgestellt, wie es bei Patienten mit langjährigem Diabetes mellitus typisch ist. Hingegen stellte sich der größte Anteil der Stenosen (42%) in der Oberschenkelregion dar mit annähernd gleicher Verteilung der Stenosierungen in den übrigen Gefäßabschnitten.

3.5.4 Applikation von Medikamenten im Verlauf der Untersuchung

Während der Untersuchung wurden bis auf die obligatorische Lokalanästhesie im Leistenbereich routinemäßig keine weiteren Medikamente appliziert.

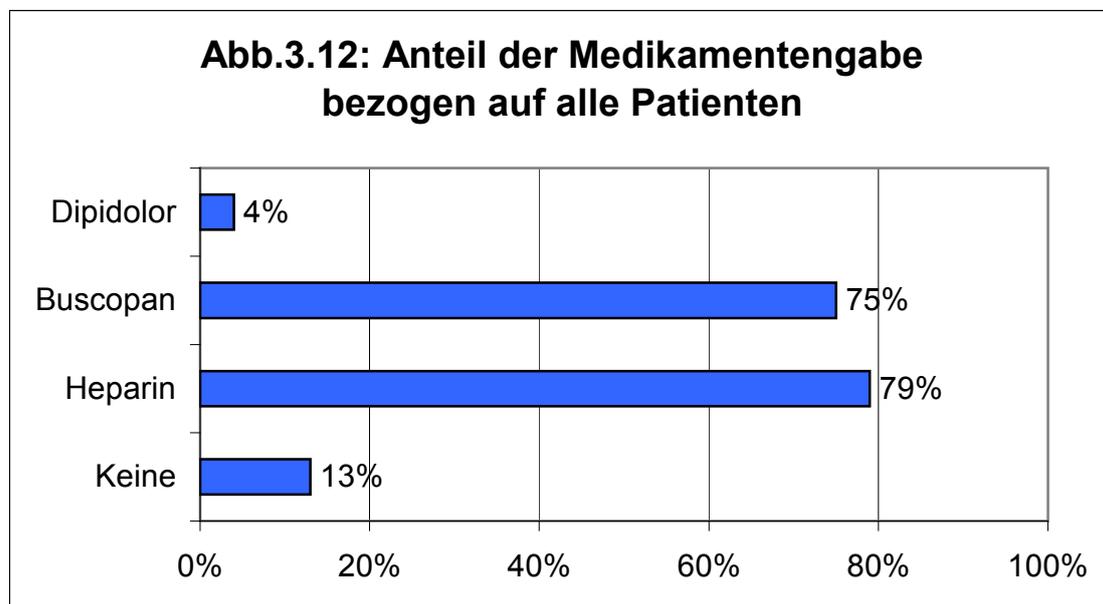
18 Patienten erhielten während der Untersuchung 20 mg Butylscopolaminiumbromid (Buscopan[®], Boehringer Ingelheim) intravenös, um die Darmperistaltik zu hemmen und dadurch bedingte Bewegungsartefakte zu reduzieren. Bei den übrigen 6 Patienten hatten 2 ein Glaukom, so dass die Buscopanapplikation kontraindiziert war. Weitere 4 Patienten

waren in einem sehr schlechten Allgemeinzustand, dass ohnehin nicht mit einer ausreichenden Atemcompliance gerechnet werden konnte, so dass die Bewegungsartefakte durch die Darmperistaltik vernachlässigbar waren und auf eine medikamentöse Parasympathikolyse verzichtet wurde.

Da während der ersten Untersuchungen Katheterthrombosierungen aufgetreten waren (vgl. 3.6.2 Früh- und Spät komplikationen, S. 29), wurden die Angiographiekatheter vor der ersten und nach jeder CO₂-Applikation mit in Kochsalzlösung verdünntem Heparin gespült (pro Patient insgesamt 500 I.E. Heparin gelöst in 100 NaCl-Lsg. 0,9%). Hierbei erhielten 19 Patienten Heparin intraarteriell. 2 Patienten hatten in der Anamnese eine heparininduzierte Thrombopenie (HIT), weshalb eine Heparin-gabe nicht möglich war. Bei einem dieser Patienten trat während der Untersuchung eine Katheterthrombosierung auf. Die übrigen 3 Patienten hatten bereits eine PTT-gesteuerte intravenöse Vollheparinisierung, so dass auf die Heparinisierung verzichtet wurde.

Ein Patient hatte aufgrund vorbestehender massiver degenerativer Skelettveränderungen so starke Schmerzen bei der flachen Lagerung auf dem Untersuchungstisch, dass ihm eine Ampulle Dipidolor intravenös verabreicht wurde.

3 Patienten hatten bis auf die oben erwähnte Lokalanästhesie keine weitere Medikamentengabe (siehe Diagramm in Abbildung 3.12).



3.6 Nebenwirkungen und Komplikationen

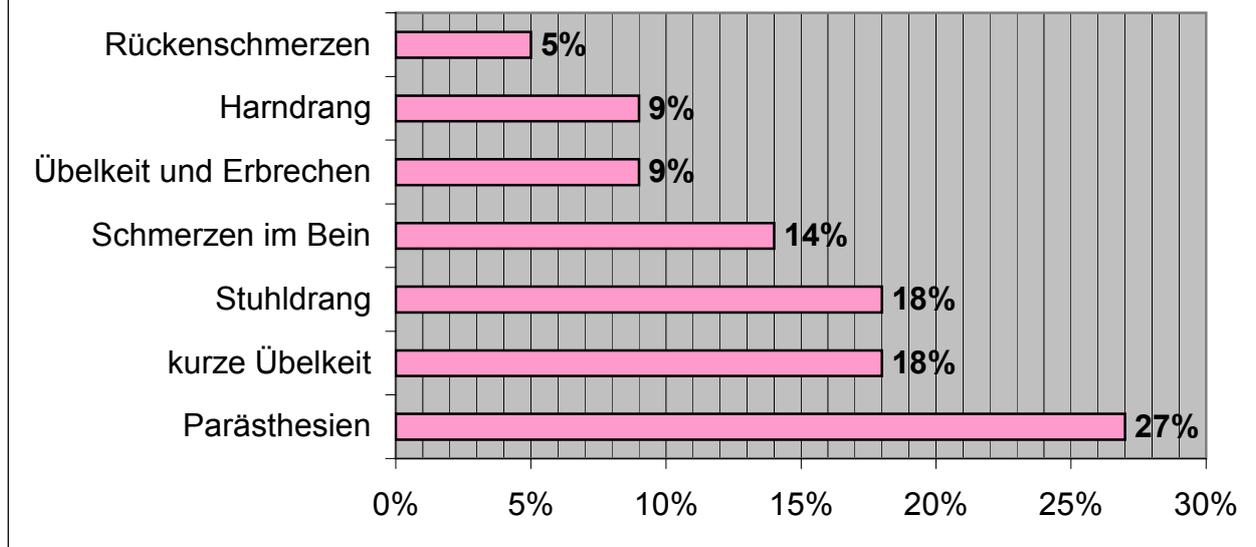
3.6.1 Nebenwirkungen der CO₂-Applikation

Bei allen 24 Untersuchungen wurden die Patienten bezüglich der empfundenen Nebenwirkungen während oder kurz nach der CO₂-Injektion befragt. Hierbei wurden bei insgesamt 17 Patienten (71%) 22 Ereignisse registriert. Am häufigsten klagten die Patienten über Parästhesien (Kribbeln, Brennen, Druckgefühl) im Becken- und Beinbereich (6 / 27%) innerhalb einer Minute nach CO₂-Gasinsufflation. In jeweils 4 Fällen (18%) gaben die Patienten eine flüchtige Übelkeit mit weniger als 1 min Dauer (ebenfalls kurz nach der Gasapplikation) und einen kurzzeitigen Stuhldrang an. Ein kurzes Schmerzintervall in einem oder beiden Beinen hatten 3 Patienten (14%). Kurzzeitiger Harndrang wurde von 2 Patienten (9%) angegeben.

2 Patienten (9%) hatten am Anfang der Studie ca. eine Minute nach der ersten CO₂-Applikation innerhalb der Untersuchung stärkste Übelkeit mit Erbrechen, weshalb die Untersuchung für einige Minuten unterbrochen werden musste. Beide Patienten waren bei der Untersuchung nicht nüchtern. Danach wurde das Studienprotokoll dahingehend geändert, dass alle Patienten mindestens 6 Stunden vor der Untersuchung Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz hatten. Ab diesem Zeitpunkt wurde eine derartige Nebenwirkung nicht mehr registriert.

In einem Fall (5%) berichtete der Patient über etwa 30 Sekunden anhaltende Rückenschmerzen direkt nach der Injektion. Der Angiographiekatheter wurde danach in die Arteria iliaca externa zurückgezogen und die weiteren Serien selektiv angefertigt. Bei den weiteren Serien wurden von dem Patienten keine Schmerzen mehr angegeben (siehe Abb.3.13).

