



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

**ΚΟΙΝΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ»**

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΤΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΤΟΥ
ΜΙΛΑΝΟΥ-BICOCCA**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ:

**«Σύγκριση της κλασσικής κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης με την άπω
κερκιδική αρτηριακή προσπέλαση (snuffbox) για τη διενέργεια διαγνωστικής
στεφανιογραφίας και αγγειοπλαστικής στεφανιαίων αγγείων: ανασκόπηση της
βιβλιογραφίας και παρουσίαση των προκαταρκτικών αποτελεσμάτων
τυχαιοποιημένης κλινικής μελέτης του Καρδιολογικού Τμήματος του
Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών»**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ:
ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΜΟΥΛΙΑΣ**

**ΑΘΗΝΑ
ΙΟΥΝΙΟΣ, 2020**



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΚΟΙΝΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ»

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ
ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ
ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
Του Μεταπτυχιακού Φοιτητή Αθανάσιου Μούλια

Εξεταστική Επιτροπή

- Καθηγητής Γεώργιος Γερουλάκος, Επιβλέπων
- Καθηγητής Ιωάννης Κακίσης
- Καθηγητής Αχιλλέας Χατζηϊωάννου

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή για την αξιολόγηση και εξέταση του υποψηφίου κ. **Αθανάσιου Μούλια**, συνεδρίασε σήμερα __/__/2020.

Η Επιτροπή διαπίστωσε ότι η Διπλωματική Εργασία του κ. Αθανάσιου Μούλια με τίτλο «Σύγκριση της κλασσικής κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης με την άπω κερκιδική αρτηριακή προσπέλαση (snuffbox) για τη διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας και αγγειοπλαστικής στεφανιαίων αγγείων: ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και παρουσίαση των προκαταρκτικών αποτελεσμάτων τυχαιοποιημένης κλινικής μελέτης του Καρδιολογικού Τμήματος του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών» είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπεριστατωμένη.

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπόψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους προτείνει την απονομή στον παραπάνω Μεταπτυχιακό Φοιτητή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's).

Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «.....».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

- | | | |
|--|------------|-------|
| • Καθηγητής Γεώργιος Γερουλάκος, Επιβλέπων | (Υπογραφή) | _____ |
| • Καθηγητής Ιωάννης Κακίσης | (Υπογραφή) | _____ |
| • Καθηγητής Αχιλλέας Χατζηϊωάννου | (Υπογραφή) | _____ |

Στην Ελένη

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή κ. Δημήτριο Αλεξόπουλο, ο οποίος υπήρξε επιβλέπων της μεταπτυχιακής μου εργασίας, για την καθοδήγηση και τις συμβουλές που μου παρείχε. Τον ευχαριστώ θερμά και για τη γενικότερη πολύτιμη καθοδήγηση και υποστήριξη που μου έχει προσφέρει μέχρι σήμερα σε όλα τα στάδια της εκπαίδευσης και επιστημονικής μου εξέλιξης στην ειδικότητα της Καρδιολογίας.

Ευχαριστώ τον Καθηγητή κ. Γεώργιο Γερουλάκο για την ευκαιρία που μου έδωσε να παρακολουθήσω το Διακρατικό Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Ενδαγγειακές Τεχνικές» και για την πολύτιμη εμπειρία που αποκόμισα μέσα από αυτό. Επίσης, ευχαριστώ τα μέλη της Τριμελούς Εξεταστικής Επιτροπής για το χρόνο που αφιέρωσαν στην αξιολόγηση της παρούσης πτυχιακής εργασίας και για τα πολύτιμα σχόλιά τους.

Οφείλω, επίσης, να εκφράσω εγκάρδιες και ειλικρινείς ευχαριστίες στους Καθηγητές από το Π.Γ.Ν. Πατρών, Καθηγητή κ. Γεώργιο Χάχαλη, Καθηγητή κ. Περικλή Νταβλούρο και Επ. Καθηγητή κ. Γρηγόριο Τσίγκα, στον οποίο ανήκει η ερευνητική ιδέα, για την καθοριστική τους συμβολή στην οργάνωση και διεξαγωγή της κλινικής μελέτης, αλλά και για την εκπαίδευση που μου έχουν προσφέρει στην κλινική και επεμβατική Καρδιολογία. Ευχαριστώ, επίσης, τον Επ. Καθηγητή κ. Ανδρέα Καλογερόπουλο για τη συμβολή του στη στατιστική ανάλυση των δεδομένων της παρούσης μελέτης.

Θερμές ευχαριστίες θέλω να απευθύνω στην αγαπητή συνάδελφο, ειδικευόμενη καρδιολογίας του Π.Γ.Ν. Πατρών, κα. Αγγελική Παπαγεωργίου, η οποία αποτελεί πολύτιμη συνεργάτη τόσο στην συγκεκριμένη ερευνητική προσπάθεια όσο και στο καθημερινό κλινικό έργο. Ευχαριστώ, επίσης, τους ερευνητικούς μας συνεργάτες - φοιτητές της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Πατρών - Κέλλυ Σμαΐλη, Αμαλία Παπανικολάου, Αναστάση Αποστολό και Γεώργιο Βασιλάγκο, για την ουσιαστική συμβολή τους στην κοπιώδη διαδικασία της συλλογής και καταχώρησης των δεδομένων της μελέτης και την οργάνωση της παρακολούθησης των ασθενών .

Τέλος, θέλω από καρδιάς να ευχαριστήσω τους γονείς μου και τη σύζυγό μου για την αμέριστη υποστήριξη που μου έχουν προσφέρει στην πορεία μου μέχρι σήμερα.

Αθανάσιος Μούλιας

Περιεχόμενα

Εισαγωγή.....	1
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	3
1. Η κλασσική κερκιδική αρτηριακή προσπέλαση (TRA) για τη διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας και αγγειοπλαστικής στεφανιαίων αγγείων	3
1.1 Ανατομικά στοιχεία της κλασσικής κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης.....	3
1.2 Τεχνική της κλασσικής κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης	4
1.3 Κλινικά οφέλη της κλασσικής κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης	5
1.4 Επιπλοκές της κλασσικής κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης	6
1.5 Προτεινόμενοι μέθοδοι ελάττωσης των αποφράξεων της κερκιδικής αρτηρίας	8
2. Η άπω κερκιδική αρτηριακή προσπέλαση (DRA) για τη διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας και αγγειοπλαστικής στεφανιαίων αγγείων	11
2.1 Ανατομικά στοιχεία της άπω κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης.....	11
2.2 Τεχνική της άπω κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης	13
2.3 Πιθανά οφέλη και περιορισμοί της άπω κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης	17
2.4 Υπάρχοντα κλινικά δεδομένα σχετικά με την άπω κερκιδική αρτηριακή προσπέλαση	20
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	23
3. Σκοπός και Υπόθεση	23
4. Μεθοδολογία	23
4.1 Τύπος μελέτης	23
4.2 Πληθυσμός της μελέτης	24
4.3 Πρωτόκολλο της μελέτης	25
4.4 Καταληκτικά σημεία της μελέτης.....	26
4.5 Υπολογισμός μεγέθους δείγματος της μελέτης.....	27
5. Προκαταρκτικά Αποτελέσματα	29
6. Συζήτηση Αποτελεσμάτων	35
7. Συμπεράσματα-Προτάσεις.....	39
Περίληψη.....	41
Abstract	45
Βιβλιογραφία	49
Παράρτημα.....	53

Εισαγωγή

Η κερκιδική αρτηριακή προσπέλαση (TransRadial Approach, TRA) με διαδερμική τεχνική εφαρμόστηκε για πρώτη φορά από τον Lucien Campeau το 1986 για τη διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας (1) και στη συνέχεια από τον Ferdinand Kiemeneij το 1993 για τη διενέργεια αγγειοπλαστικής στεφανιαίων αγγείων (Percutaneous Coronary Intervention, PCI) (2). Με την πάροδο των ετών, η TRA χρησιμοποιήθηκε σε αυξανόμενο βαθμό λόγω των πολλαπλών πλεονεκτημάτων αυτής συγκριτικά με τη διαμηνιαία προσπέλαση. Μεταξύ αυτών είναι η ελάττωση των αγγειακών επιπλοκών, η ελάττωση των καρδιοαγγειακών συμβαμάτων συμπεριλαμβανομένης της θνητότητας στο πλαίσιο οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, η μεγαλύτερη άνεση και ταχύτερη κινητοποίηση του ασθενούς καθώς, επίσης, η ελάττωση του κόστους (3-5). Για τους λόγους η TRA κατέστη σταδιακά ιδιαίτερα δημοφιλής στην κοινότητα της επεμβατικής καρδιολογίας και, πλέον, στις Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες επανααγγείωσης, συστήνεται ως η προτιμητέα αρτηριακή προσπέλαση για διενέργεια στεφανιογραφίας και PCI ανεξάρτητα από το κλινικό πλαίσιο (6).

Ωστόσο, παρά τα αποδεδειγμένα οφέλη, η TRA σχετίζεται και αυτή με κίνδυνο για αγγειακές επιπλοκές, όπως η απόφραξη της κερκιδικής αρτηρίας, ο σπασμός, το σύνδρομο διαμερίσματος, και η εμφάνιση αιματώματος, ψευδοανευρύσματος ή αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας. Η θρομβωτική απόφραξη της κερκιδικής αρτηρίας (Radial Artery Occlusion, RAO) είναι η πιο συχνή επιπλοκή της TRA, με υψηλό ποσοστό εμφάνισης σε real-world δεδομένα. Λόγω της διπλής αιμάτωση της άκρας χειρός (κερκιδική και ωλένια αρτηρία), η RAO είναι συχνά ασυμπτωματική. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις ενδέχεται να εκδηλώνεται με άλγος στην περιοχή της απόφραξης, διαταραχές αισθητικότητας, διαταραχή λειτουργικότητας και ισχαιμία στην περιφέρεια της άκρας χειρός (7). Σημαντικότερο, ωστόσο, είναι το γεγονός ότι η RAO αποτρέπει τη μελλοντική χρήση της κερκιδικής αρτηρίας ως πρόσβασης για νέο καθετηριασμό και ως μοσχεύματος για επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (Coronary Artery Bypass Grafting, CABG) ή για τη δημιουργία fistula αιμοκάθαρσης. Συνεπώς, αρκετές ερευνητικές προσπάθειες έχουν γίνει και συστάσεις διαμορφωθεί για τον περιορισμό των RAOs μετά από διακερκιδική στεφανιογραφία ή PCI (8).