Abb.3.13: Anteil der Nebenwirkungen während der Untersuchung (n=22)



3.6.2 Früh- und Spätkomplikationen

Während der Untersuchung traten keine schwerwiegenden Komplikationen auf. Bei 3 Patienten (13%) kam es im Untersuchungsverlauf zu einer Thrombosierung des Angiographiekatheters. Ein Patient hatte eine bekannte heparininduzierte Thrombopenie (HIT), weshalb eine Heparinabgabe obsolet war. Bei den anderen 2 Patienten wurde auf eine Spülung des Kathetersystems bei bestehender PTT-gesteuerter Vollheparinisierung verzichtet. In allen 3 Fällen wurde der Angiographiekatheter sofort entfernt. Bei dem Patienten mit der HIT wurde die Untersuchung danach abgebrochen, wobei bereits eine (inadäquate) Unterschenkelserie und alle proximalen Serien vor dem Zwischenfall akquiriert worden waren. Die anderen beiden Patienten wurden direkt neu punktiert, diesmal jedoch das platzierte Kathetersystem zwischen jeder Serie mit in Kochsalzlösung verdünntem Heparin (5000 I.E. Heparin / 100 ml NaCl 0,9%) gespült. Hiernach trat bei beiden Patienten keine weitere Kathetherthrombosierung auf und die Angiographie konnte protokollgemäß fortgeführt werden.

Nach der Angiographie entwickelten 2 Patienten (8%) ein schmerzhaftes Leistenhämatom im Bereich der Punktionsstelle, das jedoch keiner chirurgischen Intervention bedurfte und nach konservativer Therapie mit Heparinsalbenverbänden folgenlos abheilte. Weitere Spätkomplikationen wurden nicht registriert.

3.7 Untersuchungs- und diagnosebasierte Therapieplanung

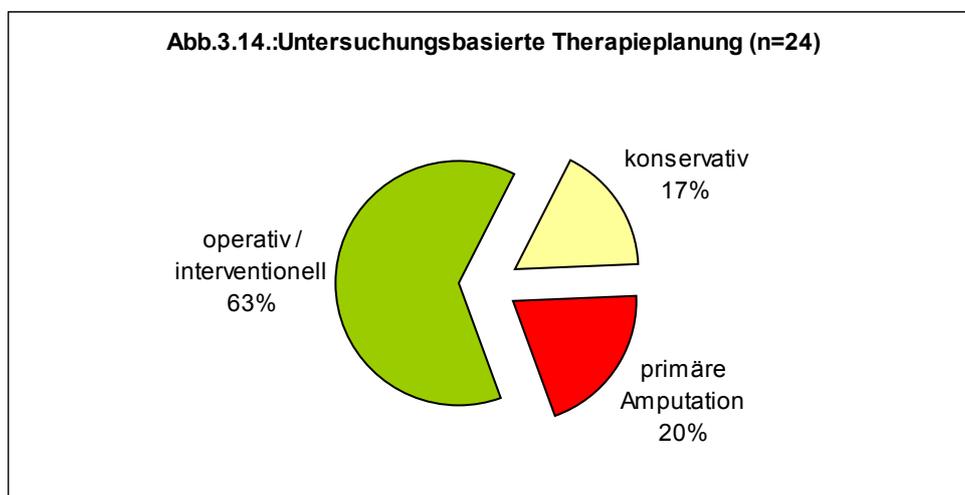
Alle angefertigten Untersuchungen wurden im Rahmen einer interdisziplinären Gefäßkonferenz mit Anwesenheit eines Angiologen, eines Gefäßchirurgen und eines Radiologen im Hinblick auf die Therapieplanung erörtert. Zugrunde gelegt wurden die klinische Symptomatik des jeweiligen Patienten und die erzielten Befunde der CO₂-Angiographien. Etwaig vorhandene bildgebende Voruntersuchungen wurden ebenfalls miteinbezogen. Im Rahmen dieser Konferenz wurde entschieden, welches therapeutische Procedere für jeden Patienten das Beste ist.

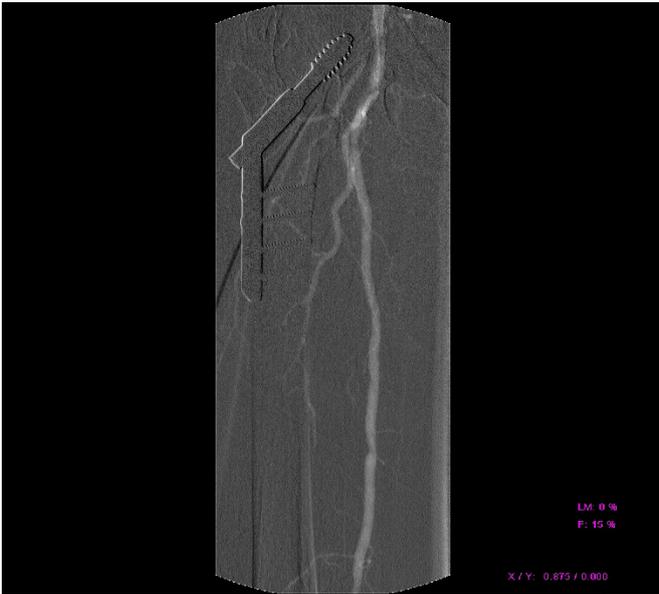
Im Idealfall konnte aufgrund der durchgeführten Untersuchung eine gefäßrekonstruktive operative oder interventionelle Maßnahme entschieden werden. Dies beinhaltete im operativen Bereich die Durchführung von Thrombendarteriektomien (TEA) und die Anlage von Bypassen im Extremitätenbereich, gegebenenfalls mit gleichzeitiger intraoperativer Ballonangioplastie durch den Gefäßchirurgen. Im interventionellen Bereich konnten hierdurch perkutane transluminale Angioplastien (PTA) gegebenenfalls auch mit Stenteinlage im Rahmen einer weiteren CO₂-DSA geplant und vom Radiologen durchgeführt werden (siehe Beispielabbildung 3.15).

Gefäßrekonstruktive operative oder interventionelle Maßnahmen konnten bei 15 der 24 Patienten (63%) erfolgen. Alleinige konservative Maßnahmen wie Infusionstherapien wurden bei 4 Patienten (17%) beschlossen. Eine primäre Amputation der betroffenen Extremität mit intraoperativer Entscheidung der Amputationshöhe ohne weitere Anwendung bildgebender Verfahren wurde bei 5 Patienten (20%) beschlossen.

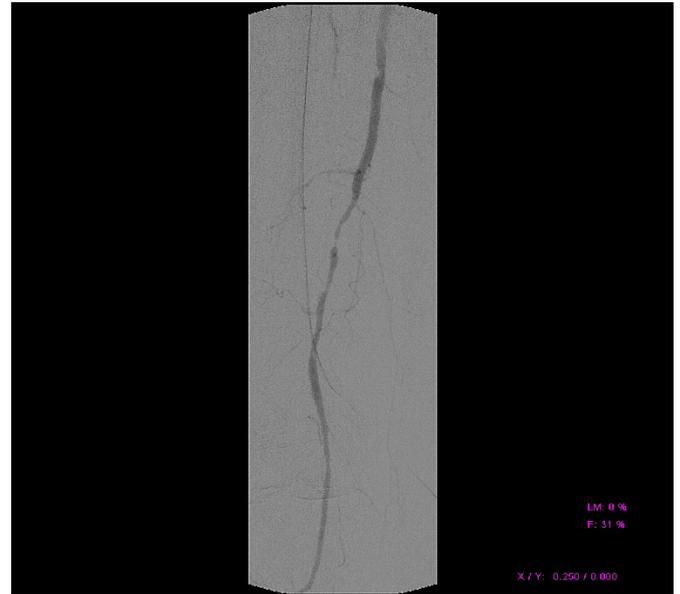
2 dieser 5 Patienten waren jene, bei denen durch die CO₂-Angiographie keine Diagnosestellung möglich war.

Ein Überblick über den relativen Anteil der aus allen CO₂-Angiographien resultierenden Therapieentscheidungen zeigt das Diagramm in Abbildung 3.14.





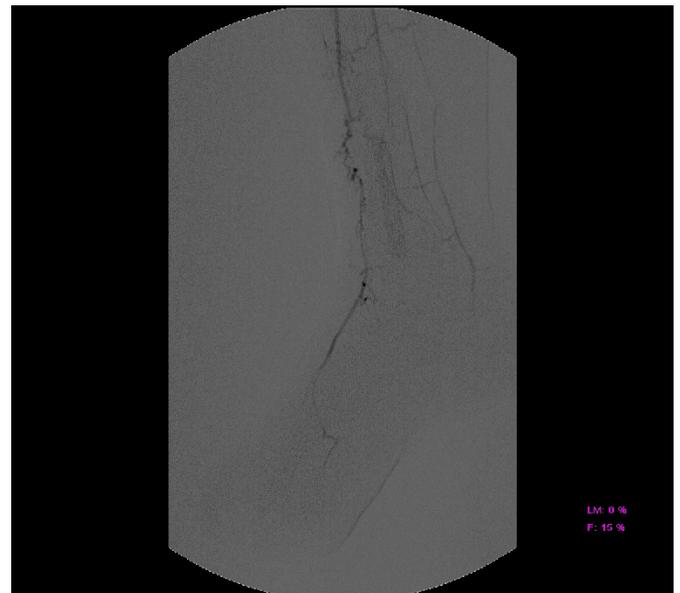
a) proximaler Oberschenkel , Selektivdarstellung, mittelgradige Stenose in der A. femoralis superficialis, nebenbefundlich 2 Wochen vorher implantierte DHS



b) distaler Oberschenkel mit hochgradiger filiformer Stenose im unteren Drittel der A. femoralis superficialis und Kollateralen