Στην προσπάθεια περιορισμού των πιθανών επιπλοκών που σχετίζονται με την TRA, και, κυριότερα, της απόφραξης της κερκιδικής αρτηρίας, η χρήση της άπω κερκιδικής αρτηρίας, στην περιοχή της ανατομικής ταμπακοθήκης (snuffbox), έχει προταθεί ως μια εναλλακτική προσπέλαση με πιθανά οφέλη (Distal Radial Access, DRA). Η νέα αυτή προσέγγιση, προτάθηκε αρχικά από τον Ferdinand Kiemeneij και αφορούσε στη χρήση της αριστερής άπω κερκιδικής αρτηρίας ως εναλλακτικής αρτηριακής προσπέλασης σε ασθενείς στους οποίους δεν ήταν εφικτή η δεξιά TRA. Σύμφωνα με την αρχική δημοσίευση σειράς ασθενών, η προσέγγιση αυτή προσέφερε μεγαλύτερη άνεση στο χειριστή και τον ασθενή, χωρίς να αναδεικνύονται ζητήματα ασφαλείας, ενώ ταυτόχρονα δεν παρατηρήθηκαν αποφράξεις της αριστερής κερκιδικής αρτηρίας (9). Έκτοτε, υπήρξαν περιορισμένα δεδομένα κυρίως από μελέτες παρατήρησης (10-20) και από case reports (21-29) που αναδεικνύουν την εφαρμοσιμότητα και ασφάλεια αυτής της νέας τεχνικής καθώς, επίσης, πιθανά οφέλη μεταξύ των οποίων το ελαττωμένο ποσοστό RAOs και η ταχύτερη επίτευξη αιμόστασης. Η μοναδική τυχαιοποιημένη μελέτη μέχρι σήμερα από τους *Κουτούζη και συν.* (30) ανέδειξε μεγαλύτερο ποσοστό crossovers αρτηριακής πρόσβασης στην ομάδα DRA έναντι της ομάδας TRA. Επίσης, οι ερευνητές δεν κατέγραψαν στατιστικώς σημαντική διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης RAOs. Συνεπώς, τα υπάρχοντα δεδομένα είναι γενικώς περιορισμένα, προέρχονται κυρίως από μελέτες παρατήρησης και δεν είναι στην ίδια κατεύθυνση ως προς την επίδραση της DRA στην εμφάνιση RAO. Καθίσταται, συνεπώς, επιτακτική η ανάγκη περαιτέρω έρευνας με τυχαιοποιημένες μελέτες αναφορικά με τη νέα αυτή τεχνική.

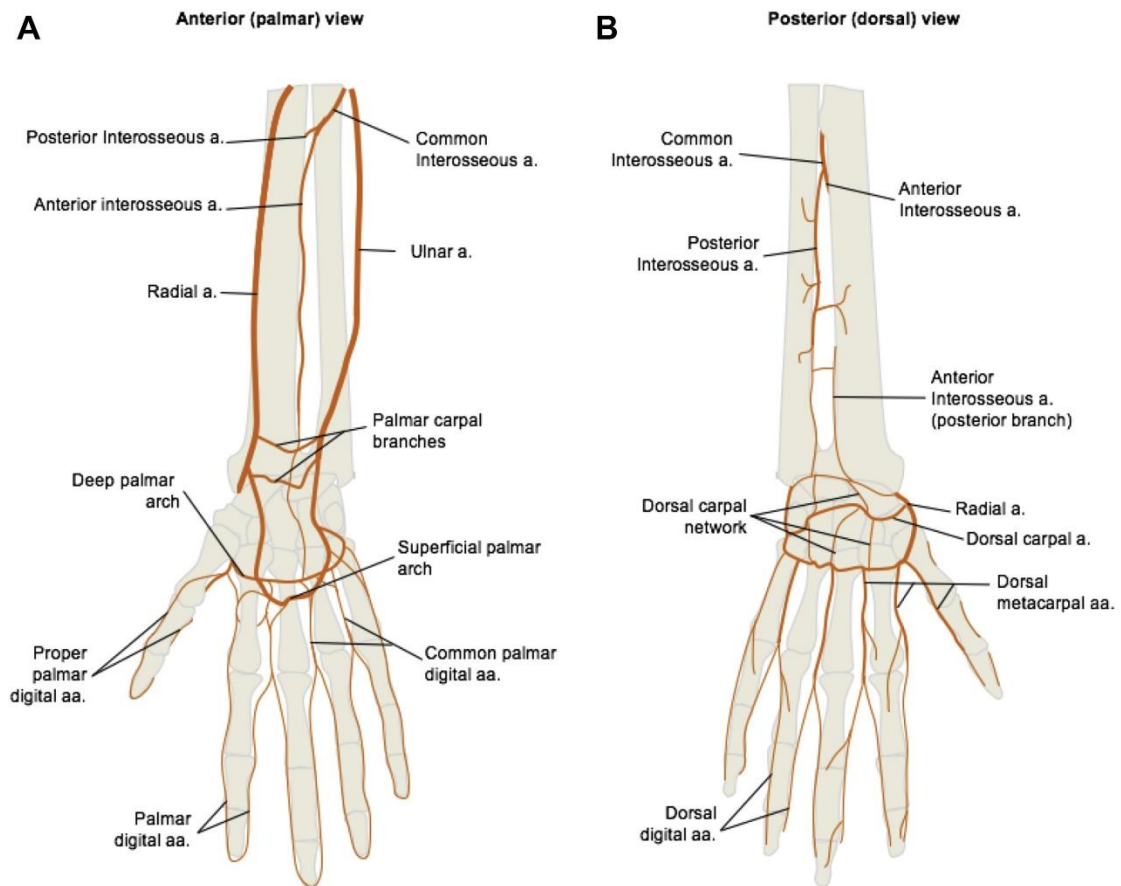
Σκοπός της παρούσης εργασίας είναι να διερευνήσει την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια και τα πιθανά οφέλη της DRA συγκριτικά με την TRA κατά τη διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας και PCI. Στο Γενικό Μέρος της πτυχιακής εργασίας περιγράφεται η σχετική ανατομία, η τεχνική, τα οφέλη και τα μειονεκτήματα της TRA και της DRA. Επίσης, πραγματοποιείται συνοπτική ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας και παρουσίαση των κυριότερων αποτελεσμάτων των δημοσιευμένων μελετών αναφορικά με την DRA. Στο Ειδικό Μέρος παρουσιάζεται ο σκοπός, ο σχεδιασμός και τα προκαταρκτικά αποτελέσματα τυχαιοποιημένης κλινικής μελέτης που είναι σε εξέλιξη στην Καρδιολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών (Π.Γ.Ν. Πατρών).

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Η κλασσική κερκιδική αρτηριακή προσπέλαση (TRA) για τη διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας και αγγειοπλαστικής στεφανιαίων αγγείων

1.1 Ανατομικά στοιχεία της κλασσικής κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης

Η βραχιόνιος αρτηρία διχάζεται στην περιοχή του αγκωνιαίου βόθρου στην κερκιδική αρτηρία και στην ωλένια αρτηρία, οι οποίες αιματώνουν από κοινού την άκρα χείρα (διπλή αγγειακή παροχή). Η ωλένια αρτηρία δίνει έκφυση στην κοινή μεσόστεο αρτηρία, πορεύεται πάνω από την ωλένη, δίνει έκφυση στο εν τω βάθει παλαμιαίο τόξο και καταλήγει στην περιοχή της παλάμης ως επιπολής παλαμιαίο τόξο, στο οποίο συνήθως συμμετέχει και κλάδος προερχόμενος από την κερκιδική αρτηρία. Η κερκιδική αρτηρία πορεύεται στην πλάγια επιφάνεια του πήχη, πάνω από την κερκίδα, και καταλήγει στον καρπό. Είναι ψηλαφητή ανάμεσα στο πρόσθιο άπω όριο της κερκίδας και στον κερκιδικό καμπήρα του καρπού. Στην περιοχή του άπω αντιβραχίου, όπου συνήθως πραγματοποιείται η παρακέντηση, δεν υπάρχουν συχνά ανατομικές παραλλαγές (31). Περιφερικά, η κερκιδική αρτηρία δίνει έκφυση στον παλαμιαίο κλάδο του καρπού, ο οποίος αναστομώνεται με τον αντίστοιχο κλάδο της ωλένιας αρτηρίας και το επιπολής παλαμιαίο τόξο. Αυτό πορεύεται κάτω από τους μύες του θέναρος και, ορισμένες φορές, αναστομώνεται με το πέρας της ωλενίου αρτηρίας, ολοκληρώνοντας το επιπολής παλαμιαίο τόξο [Εικόνα 1] (32).



Εικόνα 1. Ανατομία της αρτηριακής κυκλοφορίας στο αντιβράχιο και την άκρα χείρα. Αιμάτωση του άνω άκρου σε παλαμιαία (Α) και ραχιαία (Β) προβολή.

Αναπαραγωγή από: Squeglia G, et al. *J Am Coll Cardiol Interv* 2018;11:2113–9, με άδεια χρήσης από Elsevier.

1.2 Τεχνική της κλασσικής κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης

Για τη διενέργεια της TRA ακολουθούνται τα παρακάτω βήματα. Αρχικά πραγματοποιείται αντισηψία με ρονιδόνη ιωδίου σε ολόκληρη την περιοχή του αντιβραχίου και την άκρα χείρα. Το άνω άκρο τοποθετείται σε θέση υπτιασμού και ακολουθεί κάλυψη της περιοχής παρακέντησης με αποστειρωμένο πεδίο. Πραγματοποιείται τοπική αναισθησία με έγχυση ξυλοκαΐνης. Ακολουθεί παρακέντηση της κερκιδικής αρτηρίας, στην περιοχή του αντιβραχίου, περίπου 2cm άνωθεν της στυλοειδούς απόφυσης της κερκίδας, με χρήση βελόνης 20 ή 21G. Η παρακέντηση γίνεται υπό γωνία 30-45° και η κατεύθυνση της βελόνης καθοδηγείται από το σφυγμό. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει χρήση υπερήχου για την καθοδήγηση της παρακέντησης,

αν και στην καθημερινή πρακτική αυτό δεν εφαρμόζεται συχνά. Η επιτυχής παρακέντηση της κερκιδικής αρτηρίας διαπιστώνεται από τη σφυγμική ροή αίματος μέσω της βελόνης. Ακολούθως, ένα λεπτό σύρμα συνήθως 0,021’’ εισάγεται διαμέσου αυτής στην κερκιδική αρτηρία. Η βελόνη αφαιρείται και πάνω από το σύρμα γίνεται εισαγωγή του αρτηριακού θηκαριού. Η επιλογή του μεγέθους του θηκαριού εξαρτάται από τη διαδικασία. Συνήθως χρησιμοποιείται θηκάρι 5Fr για τη διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας, και εφόσον τελικά απαιτηθεί και PCI, πραγματοποιείται exchange με θηκάρι 6Fr. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επείγουσα στεφανιογραφία ή έχουν υψηλή πιθανότητα ανεύρεσης σημαντικής στεφανιαίας νόσου με βάση το κλινικό πλαίσιο, οι περισσότεροι χειριστές επιλέγουν την απευθείας χρήση θηκαριού 6Fr. Σε σύμπλοκες επεμβάσεις των στεφανιαίων αγγείων μπορεί να απαιτηθεί η χρήση θηκαριού 7Fr. Μετά την επιτυχή εισαγωγή του αρτηριακού θηκαριού στην κερκιδική αρτηρία, χορηγούνται ενδαρτηριακά 200μg νιτρογλυκερίνης για τη μείωση της πιθανότητας σπασμού και ηπαρίνη (50-70IU/kg για διαγνωστικές διαδικασίες, 100IU/kg σε περίπτωση διενέργειας PCI). Στη συνέχεια το χέρι σταθεροποιείται σε ουδέτερη θέση, η οποία παρέχει άνεση στον ασθενή και το χειριστή. Μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας, το αρτηριακό θηκάρι αφαιρείται και τοποθετείται συσκευή αιμόστασης. Στο κέντρο μας και στο πλαίσιο της συγκεκριμένης κλινικής μελέτης χρησιμοποιείται κυρίως η συσκευή TR Band™ (Terumo Interventional Systems, Terumo Corp, Tokyo, Japan) ή, εναλλακτικά, plastic strip. Η επίτευξη αιμόστασης ελέγχεται στη μία, στις δύο και στις τρεις ώρες μετά την αφαίρεση του θηκαριού, και επί μη-επίτευξης αιμόστασης στους προκαθορισμένους χρόνους ακολουθεί αιμόσταση μέσω ‘manual compression’ και σημειώνεται ο χρόνος που απαιτήθηκε τελικώς.