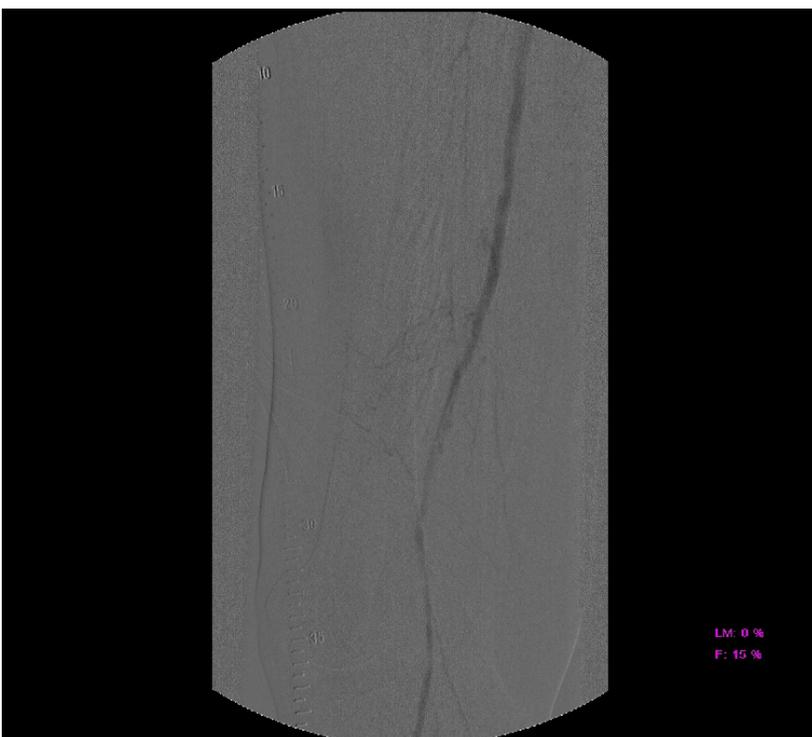
c) proximaler Unterschenkel mit Abgangverschluss der A. fibularis und der A. tibialis posterior



d) distaler Unterschenkel und Fuß seitlich mit kollateralisiertem Verschluss der A. tibialis anterior und guter Darstellung der A. dorsalis pedis



e) nach Gefäßkonferenzbeschluss PTA der A. femoralis superficialis mit einem 5 mm Ballonkatheter



f) sehr gutes Primärergebnis nach PTA ohne hämodynamisch relevante Reststenose in der A. fem. superfic.

Abb.3.15:a)-f) 70-jährige Patientin mit pAVK Stadium IV im rechten Fußbereich, diagnostische CO₂-DSA und perkutane transluminale Angioplastie (PTA) der A. femoralis superficialis nach Gefäßkonferenzbeschluss.

4 Diskussion

4.1 Hintergrund

Die angiographische Darstellung der Bauch-, Becken- und Beinarterien ist der elementare Stützpfeiler in der Erkennung und Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Goldstandard in dieser Diagnostik ist bis heute die digitale Subtraktionsangiographie mit jodhaltigem Kontrastmittel. Zudem hat die kontrastmittelverstärkte Magnet-Resonanz-Angiographie (ce-MRA) in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung erlangt und wird schon heute vielfach wegen der geringeren Invasivität (keine arterielle Punktion nötig) und der fehlenden Strahlenbelastung als primäres Diagnostikum eingesetzt.

Was macht man jedoch mit Patienten, bei denen beide Methoden nicht eingesetzt werden können, obwohl das Stadium der pAVK dies dringend erforderlich macht?

Die digitale Subtraktionsangiographie mit Kohlendioxid (CO₂-DSA) als negatives Kontrastmittel bietet sich dann als alternative Methode an. Ehemals erfuhr die CO₂-DSA einen Aufschwung durch die Möglichkeiten der digitalen Subtraktionsangiographie mit ihren neuen Bildverarbeitungsmöglichkeiten und die Entwicklung computergesteuerter Gasdosiervorrichtungen als Alternative zur DSA mit jodhaltigem Kontrastmittel. Viele Studien konnten die Wirksamkeit und Sicherheit von Kohlendioxid als Röntgenkontrastmittel zeigen (Rautenberg, 1914; Carelli u. Sordelli, 1921; Rosenstein, 1921; Scattliff et al., 1959; Goldenberg et al., 1967; Hawkins, 1982; Hawkins u. Herrera, 1985).

Dennoch ist die klinische Anwendung der CO₂-DSA nie zur Routinemethode geworden und blieb mit Aufkommen der ce-MRA als Alternative nur wenigen Zentren (hauptsächlich Universitätskliniken) vorbehalten. Ursachen hierfür waren neben technischen Schwierigkeiten die komplexe und teure Gerätetechnik der Gasdosiersysteme, deren schwierige Handhabung, Sicherheitsrisiken und widersprüchliche Aussagen über die erreichten Bildqualitäten.

Es stellte sich die Frage, ob die CO₂-DSA in einem Krankenhaus der Grundversorgung mit angeschlossener Diabetesklinik bei vorhandener moderner DSA-Anlage ohne kostenintensive Neuanschaffung eines Gasdosiersystems durchführbar ist und aussagekräftige Bilder liefern kann. Eine weitere Fragestellung

war, ob die CO₂-DSA prinzipiell bei diabetischem Patientengut mit pAVK im Stadium III und IV und bestehenden Kontraindikationen zu jodhaltigem Kontrastmittel und kontrastmittelverstärkter MR-Angiographie hinsichtlich der therapeutischen Entscheidung eingesetzt werden kann und ob sich bezüglich der Nebenwirkungen bei diesem speziellen Patientengut neue Aspekte ergeben.

4.2 Patienten und Methoden

4.2.1 Patienten

In die Versuchsreihe wurden ausschließlich Patienten mit langjährig bestehendem Diabetes mellitus und typischen Spätkomplikationen aufgenommen. Diese Patienten eigneten sich deshalb besonders gut, weil sie aufgrund ihrer Komorbidität der diabetischen Nephropathie sehr viel häufiger als in der Normalbevölkerung eine Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention und somit eine Kontraindikation für jodhaltiges Kontrastmittel aufwiesen. Ohne angeschlossene Diabetesklinik wäre die Anzahl der rekrutierten Patienten in einem Krankenhaus der Grundversorgung im Untersuchungszeitraum sicherlich nicht möglich gewesen. Keine Studie hat bisher die CO₂-DSA ausschließlich bei Patienten mit Diabetes mellitus untersucht. Somit konnte die Frage beantwortet werden, ob die Kohlendioxid-Angiographie bezüglich ihrer diagnostischen Effizienz und Sicherheit gleichwertige Ergebnisse bei diesem speziellen Patientengut erzielen kann.

Alle Patienten hatten das klinische Erscheinungsbild einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium III (Ruheschmerz) und Stadium IV (Nekrosen) nach Fontaine, weshalb eine Bildgebung des Arteriensystems der unteren Extremitäten dringend indiziert war. Gleichzeitig wiesen alle Patienten Kontraindikationen zur DSA mit jodhaltigem KM und zur MR-Angiographie auf, so dass zur Evaluierung der Effizienz und der Sicherheit im Studiendesign keine Vergleichsgruppe herangezogen werden konnte. Bei allen Patienten war die CO₂-Angiographie die „Ultima Ratio“ der Bildgebung. Insgesamt konnten im Untersuchungszeitraum von Oktober 2005 bis September 2006 eine Gesamtzahl von 24 Patienten rekrutiert werden.

4.2.2 Methoden

Kohlendioxid (CO₂) wurde bereits in der Anfangszeit medizinisch radiologischer Untersuchungstechniken zur Abbildung peritonealer und retroperitonealer anatomischer Strukturen und Organe eingesetzt (Rautenberg, 1914; Carelli u. Sordelli, 1921; Rosenstein, 1921) und intravenös zur Darstellung von Lebervenen bzw. Perikardergüssen appliziert (Durant et al., 1957; Scatliff et al., 1959; Goldenberg et al., 1967). Die Verwendung von CO₂ im arteriellen Gefäßsystem war vor allem durch den geringen Kontrastunterschied zu Blut lange Zeit nicht möglich. Erst mit Einführung der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), die eine elektronische Verstärkung des Bildkontrastes in Serienangiographien bewerkstelligen konnte, wurde die CO₂-Arteriographie in diagnostisch brauchbarer Form eingesetzt. Seitdem wurde in mehreren Studien die Sicherheit und Wirksamkeit von CO₂ als Röntgenkontrastmittel behandelt (Hawkins, 1982; Hawkins u. Harrera, 1985; Seeger, 1993; Kerns u. Hawkins, 1995). Keine Studie betrachtete jedoch ausschließlich diabetische Patienten mit ihren krankheitsbedingten Besonderheiten, obwohl dieses Patientengut wegen der sehr viel häufiger vorkommenden Niereninsuffizienz im Rahmen der diabetischen Nephropathie prädisponiert erscheint. In der vorliegenden Studie wurde geprüft, ob die CO₂-DSA auch ohne kostspielige Gasinjektionssysteme bei Diabetespatienten für die therapeutische Entscheidung brauchbare Untersuchungsergebnisse liefert.

Das Vorgehen und Verfahren der CO₂-DSA unterschied sich von der Standard-DSA mit jodhaltigem Röntgenkontrastmittel nur durch die manuelle Injektion, die Kopftieflagerung und das zeitlich größere Intervall zwischen den einzelnen Injektionen. Darüber hinaus wurden häufiger als allgemein üblich selektive Serien der Ober- und Unterschenkelstrombahn nach Zurückziehen des Katheters in die Arteria iliaca externa zur Verbesserung der Bildqualität der von der pAVK betroffenen Extremität durchgeführt. Ansonsten war der Ablauf von der Aufklärung des Patienten über das femorale Einbringen des Katheters und die Anlage eines Druckverbandes für einen Nachbeobachtungszeitraum von zwei Stunden identisch mit der herkömmlichen KM-DSA.