1.3 Κλινικά οφέλη της κλασσικής κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης

Αρκετές κλινικές μελέτες παρατήρησης και τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες έχουν συγκρίνει την TRA με τη διαμηριαία αρτηριακή προσπέλαση για τη διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας και PCI. Από τα υπάρχοντα δεδομένα, η TRA επιφέρει

ελάττωση των αιμορραγικών επιπλοκών στη θέση αρτηριακής πρόσβασης και των αγγειακών επιπλοκών. Επιπλέον, όπως αναδείχθηκε στη μελέτη MATRIX (Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by Transradial access Site and Systemic Implementation of AngioX) (4) αλλά και σε μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων μελετών (33), η TRA έχει συσχετιστεί με ελάττωση της θνητότητας. Τέλος, στα οφέλη της TRA καταγράφεται η μεγαλύτερη άνεση και ταχύτερη κινητοποίηση του ασθενούς καθώς, επίσης, η ελάττωση του κόστους (3-5).

Για τους λόγους αυτούς η TRA κατέστη σταδιακά ιδιαίτερα δημοφιλής στην κοινότητα της επεμβατικής καρδιολογίας και, πλέον, στις Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες επαναγγείωσης, συστήνεται ως η προτιμητέα αρτηριακή προσπέλαση (Class of Recommendation I, Level of Evidence A) για τη διενέργεια στεφανιογραφίας και PCI ανεξάρτητα από το κλινικό πλαίσιο (34). Ωστόσο, τονίζεται ότι το όφελος της TRA έναντι της διαμηνιαίας προσπέλασης σχετίζεται με την εμπειρία του χειριστή (34).

1.4 Επιπλοκές της κλασσικής κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης

Παρά τα αποδεδειγμένα οφέλη, η TRA σχετίζεται με μια σειρά πιθανών επιπλοκών (Πίνακας 1) (35), κυρίως αγγειακών, οι οποίες είναι σε γενικές γραμμές σπάνιες, ιδιαίτερα όσο αυξάνεται η εμπειρία του χειριστή.

Η RAO είναι η πιο συχνή επιπλοκή της TRA, με υψηλό ποσοστό εμφάνισης σε real-world δεδομένα. Λόγω της διπλής αιμάτωση της άκρας χειρός (κερκιδική και ωλένια αρτηρία) η RAO είναι συχνά ασυμπτωματική. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να εκδηλώνεται με άλγος στην περιοχή της απόφραξης, διαταραχές αισθητικότητας, διαταραχή λειτουργικότητας και ισχαιμία στην περιφέρεια της άκρας χειρός (7). Σημαντικότερο, ωστόσο, είναι το γεγονός ότι η RAO αποτρέπει τη μελλοντική χρήση της αρτηρίας ως πρόσβασης για νέο καθετηριασμό και ως μοσχεύματος για CABG ή για δημιουργία fistula αιμοκάθαρσης. Συνεπώς, αρκετές ερευνητικές προσπάθειες έχουν γίνει και συστάσεις διαμορφωθεί για τον περιορισμό των RAOs μετά από διακερκιδική στεφανιογραφία ή PCI (8).

Πίνακας 1. Σύνοψη των επιπλοκών που σχετίζονται με την κλασσική κερκιδική αρτηριακή προσπέλαση.

Επιπλοκή	Επίπτωση	Παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο
Ασυμπτωματική RAO	1-30%	Μεγάλο μέγεθος θηκαριού Χαμηλότερος λόγος διαμέτρου αρτηρίας προς διάμετρο θηκαριού Επαναλαμβανόμενοι καθετηριασμοί Ανεπαρκής αντιπηκτική αγωγή Παρατεταμένη διάρκεια άσκησης πίεσης κατά την αιμόσταση Υψηλή πίεση συμπίεσης κατά την αιμόσταση
Συμπτωματική RAO	Εξαιρετικά σπάνια	Ως ανωτέρω Ανεπαρκείς αναστομώσεις στο παλαμιαίο τόξο Νόσος Raynaud
Μη-αποφρακτική κάκωση της κερκιδικής αρτηρίας	Πολύ συχνή	Οποιοδήποτε εκτεταμένο αγγειακό τραύμα
Σπασμός κερκιδικής αρτηρίας	2-30%	Μεγάλο μέγεθος θηκαριού Μη-υδρόφιλο θηκάρι Πολλαπλές προσπάθειες παρακέντησης Πολλαπλά exchanges καθετήρων Μικρή και ελικομένη κερκιδική αρτηρία Μειωμένη εμπειρία του χειριστή Θήλυ φύλο Μικρή ηλικία Σακχαρώδης διαβήτης Μικρό BMI
Διάτρηση κερκιδικής αρτηρίας	0,1-1%	Μικρή και ελικομένη κερκιδική αρτηρία Υπερβολική αντιπηκτική αγωγή Διπλή ανταιοπεταλιακή αγωγή Επιθετικοί χειρισμοί Μεγάλη ηλικία
Ψευδοανεύρυσμα	0,1-0,44%	Πολλαπλές παρακεντήσεις Υπερβολική αντιπηκτική αγωγή Μεγάλο μέγεθος θηκαριού Ανεπαρκής συμπίεση κατά την αιμόσταση

(Πίνακας 1 – συνέχεια)

Αρτηριοφλεβική επικοινωνία	<0,04%	Πολλαπλές παρακεντήσεις
Κοκκίωμα	2,8%	Χρήση υδρόφιλων θηκαριών Cook
Μείζων αιμορραγία σχετιζόμενη με τη θέση πρόσβασης	Σπάνια	Πολλαπλές παρακεντήσεις Υπερβολική αντιπηκτική αγωγή Μεγάλο μέγεθος θηκαριού Ανεπαρκής συμπίεση κατά την αιμόσταση
Ελάσσωνα κάκωση νεύρου	Εξαιρετικά σπάνια	Πολλαπλές παρακεντήσεις
Σύμπλοκο περιοχικό σύνδρομο πόνου	Εξαιρετικά σπάνια	Κάκωση κερκιδικής αρτηρίας Παρατεταμένη συμπίεση του καρπού κατά την αιμόσταση

Αναπαραγωγή από: Aoun J, et al. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2019;17(10):741-751, με άδεια χρήσης από 'Taylor & Francis'.

RAO: Radial artery occlusion, BMI: Body mass index

1.5 Προτεινόμενοι μέθοδοι ελάττωσης των αποφράξεων της κερκιδικής αρτηρίας

Στον Πίνακα 2 συνοψίζονται οι κατευθυντήριες οδηγίες (RAO International Group) για τον περιορισμό της RAO μετά από TRA για διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας ή PCI (8).

Πίνακας 2. Συστάσεις για τον εντοπισμό και την πρόληψη της απόφραξης της κερκιδικής αρτηρίας.

Σύσταση	Επίπεδο ένδειξης
Χρήση αρτηριακού θηκαριού και καθετήρων του μικρότερου κατά το δυνατόν μεγέθους, κατάλληλων για την ολοκλήρωση της διαδικασίας.	Τυχαιοποιημένες μελέτες / Μετα-ανάλυση / Μελέτες παρατήρησης
Σε περιπτώσεις υψηλότερου κινδύνου για εμφάνιση RAO, συστήνεται η χρήση θηκαρίων με λεπτό τοίχωμα ή η εφαρμογή τεχνικών χωρίς θηκάρι για την ολοκλήρωση της επεμβατικής διαδικασίας.	Τυχαιοποιημένες μελέτες / Μελέτες παρατήρησης
Χορήγηση επαρκούς αντιπηκτικής αγωγής περιεπεμβατικά, ακόμη και για διαγνωστικές στεφανιογραφίες (≥ 75 IU/kg UFH, 0,5 mg/kg LMWH)	Τυχαιοποιημένες μελέτες / Μετα-ανάλυση
Εφαρμογή πρωτοκόλλου «βατής αιμόστασης», με ή χωρίς προφυλακτική συμπίεση της ωλενίου αρτηρίας, όταν αυτό είναι εφικτό. Στόχος χρόνου επίτευξης αιμόστασης < 120 min.	Τυχαιοποιημένες μελέτες / Μελέτες παρατήρησης
Χορήγηση νιτρωδών υποδορίως προ της παρακέντησης και ενδαρτηριακά προ της εφαρμογής της αιμοστατικής συσκευής όταν αυτό είναι εφικτό.	Τυχαιοποιημένες μελέτες
Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε διακερκιδικές επεμβάσεις πρέπει να αξιολογούνται όσον αφορά τη βατότητα της κερκιδικής αρτηρίας προ του εξιτηρίου, αρχικά με χρήση πληθυσμογραφίας και, επί υποψίας απόφραξης, με duplex υπερηχογραφία (gold standard για ανίχνευση RAO).	Γνώμη ειδικών
Κάθε κέντρο στο οποίο διενεργούνται διακερκιδικές επεμβάσεις πρέπει να εφαρμόζει πρόγραμμα ελέγχου ποιότητας (quality control), με στόχο την ελάττωση των RAOs $< 5\%$, όπως έχει δειχθεί στις πιο πρόσφατες μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες.	Γνώμη ειδικών

Αναπαραγωγή από: Bernat I, et al. Am Coll Cardiol Interv 2019;12:2235–46, με άδεια χρήσης από Elsevier.

RAO: Radial artery occlusion, UFH: unfractionated heparin, LMWH: low molecular weight heparin

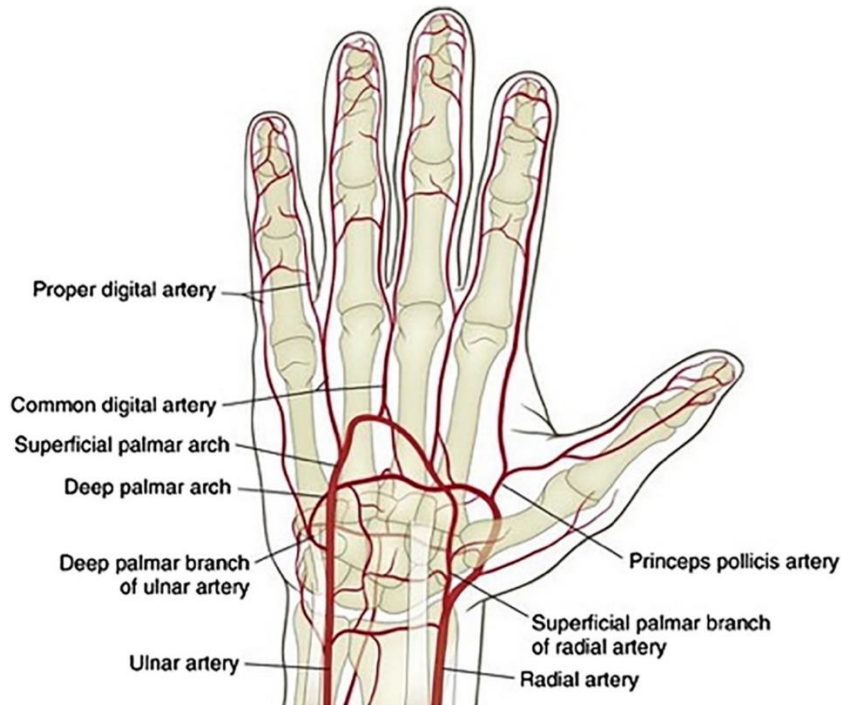
2. Η άπω κερκιδική αρτηριακή προσπέλαση (DRA) για τη διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας και αγγειοπλαστικής στεφανιαίων αγγείων