Die erhaltenen Angiographieserien wurden, soweit nicht durch Artefakte gestört, mit einer Einzelbild-Additions-Software („Stacking-Software,“) nachbearbeitet. Die

Stacking-Software ist ein speziell auf negatives Kontrastmittel abgestimmtes Bildnachverarbeitungsprogramm, das die Addition mehrerer Bilder einer DSA-Serie zu einem Summationsbild ermöglicht. Hierdurch können CO₂-Blasen von Stenosen und Verschlüssen separiert werden, da die Integration der erhaltenen Aufnahmen im Gegensatz zum Einzelbild das gesamte im Field-of-View (FOV) dargestellte und von CO₂-Gas durchströmte Gefäßlumen abbildet. Dies ist vor allem für die Darstellung peripher gelegener Arterien (distaler Oberschenkel-, Knie- und Unterschenkelbereich) von Bedeutung, da im Gegensatz zu herkömmlichen Arteriographien mit jodiertem KM der CO₂-Gasbolus mit zunehmender Entfernung vom Injektionsort durch Dissoziation und Resorption fragmentiert.

4.3 Untersuchungsspezifische Parameter

Die durchschnittliche Untersuchungsdauer lag mit 25,3 min über der Untersuchungsdauer einer herkömmlichen DSA mit jodhaltigem KM, die aus eigenen langjährigen Erfahrungen bei etwa 15 min liegt. Ursachen hierfür sind der zeitlich aufwändigere Anschluss des Katheters an die CO₂-Quelle bis eine Luftfreiheit des geschlossenen Systems durch mehrmalige Gasfüllung und Entlüftung gewährleistet ist und das deutlich längere Intervall zwischen zwei Serien von mindestens 2 min, um eine pulmonale CO₂-Elimination zu ermöglichen und CO₂-Embolien zu verhindern (Caridi u. Hawkins, 1997; Hawkins u. Kerns, 1994).

Bei über der Hälfte der Patienten (54%) waren Wiederholungsserien zur Erstellung suffizienter Angiogramme notwendig. Dies dürfte etwa dem Anteil an Wiederholungsserien bei der DSA mit jodhaltigem KM entsprechen, da die Hauptursachen (Bewegungsartefakte 54%, falscher Injektionszeitpunkt 20%, Katheterfehlage 13%, nicht ausreichende Darstellung des Arteriensegmentes 13%) bei dieser Untersuchungsart ähnlich häufig vorkommen. Die Störanfälligkeit gegenüber Bewegungsartefakten ist bei der CO₂-DSA im Bauch-Becken-Bereich wegen der Gleichheit der Absorptionskoeffizienten von CO₂-Gas und Darmgas ungleich höher einzustufen. Vorteilhaft für die CO₂-DSA ist jedoch, dass bei Einhaltung der Intervalle und der pro Serie injiziertem Volumen prinzipiell eine unbegrenzte Menge an CO₂-Gas appliziert werden kann, da durch die hohe Pufferkapazität des Blutes sowie des maximalen CO₂-Austausches von bis zu

200 ml pro Atemzug eine kurzfristige vollständige pulmonale Ausscheidung erfolgt (Oppenheimer et al., 1956; Zwaan M, 1997).

Durchschnittlich wurden 49,2 ml CO₂-Gas pro Serie appliziert. In vielen Studien wurde eine Injektionsmenge von 20-100 ml CO₂-Gas zur Darstellung der unteren Extremitäten benutzt und hiermit suffiziente Angiographiefnahmen erzielt (Hawkins u. Kerns, 1994; Krasny et al, 1987; Hess H, 1990; Seeger et al., 1993; Yusuf et al.,1995). Eine geringere Dosierung führt zu einer unvollständigen Gefäßfüllung und somit zur Vortäuschung von Stenosen oder Verschlüssen. Eine höhere Dosierung kann zu einem Reflux von CO₂-Gas in die supraaortale Strombahn mit neurologischen Schädigungen oder zu einem „Vapor-Lock“-Phänomen führen. Bei dem „Vapor-Lock“-Phänomen kommt es durch gefangenes CO₂ zu einer Gasansammlung, die insbesondere bei einem geringen Blutfluss oder bei umschriebenen Gefäßerweiterungen zu einem Stagnieren der Blutzirkulation kommen kann.

Bei der Messung des Serum-Kreatinins vor und nach der Untersuchung konnte erwartungsgemäß kein signifikanter Anstieg registriert werden. Gemessen wurde sogar ein statistisch sicherlich nicht signifikantes Absinken des Serum-Kreatinins von 2,0 auf 1,9 mg/dl. Dieser Umstand kann durch obligate Wässerungsmaßnahmen niereninsuffizienter Patienten vor und nach geplanten Angiographien erklärt werden.

4.4 Evaluierung der Effizienz (Diagnostischer Nutzen)

Die letztendliche Diagnosestellung unter Berücksichtigung des gesamten Bilddatensatzes (Gesamtnutzen) war bei 22 Patienten (92%) möglich. Nur bei 2 Patienten (8%) konnten keine aussagekräftigen Ergebnisse erzielt werden. Ein Patient hatte so starke Ruheschmerzen trotz i.v.-Applikation von Dipidolor, dass er nicht in der Lage war die unteren Extremitäten ruhig zu halten. Bei dem anderen Patienten bestand ein iliacaler Cross-over-Bypass von links nach rechts mit Ektasien in den Anastomosenbereichen. Hierdurch verblieb eine größere Kohlendioxidblase in den ektatischen Gefäßanteilen, außerdem war eine selektive Darstellung durch die vorbestehende operative Maßnahme nicht möglich, was zum Abbruch der Untersuchung führte.

Dieses insgesamt positive Ergebnis entspricht den in der Literatur gefundenen Werten (Bettmann et al, 1994; Kummer-Kloess et al, 1997; Albrich et al., 1999). Es kann also festgestellt werden, dass auch bei ausschließlich diabetischen Patienten und ausschließlich manueller Injektionstechnik ohne Verwendung teurer Gasinjektionssysteme ein hoher diagnostischer Nutzen der CO₂-DSA vorliegt. Dies wurde im Vorfeld dieser Studie nicht unbedingt erwartet, da das Problem der bei Langzeit-Diabetikern fast obligat bestehenden ausgeprägten Mediasklerose der Beinarterien (Mönckeberg-Sklerose) als großes Problem bezüglich der zu erlangenden Kontrastunterschiede eingestuft wurde, da zum Vergleich jodierte Kontrastmittel eine wesentlich höhere Absorption der Röntgenstrahlen erreichen als die negative Schwächung des CO₂.

Allerdings mangelte es allen durchgeführten Serien an hochauflösendem Kontrast und häufig an einer genauen Darstellung des Gefäßlumens, gleichzeitig fiel ein deutlich erhöhtes Hintergrundrauschen der Aufnahmen auf. Den diagnostischen Nutzen beeinträchtigte dies im Hinblick auf die therapeutische Entscheidung nicht, da in fast allen Fällen (ausgenommen ein Patient im Stadium III) eine primäre Amputation ohne vorherige gefäßrekonstruktive Maßnahmen drohte.

4.5 Evaluierung der diagnostischen Qualität

Um die Therapieplanung bei diabetischen Patienten mit pAVK im Stadium III und IV gewährleisten zu können, müssen die erstellten Angiographien ein Mindestmaß an Qualität erfüllen. Alle angefertigten 96 Serien wurden als Summationsbilder und Serienbilder nach Anwendung aller zur Verfügung stehender digitaler Bildoptimierungsmaßnahmen im Rahmen einer internen Gefäßkonferenz mit Anwesenheit jeweils eines erfahrenen Angiologen, Gefäßchirurgen und Radiologen besprochen.

Hierbei wurde bei 21 Serien (22%) eine geringe oder inadäquate Bildqualität festgestellt. In vergleichbaren Studien fiel die Bildqualität von CO₂-Angiographien besser aus. Hier wurden weniger als 10% der Untersuchungen mit einer geringen oder inadäquaten Bildqualität befundet (Hawkins u. Kerns, 1994; Krasny et al, 1987; Hess H, 1990; Seeger et al., 1993; Yusuf et al., 1995). Ein Erklärungsansatz ist sicherlich, dass in der vorliegenden Studie ausschließlich höhergradige Stadien der

pAVK vorlagen, was zu eingeschränkten Untersuchungsbedingungen führte. Außerdem wurden in den meisten Studien spezielle Gasinjektionssysteme verwendet, die einen gleichmäßigen CO₂-Einstrom in den Intravasalraum gewährleisten.

Vergleicht man die Bildqualität der DSA-Serien im Verhältnis zum abgebildeten Gefäßgebiet, so nahm diese von proximal nach distal deutlich ab. Die beste Bildqualität wurde im femoralen und poplitealen Gefäßabschnitt erzielt. Hier waren jeweils 92% der Serien von sehr guter bis guter Bildqualität. Im aortoiliacalen Stromgebiet wurden 76%, im cruralen hingegen nur 54% der Aufnahmen als sehr gut/gut bewertet.