2.1 Ανατομικά στοιχεία της άπω κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης

Η κερκιδική αρτηρία κάνει στροφή στην περιοχή του καρπού οπισθοπλαγίως και περνά στη ραχιαία πλευρά του καρπού, ανάμεσα στον τένοντα του μακρύ εκτείνοντα τον αντίχειρα και τους τένοντες του μακρύ απαγωγού του αντίχειρα και του βραχέως εκτείνοντα τον αντίχειρα. Περνά λοξά το σκαφοειδές και το τραπεζοειδές οστό στην περιοχή της ανατομικής ταμπακοθήκης (snuffbox), όπου συνήθως ψηλαφάται ο σφυγμός της. Πάνω από το τραπεζοειδές οστό, η άπω κερκιδική αρτηρία δίνει έκφυση στο ραχιαίο κλάδο του καρπού που μαζί με τον αντίστοιχο κλάδο της ωλένιας αρτηρίας σχηματίζει το ραχιαίο τόξο του καρπού, το οποίο τροφοδοτεί τις ραχιαίες μετακάρπιες αρτηρίες και την κερκιδική δακτυλική αρτηρία του αντίχειρα. Η κερκιδική αρτηρία κάνει στροφή κεντρικά ανάμεσα στις κεφαλές του πρώτου ραχιαίου μεσόστεου μυός, μέσα στην παλάμη, όπου αναστομώνεται με τον εν τω βάθει κλάδο της ωλενίου αρτηρίας, ολοκληρώνοντας το εν τω βάθει παλαμιαίο τόξο. Η αιμάτωση των δακτύλων διασφαλίζεται από τις αναστομώσεις μεταξύ των παλαμιαίων μετακάρπιων αρτηριών και των κοινών παλαμιαίων δακτυλικών αρτηριών που εκφύονται από το εν τω βάθει παλαμιαίο αρτηριακό τόξο και το επιπολής παλαμιαίο αρτηριακό τόξο, αντίστοιχα (Εικόνες 1, 2) (32).

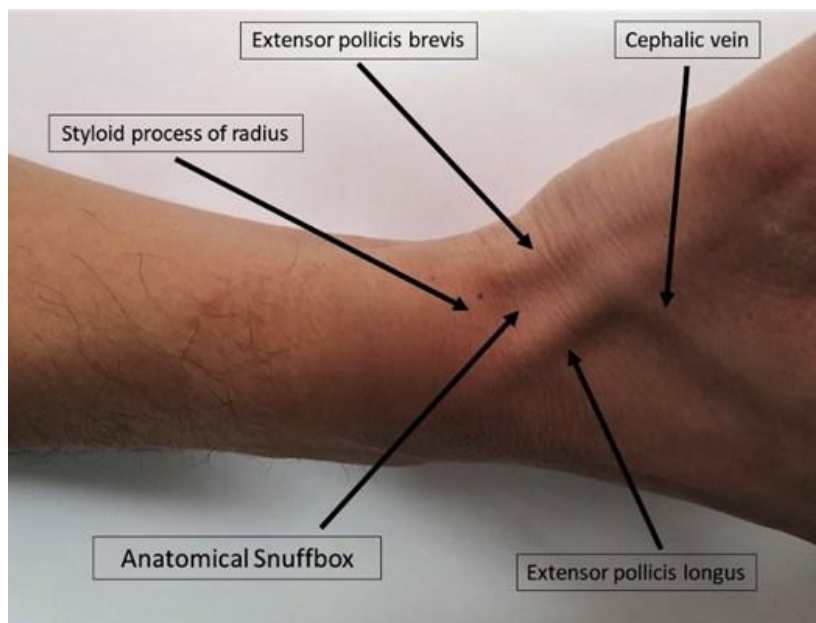
Αξίζει να σημειωθεί ότι η διάμετρος της άπω κερκιδικής αρτηρίας είναι μικρότερη συγκριτικά με της κερκιδικής αρτηρίας στην περιοχή του αντιβραχίου (μέση διάμετρος κερκιδικής αρτηρίας με υπερηχογραφική εξέταση: 2,6 mm στην περιοχή του snuffbox έναντι 3,1 mm στη θέση της TRA στο αντιβράχιο (36).

Η επιπολής ανατομία της περιοχής της ανατομικής ταμπακοθήκης περιγράφεται στην Εικόνα 3. Στην Εικόνα 4 φαίνονται οι θέσεις που μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά την DRA.