Die schlechtere Darstellung in den aortoiliacalen Gefäßen in Relation zu den femoralen und poplitealen Abschnitten ist dadurch zu erklären, dass es in Folge des größeren Gefäßdurchmessers schwierig ist, eine komplette Gasfüllung der Arterien zu erreichen und damit die Blutsäule zu verdrängen. Hinzu kommen die im abdominellen Bereich überlagernden anatomischen Strukturen, insbesondere die gasgefüllten Darmschlingen, deren Inhalt den gleichen Negativ-Kontrast aufweist wie CO₂-Gas. Abgemildert, aber nicht aufgehoben, werden konnte dieser Effekt durch die i.v.-Gabe von Butylscopolaminiumbromid (Buscopan[®], Boehringer Ingelheim), welches die Darmmotilität hemmt. Jedoch konnte dies nicht bei allen Patienten wegen bestehender Kontraindikationen angewendet werden.

Die Feststellung, dass die Bildqualität von zentral nach peripher deutlich abnimmt, deckt sich mit Ergebnissen aus vorausgegangenen Studien (Albrich et al., 1999; Olivia et al., 1999; Rolland et al., 1998; Schmitz-Rhode et al., 1997; Kerns et al., 1995; Femand et al., 1994; Strunk et al., 1993; Weaver et al., 1991; Miller et al., 1983), in denen das Hauptproblem vor allem in der Abbildung der Arterien unterhalb des Knies lag. Die Darstellung der Beckenachse und der Oberschenkelstrombahn mittels CO₂-Angiographie wird dagegen als unproblematisch angesehen (Rolland et al., 1998; Zwaan, 1997; Hawkins et al., 1994; Femand et al., 1994; Seeger et al., 1993). Dies kann durch die vorliegende Studie mit jeweils 92% sehr guter/guter Bildqualität in den femoralen und poplitealen Arterien bestätigt werden. Günstig für die CO₂-DSA in diesen Gebieten ist der Umstand, dass diese Arterien einen relativ geradlinigen Verlauf aufweisen und durch ihren Durchmesser <10 mm häufig eine vollständige CO₂-Füllung gelingt.

In der Literatur werden etwa 60% bis 80% der erstellten Serien im cruralen Versorgungsgebiet mit einer ausreichenden Bildqualität angegeben (Kummer-Kloess et al., 1997; Seeger et al., 1993; Weaver et al., 1991). Die Ergebnisse in der vorliegenden Studie liegen mit 54% etwas darunter. Erklärt werden kann dieser Umstand durch folgende Ursachen:

1. In den meisten Studien wurden spezielle Gasdosier- und Injektionssysteme verwendet, die die Qualität des Gasbolus verbesserten. In der vorliegenden Studie wurde das Gas ausschließlich manuell appliziert, was dazu führen kann, dass die gegebene Gasmenge zu gering ist bzw. die applizierte Dosis durch eine ungleichmäßige (weil manuelle) Druckverteilung direkt fragmentiert. Hierdurch tendiert das CO₂-Gas dazu, auf dem Blut zu schwimmen (Überschichtungsphänomen, „Buoyancy-Effekt“) (Caridi et al., 1997; Seeger et al., 1993; Kerns et al., 1995; Yang et al., 1995). Das Ergebnis ist eine Unterschätzung des Gefäßdurchmessers und es kann sogar dazu kommen, dass fälschlicherweise Stenosen oder Verschlüsse suggeriert werden (Caridi u. Hawkins, 1997). Dieser Effekt konnte jedoch durch die häufig durchgeführte selektive Darstellung des betroffenen Beines weitgehend kompensiert werden, da er nur in großen Gefäßen (>1,0 cm) zum Tragen kommt.

2. Bei unserem Patientenkollektiv kamen, wie es typisch ist für eine diabetische Makroangiopathie, crurale Gefäßverschlüsse sehr viel häufiger vor, als man es von der allgemeinen pAVK her kennt. Hierdurch kommt der Effekt zum Tragen, dass der CO₂-Bolus beim Auftreffen auf die Verzweigungen im Kapillarbett in viele kleine Bläschen zerspringt und dort aufgrund der erheblich vergrößerten Oberfläche und der hohen Löslichkeit sofort resorbiert wird (Takeda et al, 1988).

3. Im Gegensatz zu allen bisher durchgeführten Studien lag hier bei fast allen Patienten ein Stadium IV der pAVK mit Nekrosen der unteren Extremität vor. Die hierdurch zu erwartenden Gefäßstenosen und –verschlüsse führen zwangsläufig zu einer schlechteren Bildgebung. Hinzu kommt der ebenfalls sehr viel häufiger vorkommende erheblich reduzierte Allgemeinzustand unserer Patienten.

Da injiziertes CO₂ aufgrund seiner physikalischen Eigenschaften stets nach oben steigt, ist eine Kopftieflagerung und Hochlagerung der interessierenden Region zur Darstellungsoptimierung erforderlich. Eine Darstellung der peripheren Arterien wird oft nur durch Lagepositionierung mit Hochlagerung des entsprechenden Beines

erreicht (Vorwerk u. Poretti, 2001; Hawkins u. Kerns, 1994). Trotz guter Lageposition des Patienten kann es wie oben aufgeführt dazu kommen, dass Gefäßregionen unzureichend dargestellt werden, wenn der Injektionsort zu weit von dem abzubildenden Abschnitt entfernt liegt oder das darzustellende Gefäß zu groß oder ektatisch ist (Olivia et al., 1999). Bei Patienten mit eingeschränktem Herz-Zeit-Volumen (latente oder manifeste Linksherzinsuffizienz) oder dilatativen Arteriopathien kommt es durch den damit verbundenen, schlechteren CO₂-Fluss entsprechend auch zu schlechteren Bildqualitäten. Problematisch und in dieser Studie gelegentlich auftretend kann bei der Beinhochlagerung sein, dass ein generell bestehendes, höhergradiges Stadium der pAVK eine Hochlagerung der Extremitäten durch die Verstärkung der Beinischämie und dadurch auftretende Ischämieschmerzen einschränkt. Diese Patienten sind dann regelmäßig nicht mehr in der Lage, die Beine während der Akquisitionsserien ruhig zu halten, was zu unbrauchbaren Darstellungen führen kann. Eine sorgfältige Lagerung und gegebenenfalls auch eine Fixierung der zu untersuchenden Extremitäten sind zur Vermeidung von Bewegungsartefakten bei der CO₂-DSA von besonderer Bedeutung.

Weitere Möglichkeiten zur Verbesserung der Bildqualität bietet die zusätzliche Verabreichung von Medikamenten. Die Darstellung der Bauch- und Beckenarterien sollten unter medikamentöser Darmhypotonie durchgeführt werden, da sich bewegende Darmgasüberlagerungen die Aussagekraft der CO₂-DSA besonders beeinträchtigen. Hierzu können prinzipiell Medikamente wie Butylscopolaminbromid oder Glucagon eingesetzt werden. Auf Glucagon wurde in dieser Studie verzichtet, da es bei Patienten mit Diabetes mellitus zu einer Stoffwechsellage führen kann. Butylscopolaminbromid wurde, sofern keine Kontraindikationen bestanden, bei 18 Patienten (18/75%) verabreicht und konnte eine deutliche Reduzierung der Darmgasartefakte bewirken.

Um die Darstellung peripherer Gefäße zu verbessern, wurde die zusätzliche Gabe von Nitraten beschrieben, worauf in unserer Untersuchung verzichtet wurde (Kerns u. Hawkins, 1995; Hawkins u. Kerns, 1994).

Eine verdünnte Heparinlösung sollte, soweit im Einzelfall nicht kontraindiziert, generell zur Spülung des Katheter- und Schlauchsystems eingesetzt werden, da es sonst insbesondere durch die im Vergleich zur DSA mit jodhaltigem KM verlängerte Untersuchungsdauer zu Katheterthrombosierungen kommen kann.

4.6 Nebenwirkungen und Komplikationen

Als Nebenwirkungen der intraarteriellen CO₂-Verwendung als Kontrastmedium werden in der Literatur beschrieben: Unspezifische Bauchschmerzen, Schmerzen in den Beinen, Injektionsschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Defäkationsreiz, Dysästhesien, periphere Kribbelparästhesien (Hawkins et al., 1994; Kerns et al., 1995; Weaver et al., 1991; Schmitz-Rode et al., 1997; Barbey et al., 1999; Rolland et al., 1998; Moresco et al., 2000). Das Spektrum dieser Nebenwirkungen war in dieser Studie vergleichbar, es traten in absteigender Häufigkeit auf: Parästhesien (27%), kurze Übelkeit (18%), Stuhldrang (18%), Schmerzen im Bein (14%), Übelkeit und Erbrechen (9%), Harndrang (9%) und Rückenschmerzen (5%). Auffallend im Vergleich zu den oben aufgeführten Studien ist jedoch die Gesamthäufigkeit der Nebenwirkungen, die bei 71% unserer Patienten registriert wurden. In vielen anderen Studien lag die Nebenwirkungsrate nur bei bis zu 20% (Albrich et al., 1999; Zwaan et al., 1996; Schmitz-Rode et al., 1997; Hess, 1990; Krasny et al., 1987). Lediglich Rolland bemerkte in seiner Studie bei 40% der Patienten mit CO₂-DSA ein vermehrtes Unbehagen im Vergleich zur Applikation von jodhaltigem Kontrastmittel (Rolland et al., 1998). Die Erklärung hierfür dürfte in der Selektion des Patientenkollektivs zu finden sein, da bei unseren Patienten ausnahmslos ein höhergradiges pAVK-Stadium bestand. Hess registrierte bereits bei mehreren Patienten mit einem Stadium IV der pAVK Schmerzen in den Beinen, wobei er ansonsten nur Prickeln oder Wärmegefühl gelegentlich feststellen konnte (Hess, 1990).

Eine Abweichung zu den oben aufgeführten Studienergebnissen ergab sich bereits zu Beginn der Studie. In der gesamten Literatur wurde bisher nie eine Nüchternheit der Patienten zum Untersuchungszeitpunkt gefordert. Bei den ersten beiden untersuchten, nicht nüchternen, Patienten kam es ca. 1 min nach der ersten CO₂-Applikation zu starkem Erbrechen mit der Gefahr der Aspiration, weshalb die Untersuchung für etwa 10 min. unterbrochen werden musste. Danach wurde das Studienprotokoll dahingehend geändert, dass die Patienten mindestens 6 Stunden vor der Untersuchung nüchtern waren. Hiernach wurde diese als schwerwiegender

einzustufende Nebenwirkung nicht mehr beobachtet. Zwar wurde diese Symptomatik in der Literatur schon häufiger beschrieben, hierbei kam es jedoch unmittelbar (und nicht etwa 1 min später) zu Übelkeit, Erbrechen oder unspezifischen Bauchschmerzen (Barbey et al., 1999; Kerns et al., 1995). Diese direkte Symptomatik wurde auf eine kurzfristige Gasfüllung des Truncus coeliacus und der A. mesenterica superior zurückgeführt. Der Auftriebseffekt (Buoyancy-Effekt) begünstigt ein Entweichen des CO₂-Gases in diese ventral der Aorta abdominalis gelegenen Abschnitte, was bis zur Resorption des Gases zu einer temporären Ischämie führen kann. Bei uns wurde diese Symptomatik deutlich später registriert. Möglicherweise spielt hierbei unser diabetisches Patientengut erneut eine Rolle, da bei Langzeitdiabetikern häufig eine autonome Neuropathie mit Gastroparese vorkommt. Der Zeitpunkt der Übelkeit mit Erbrechen spricht für eine unvollständige pulmonale Elimination des CO₂ bei der ersten Lungenpassage, so dass CO₂-reiches Blut möglicherweise in den Gastrointestinaltrakt gelangt und diese Nebenwirkung auslöst. Eine verzögerte Magenentleerung bei diabetischer Gastroparese begünstigt diesen Vorgang. Aufgrund unserer Ergebnisse empfehlen wir deshalb strikte Nüchternheit bei Durchführung einer CO₂-DSA, insbesondere da nach Änderung des Studienprotokolls keine derartigen Nebenwirkungen mehr auftraten.

Bei insgesamt 3 Untersuchungen konnten wir bei jeder Serie einen Injektionsschmerz mit Schmerzen im Bein feststellen. Ursache hierfür dürfte die elastische Beschaffenheit der Gefäßwand und das Bestreben von CO₂-Gas zur Ausdehnung sein. Wenn das CO₂-Gas den Katheter verlässt, breitet es sich im Gefäß aus und führt zu einer Dehnung der Arterienwand, die Dehnungsrezeptoren werden aktiviert und der Patient empfindet einen Schmerz ähnlich wie bei einer PTA. Dies würde auch erklären, dass der Injektionsschmerz abhängig ist vom injizierten CO₂-Volumen (Moresco et al., 2000; Rolland et al., 1998).

Generell sollte das Kathetersystem vor jeder Serie mit in Kochsalzlösung verdünntem Heparin gespült werden, da wir in 3 Fällen (13%) Kathetherthrombosierungen feststellen mussten, welche in der herkömmlichen Angiographie mit jodhaltigen KM aus eigenen Beobachtungen weitaus seltener vorkommt.

Bei 2 weiteren Patienten (8%) entwickelte sich, gefördert durch die Heparinabgabe, nach der CO₂-DSA ein schmerzhaftes Leistenhämatom, was jedoch nicht untersuchungsspezifisch zu werten ist, da bei Angiographien mit jodhaltigen KM mit einer ähnlichen Komplikationsrate zu rechnen ist.

Im Zusammenhang mit der koronaren und cerebralen Applikation von CO₂ wurden im Vorfeld ernsthafte Komplikationen beobachtet. Hierbei wird von einer potentiellen Schädigung der Blut-Hirn-Schranke durch das CO₂ ausgegangen. Ein arterieller supradiaphragmaler Einsatz von CO₂ als Kontrastmedium wird deshalb international abgelehnt (Coffey et al., 1984; Shifrin et al., 1990). Eine Ausnahme stellt die Shuntangiographie der oberen Extremität dar, da hier das Kontrastmittel nur in die venösen Gefäße gelangt, wobei sichergestellt sein muss, dass es zu keinem relevanten Reflux in das arterielle System kommt und dass kein Rechts-Links-Shunt des Herzens (z.B. offenes Foramen ovale) besteht (Zwaan, 1997; Kerns et al., 1995; Sullivan et al., 1995).

Allgemein wird von manuellen Applikationssystemen wegen nicht kontrollierbarer Injektionsparameter sowie der Luftkontaminationsgefahr abgeraten (Barbey et al., 1999). In der vorliegenden Studie konnten bei ausschließlich manueller Injektion hinsichtlich des Nebenwirkungs- und Komplikationsspektrums keine Nachteile festgestellt werden. Voraussetzung ist jedoch ein sorgfältiger Umgang bei Konnektion des Schlauchsystems und bei der Injektion des CO₂-Gases. Darüber hinaus stellt sich die Kosten-Nutzen-Frage, die bei der Anschaffung eines Gasinjektionssystems, das in der Größenordnung ab 30.000 Euro und bei eher seltenerem Einsatz, fragwürdig erscheint. Ein, wie in dieser Studie verwendetes, CO₂-Applikationssystem für endoskopische Operationsverfahren (Electronic Laparoflator 26012, Fa. Storz) ist nach unserer Ansicht vollkommen ausreichend.

Bedenkt man, dass die Kosten für das CO₂-Gas im Vergleich zu den Kosten für jodhaltiges KM verschwindend gering sind, so wird dieser „Einspareffekt“ allerdings durch den erhöhten Organisationsaufwand und die erhöhten Personalkosten bei insgesamt längerer Untersuchungszeit sicherlich aufgezehrt.

4.7 Untersuchungs- und diagnosebasierte Therapieplanung

Bei insgesamt 15 der 24 Patienten (63%) konnten im Rahmen einer interdisziplinären Gefäßkonferenz operative oder interventionelle Therapien aufgrund der angefertigten Aufnahmen beschlossen werden. Dies kann sicherlich als Erfolg der Studie gewertet werden, da

1. im Vorfeld der Studie bei bestehenden höhergradigen pAVK-Stadien und entsprechend schlechtem Gefäßstatus ein derart hoher Anteil an operativen und interventionellen Möglichkeiten nicht erwartet wurde und
2. ohne diese Untersuchungsmöglichkeit lediglich konservative Maßnahmen bzw. die primäre Amputation ohne genauere Kenntnisse über den individuellen Gefäßstatus hätten durchgeführt werden müssen.

Eine Evaluierung dieser Maßnahmen soll anderen Studien vorbehalten bleiben.

In diesem Zusammenhang wurden unter ausschließlicher Verwendung von CO₂ als Kontrastmittel 4 perkutane transluminale Angioplastien (PTA) durchgeführt, die allesamt zu einer ausreichenden Revaskularisation der betroffenen Arterienabschnitte führte. In allen 4 Fällen konnte durch diese CO₂-geführte Maßnahme eine Amputation vermieden werden.

5 Zusammenfassung

Die CO₂-DSA der infradiaphragmalen Gefäße stellt eine effektive und risikoarme Alternativmethode zur konventionellen Angiographie mit jodhaltigem Kontrastmittel und zur MR-Angiographie dar. Im Rahmen dieser Arbeit sollte der Nutzen und eine Risikoabschätzung der manuellen CO₂-Angiographie bei ausschließlich Patienten mit langfristig bestehendem Diabetes mellitus geprüft werden.

Der diagnostische Nutzen dieser Untersuchung war mit 92% hoch. 78% aller Serien führten zu einer sehr guten bis guten Bildqualität, auch wenn die CO₂-DSA bezüglich der Bildschärfe und des Auflösungsvermögens schlechter einzustufen ist als die konventionelle Angiographie mit jodhaltigem Kontrastmittel. Die diagnostische Qualität der untersuchten Regionen nahm insgesamt von zentral nach peripher deutlich ab. Insbesondere die Unterschenkeldarstellung ist im Vergleich zu vorangehenden Studien bei unserem Patientenkollektiv etwas schlechter. Im Bereich der Bauch- und Beckenstrombahn ist die Gabe eines Parasympatholytikums (Butylscopolaminiumbromid) zur Verminderung von Darmgasartefakten sinnvoll.

Bei gleichem Nebenwirkungsprofil kam es im Vergleich zu anderen Studien häufiger zu Nebenwirkungen, die jedoch allesamt beherrschbar waren. Bei diabetischen Patienten sollte die Methode generell im nüchternen Zustand durchgeführt werden, da es sonst ca. 1 min nach Injektion des CO₂-Gases zu starkem Erbrechen kommen kann.

Zur Vermeidung von Kathetherthrombosierungen sollte der Angiographiekatheter vor jeder Serie mit in isotoner Kochsalzlösung verdünntem Heparin gespült werden.

Da CO₂ als gasförmiges und visuell nicht wie gewohnt kontrollierbares Kontrastmittel vorliegt, benötigt der Untersucher profunde Kenntnisse insbesondere hinsichtlich der Kompressibilität, des Auftriebseffektes sowie des intravasalen Verhaltens von CO₂.

Die CO₂-DSA steht nicht in Konkurrenz zur DSA mit jodhaltigem Kontrastmittel bzw. zur MR-Angiographie, sondern sollte das diagnostische Spektrum gerade bei bestehenden Kontraindikationen ergänzen.

Die vorliegende Studie soll andere Radiologen ermutigen, die CO₂-DSA bei Vorhandensein einer DSA-Anlage und eines handelsüblichen CO₂-Laparoskopiesystems zur Erweiterung des diagnostischen Spektrums anzubieten

und damit die untersuchungsbasierte Therapieplanung hinsichtlich operativer und interventioneller Konsequenzen zu optimieren.

6 Literaturverzeichnis

Albrich H, Gmeinwieser J, Manke C, Strotzer M, Kasprzak P, Feuerbach ST
Transfemorale Becken-Bein-Angiographie mit CO₂: Erfahrungen mit druck- und
volumenkontrollierter Injektion
Fortschr Röntgenstr 1999;170:384-390

Almen T
Contrast agent design
Journal of theoretical Biology 1969; 24:216

Barbey MM, Farber A, Marienhoff N, Gmelin E
Digitale Subtraktionsangiographie mit Kohlendioxid- Grundl., Tech. u. klin. Anwend.
VASA 1999; 28:243-249

Berberich J, Hirsch S
Die röntgenographische Darstellung der Arterien und Venen am lebenden Menschen.
Klinische Wochenschrift 1923; 49:2226-2228

Bettmann MA, D'Agostino R, Juravsky LI, Jeffery RF, Tottle A, Goudey CP
Carbon dioxide as an angiographic contrast agent
Investigative Radiol 1994; 29/2:45-46

Blühbaum Th, Frik K, Kalkbrenner H
Eine neue Anwendungsart der Kolloide in der Röntgendiagnostik.
Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfah 1928; 37:18

Carelli HH, Sordelli E
A new procedure for examining the kidney
Revista de la Asociacion Argentina 1921; 34:18

Caridi JG, Hawkins IFJ
CO₂ digital subtraction angiography: potential complications and their prevention.
Journal of Vascular and Interventional Radiology 1997; 8:383-391

Coffey R, Quisling RG, Mickle JP, Hawkins IFJ, Ballinger WB
The cerebrovascular effects of intraarterial CO₂ in quantities required for diagnostic
imaging.
Radiology 1994; 151:405-410

Conte E, Costa A
Angiopneumographie
Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfah 1933; 47:510

Durant TM, Stauffer HM, Oppenheimer MJ, Paul RE
The safety of intravascular carbon dioxide and its use for roentgenologic visualization
of intracardiac structures.
Ann Int Med 1957; 47:191-201

Fernand M, Marzelle J, Cormier F, Cormier JM
Aorto-arteriography of the lower limbs using carbon dioxide
Presse Med 1994; 23:19-21

Forssmann W
Die Sondierung des rechten Herzens.
Klinische Wochenschrift 1929; 8:2085

Gmelin E, Alart IP
Digitale Subtraktionsangiographie
Thieme 1987: 4-29

Goldenberg DB, Brogdon BG
Hepatic venography with carbon dioxide
Maryland State Med. J 1967; 17:79-80

Haschek E, Lindenthal OT
Ein Beitrag zur praktischen Verwendung der Photographie nach Röntgen
Wien. Klein. Wochenschrift 1896; 9:63-64

Hawkins IFJ
Carbon dioxide digital subtraction arteriography
American Journal of Roentgenology 1982;139:19-24

Hawkins IFJ, Caridi JG
Carbon dioxide (CO₂) digital subtraction angiography: 26-year experience at the
University of Florida.
Eur Radiol 1998; 8:391-402

Hawkins IFJ, Caridi JG
CO₂-digital subtraction arteriography-advantages and current solutions for delivery
and imaging.
Cardiovasc Intervent Radiol 1995; 18:150-152

Hawkins IFJ, Herrera MA
Carbon dioxide has promise as arterial contrast agent
Diagnostic Imaging 1985; 82-84

Hawkins IFJ, Kerns SR
Carbon dioxide digital subtraction angiography
Cope C (ed) Current techniques in interventional radiology
Philadelphia: Current Medicine 1994;11.1-11.17

Hawkins IFJ, Wilcox CS, Kerns SR, Sabatelli FW
CO₂-digital angiography: a safer contrast agent for renal vascular imaging?
Am J Kidney Dis 1994; 24:685-694

Hess H
Digital subtraction angiography using carbon dioxide: an alternative to arteriography
of the extremities using iodine-containing contrast media.
Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1990; 153:233-238

Katayama H, Kozerka T, Takashima T, Matsuura K, Yamaguchi K
Adverse reactions to contrast media: Ionic CM vs. non-ionic CM.
Nippon Acta Radiol. 1988; 48: 214-216

Kerns SR, Hawkins IFJ
Carbon dioxide digital subtraction angiography: expanding applications and technical evolution.
American Journal of Roentgenology 1995; 164: 735-74

Kerns SR, Hawkins IFJ, Sabatelli FW, Katzen BT
Current status of carbon dioxide angiography
Radiol clinics of North America. Philadelphia: 1995; 33:15-29

Krasny R, Besgen J, Birkenkamp H, Klose KC, Gunther RW
Arterielle DSA mit CO₂ als Kontrastmittel: Verbesserung der Bildqualität mit einem neuartigen Gasinjektor im Tierexperiment.
Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1990; 152:425-429

Krasny R, Hollmann JP, Gunther RW
Initial experiences with CO₂ as a gaseous contrast medium in digital subtraction angiography.
Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Nuklearmed 1987, 146:450-454

Kummer-Kloess D, Kloess W, Marienhoff N, Schutz RM, Zwaan M, Weiss HD
Angiography during interventional procedures with carbon dioxide in patients with increased contrast media risk
Zentralbl Chir 1997; 122:725-729

Miller FJ, Mineau DE, Koehler PR, Nelson JA, Luers PD, Sherry RA, Lawrence FP, Anderson RE, Kruger RA
Clinical intra-arterial digital subtraction imaging. Use of small volumes of iodinated contrast material or carbon dioxide
Radiology 1983; 148:273-278

Moresco KP, Patel N, Johnson MS, Trobridge D, Lalka SG
Accuracy of CO₂-Angiography in Vessel Diameter Assessments: A comparative study of CO₂ versus iodinated contrast material in aortoiliac flow model
Journal of Vascular and Interventional Radiology 2000; 11:437-444

Olivia VL, Denbow N, Therasse E, Common AA, Harel C, Giroux MF, Soulez G
Digital subtraction angiography of the abdominal aorta and lower extremities: carbon dioxide versus iodinated contrast material
Journal of Vascular and Interventional Radiology 1999; 10:723-731

Oppenheimer MJ, Durant TM, Stauffer HM, Stewart III GH, Lynch PR, Barrera F
In vivo visualization of intracardiac structures with gaseous carbon dioxide
Am J Physiol 1956; 186:325-334

Rautenberg E
Röntgenphotographie der Leber, der Milz und des Zwerchfells
Deutsche medizinische Wochenschrift 1914; 40:1205

Rolland Y, Duvauferrier R, Lucas A, Gourlay C, Morcet N, Rambeau M, Chaperon J
Lower limb angiography a prospective study comparing carbon dioxide with iodinated contrast material in 30 patients.
American Journal of Roentgenology 1998; 171:333-337

Rosenstein P
Pneumoradiology of kidney position: a new technique for the representation of the kidneys and their neighboring organs (suprarenal gland, spleen, liver)
J Urol 1921; 15:447

Rundback JH, Shah PM, Wong J, Babu SC, Rozenblit G, Poplausky MR
Livedo reticularis, rhabdomyolysis, massive intestinal infarction, and death after carbon dioxide arteriography
Journal of Vascular surgery 1997; 26:337-340

Scatliff JH, Kummer AJ, Janzen MJ
The diagnosis of pericardial effusion with intracardiac carbon dioxide
Radiology 1959; 73:871-883

Schmitz-Rohde T, Alzen G, Gunther RW
Angiographie aus der Spraydose: Neue Technik der Arteriendarstellung mit CO₂ unter DSA-Bedingungen.
Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfah 1993; 159:97-99

Schmitz-Rohde T, Alzen G, Gunther RW
Digitale Subtraktionsangiographie mit Kohlendioxid unter Verwendung eines neuen Gassosiersystems.
Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfah 1997; 167.1:71-78

Seeger JM, Self S, Harward TR, Flynn TC, Hawkins IFJ
Carbon dioxide gas as an arterial contrast agent.
Ann Surg 1993; 217:688-698

Seldinger SI
Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography: a new technique.
Acta Radiol (Stockh.) 1953; 39:368

Shifrin EG, Plich MB, Verstanding AG, Gomori M
Cerebral angiography with gaseous carbon dioxide.
Cardiovasc Surg (Torino) 1990; 31:603-606

Silbernagl S, Despopulos A
Taschenatlas der Physiologie.
2. Auflage, Stuttgart, New York: Thieme 1983; 92-119

Speck U, Mützel W, Weinmann HJ
Chemistry, physicochemistry and pharmacology of known and new contrast media
for angiography, urography and CT enhancement.
Fortschr Geb Röntgenstrahlen Nuklearmed Ergänzungsbd, 1983; 118: 2-10

Staufer HM, Oppenheimer MJ, Durant TM, Lynch PR
Experimental demonstration of cardiac structure and function by gas contrast
roentgen cinematography.
Clin Res Proc 1955; 3: 107-115

Strunk H, Thelen M, Schild H, Lippok K
Carbon dioxide-contrast medium for digital subtraction angiography
Fortschr Med 1993; 111:122-125

Sullivan KL, Bonn J, Shapiro MJ, Gardiner GA
Venography with carbon dioxide as a contrast agent.
Cardiovasc Intervent Radiol 1995; 18:141-145

Takeda T, Ido K, Yuasa Y, Nishimura G, Hashimoto S, Kyo E, Okawa S, Nakatsuka
S, Miura H, Kobayashi S
Intraarterial digital subtraction angiography with carbon dioxide: superior detectability
of arteriovenous shunting.
Cardiovasc Intervent Radiol 1988; 11:101-107

Vorwerk D, Poretti F
Nutzen eines neuartigen kippbaren OP-Angiographietisches bei diagnostischen und
interventionellen CO₂-Angiographien.
Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 2001: 173:253-256

Wallinford VH, Decker HG, Kruty M
X-ray contrast media. Iodinated acetylaminobenzoic acids.
Journal of American Chemical Society 1952; 74:365-368

Weaver FA, Pentecost MJ, Yellin AE, Davis S, Finck E, Teitelbaum G
Clinical applications of carbon dioxide digital subtraction arteriography
Journal of Vascular Surgery 1991; 13:266-273

Yang X, Manninen H, Soimakallio S
Carbon dioxide in vascular imaging and intervention
Acta Radiol 1995; 36:330-337

Yusuf SW, Whitaker SC, Hinwood D, Henderson MJ, Gregson RH, Wenham PW,
Hopkinson BR, Makin GS
Carbon dioxide: an alternative to iodinated contrast media.
Eur J Endovasc Surg 1995, 10:156-161

Ziedses des Plantes BG
Subtraktion. Eine röntgenographische Methode zur separaten Abbildung bestimmter
Teile des Objekts.
Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1935; 52:69

Zwaan M
Angiographie mit Kohlendioxid
Konstanz. Schnetztor-Verlag GmbH 1997

Zwaan M, Kloess W, Kagel C, Kummer-Kloess D, Matthies-Zwaan S, Schutz RM,
Weiss HD, Zwaan W
Kohlendioxid als alternatives Kontrastmittel für die periphere Angiographie.
Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1996; 164:445-448

Zwaan M, Kummer-Kloess D, Weiss HD, Link J, Schutz RM
DSA mit maschinell injiziertem Kohlendioxid. Tierexperimentelle Ergebnisse.
Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1994; 161:75-80

Danksagung

Für die Möglichkeit der Promotion, die gemeinsame zündende Idee und die ständige Unterstützung danke ich meinem Doktorvater Herrn Priv. Doz. Dr. med. H.J. Cüppers.

Meinem ehemaligen Chefarzt Herrn Dr. med. H. Uedelhoven danke ich für die großzügige Bereitstellung von Arbeitsmitteln und Personal.

Meiner Frau Claudia Bialowons und meinen Kindern Marc und Lena danke ich für die immerwährende Unterstützung, Ermutigung und das „Rückenfreihalten“ während aller Phasen bei der Anfertigung der Arbeit.

Mein besonderer Dank gebührt allen Mitarbeitern des Klinischen Instituts für Diagnostische Radiologie im St. Josef Krankenhaus Haan, die mich mit allen Kräften bei der Durchführung unterstützt haben.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: **Andreas Peter Bialowons**
Geburtsdatum: 19. April 1965
Geburtsort: Düsseldorf
Familienstand: verheiratet seit dem 08. Mai 1992 mit
Claudia Bialowons, geb. Steins,
geb. am 09. Juni 1968
Kinder: Marc, geb. am 31. August 1994
Lena, geb. am 05. November 1997
Konfession: evangelisch
Wohnsitz: Becher Straße 27, 42719 Solingen

Schulbildung

1971 bis 1975 Grundschole Broßhaus, Solingen
1975 bis 1984 Humboldt-Gymnasium, Solingen
Abschluss Abitur
Sept. 1984 – März 1985 Praktikum in der Kiefer- und Gesichtschirurgie der
St. Lukas Klinik, Solingen

Studium

April 1985 - Sept. 1990 Studium der Humanmedizin an der
Heinrich Heine Universität, Düsseldorf
März 1988 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Aug. 1990 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Okt. 1990 Beginn des Praktischen Jahres in den Städtischen
Kliniken Benrath und Gerresheim, Düsseldorf
Nov. 1991 3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung

Berufstätigkeit

Feb. 1992 - Aug. 1993 AIP im Rahmen des Zivildienstes
St. Josef Krankenhaus, Haan
Abteilung für Innere Medizin
Aug. 1993 – Jan. 1995 Assistenzarzt
Abteilung für Innere Medizin
St. Josef Krankenhaus, Haan
Feb. 1995 – Sept. 1997 Assistenzarzt
Abteilung für Radiologie & Nuklearmedizin
St. Josef Krankenhaus, Haan
Okt. 1997 – Dez. 1998 Assistenzarzt
Abteilung f. Diagnostische Radiologie
Städtisches Klinikum, Solingen
Jan. 1999 - April 2001 Assistenzarzt
Abteilung für Radiologie & Nuklearmedizin
St. Josef Krankenhaus, Haan

seit März 1999	Interner Auditor im Rahmen von Qualitätsmanagementsystemen im Gesundheitswesen St. Josef Krankenhaus, Haan
Oktober 2000	Anerkennung als Facharzt für Diagnostische Radiologie vor der Ärztekammer Nordrhein
Januar 2001	Ernennung zum Leitenden Arzt der Abteilung Computertomographie St. Josef Krankenhaus, Haan
April 2001	Ernennung zum Oberarzt und ständigen Vertreter des Chefarztes der Abteilung für Radiologie & Nuklearmedizin St. Josef Krankenhaus, Haan
Februar 2002	Weiterbildungsermächtigung für das Gebiet Diagnostische Radiologie durch die Ärztekammer Nordrhein
seit Aug. 2004	Ärztliche Leitung der Kooperation mit der Abteilung Senologie im St. Josefs Krankenhaus, Hilden im Bereich Computertomographie
Jan. 2007	Ernennung zum kommissarischen Chefarzt der Abteilung Radiologie St. Josef Krankenhaus, Haan
April 2008	Eintritt in das Radiologische Netzwerk Rheinland (RNR-GbR) als Gesellschafter
Juli 2008	Niederlassung als Facharzt für Diagnostische Radiologie im St. Josef Krankenhaus Haan

Solingen, den 23.März 2009

Kohlendioxid-Angiographie der unteren Extremitäten
bei Patienten mit Diabetes mellitus (Abstract):

Die CO₂-DSA der infradiaphragmalen Gefäße stellt eine effektive und risikoarme Alternativmethode zur konventionellen Angiographie mit jodhaltigem Kontrastmittel und zur MR-Angiographie dar. Im Rahmen dieser Arbeit sollte der Nutzen und eine Risikoabschätzung der manuellen CO₂-Angiographie bei ausschließlich Patienten mit langjährig bestehendem Diabetes mellitus geprüft werden.

Der diagnostische Nutzen dieser Untersuchung war mit 92% hoch. 78% aller Serien führten zu einer sehr guten bis guten Bildqualität, auch wenn die CO₂-DSA bezüglich der Bildschärfe und des Auflösungsvermögens schlechter einzustufen ist als die konventionelle Angiographie mit jodhaltigem Kontrastmittel. Die diagnostische Qualität der untersuchten Regionen nahm insgesamt von zentral nach peripher deutlich ab. Insbesondere die Unterschenkeldarstellung ist im Vergleich zu vorangehenden Studien bei unserem Patientenkollektiv etwas schlechter. Im Bereich der Bauch- und Beckenstrombahn ist die Gabe eines Parasympatholytikums (Butylscopolaminiumbromid) zur Verminderung von Darmgasartefakten sinnvoll.

Bei gleichem Nebenwirkungsprofil kam es im Vergleich zu anderen Studien häufiger zu Nebenwirkungen, die jedoch allesamt beherrschbar waren. Bei diabetischen Patienten sollte die Methode generell im nüchternen Zustand durchgeführt werden, da es sonst ca. 1 min nach Injektion des CO₂-Gases zu starkem Erbrechen kommen kann.

Zur Vermeidung von Kathetherthrombosierungen sollte der Angiographiekatheter vor jeder Serie mit in isotoner Kochsalzlösung verdünntem Heparin gespült werden.

Da CO₂ als gasförmiges und visuell nicht wie gewohnt kontrollierbares Kontrastmittel vorliegt, benötigt der Untersucher profunde Kenntnisse insbesondere hinsichtlich der Kompressibilität, des Auftriebseffektes sowie des intravasalen Verhaltens von CO₂.

Die CO₂-DSA steht nicht in Konkurrenz zur DSA mit jodhaltigem Kontrastmittel bzw. zur MR-Angiographie, sondern sollte das diagnostische Spektrum gerade bei bestehenden Kontraindikationen ergänzen.

Die vorliegende Studie soll andere Radiologen ermutigen, die CO₂-DSA bei Vorhandensein einer DSA-Anlage und eines handelsüblichen CO₂-Laparoskopiesystems zur Erweiterung des diagnostischen Spektrums anzubieten und damit die untersuchungsbasierte Therapieplanung hinsichtlich operativer und interventioneller Konsequenzen zu optimieren.



Priv.-Doz. Dr. med. H.J. Cüppers