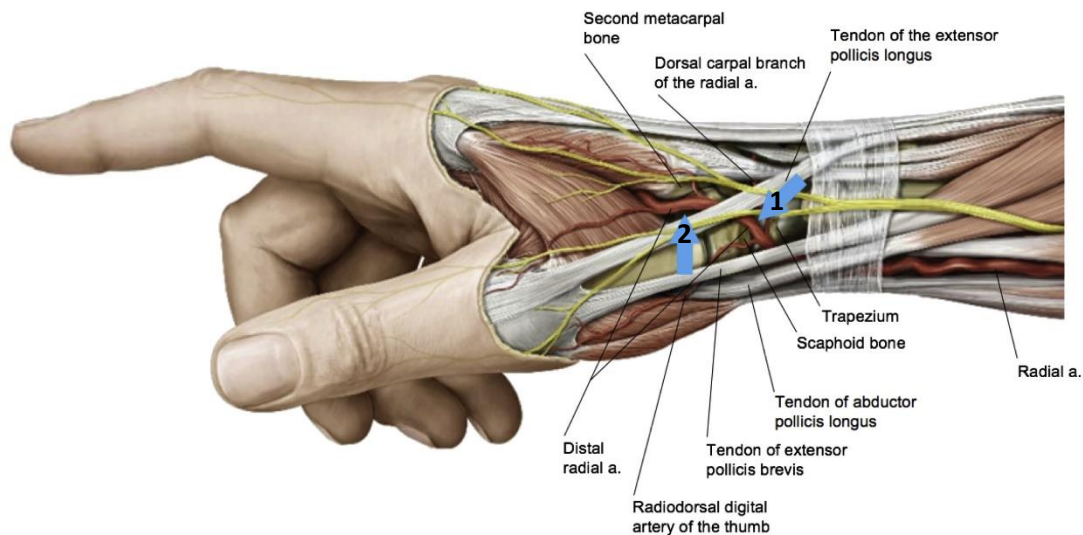


Εικόνα 2. Αρτηριακό δίκτυο άκρας χειρός και καρπού.

Αναπαραγωγή από: Corcos et al. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;93(4):639-644, με άδεια χρήσης από “John Wiley and Sons”.



Εικόνα 3. Επιπολής ανατομία της περιοχής της ανατομικής ταμπακοθήκης (snuffbox).



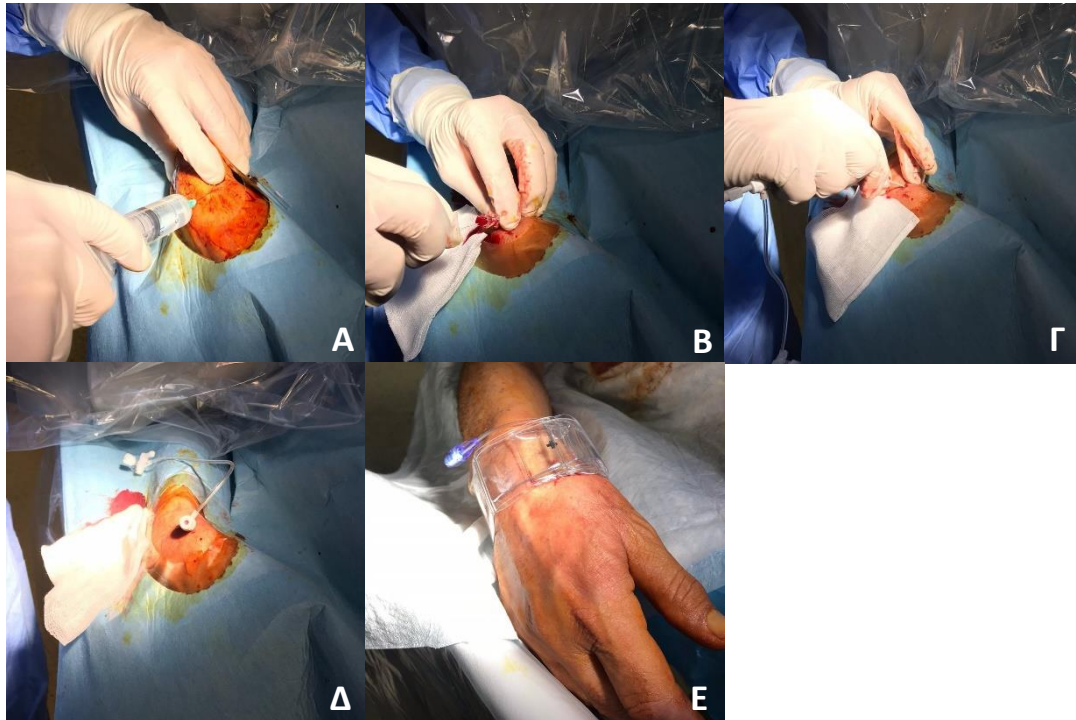
Εικόνα 4. Θέσεις άπω κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης. Θέση εντός της ανατομικής ταμπακοθήκης (βέλος 1) και θέση εκτός της ανατομικής ταμπακοθήκης, στη ραχιαία επιφάνεια της άκρας χείρας (βέλος 2).

Αναπαραγωγή από: Sgueglia G, et al. J Am Coll Cardiol Interv 2018;11:2113–9, με άδεια χρήσης από Elsevier.

2.2 Τεχνική της άπω κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης

Η τεχνική της DRA έχει περιγραφεί αρχικά από τον Ferdinand Kiemeneij (9). Τα βήματα της DRA συνοψίζονται στην Εικόνα 5. Αρχικά πραγματοποιείται αντισηψία με povidone iodine σε ολόκληρη την περιοχή του αντιβραχίου και την άκρα χείρα. Το άνω άκρο τοποθετείται σε ενδιάμεση θέση μεταξύ πρηνισμού και υπτιασμού, με την περιοχή της ανατομικής ταμπακοθήκης να βρίσκεται προς τα άνω, και ακολουθεί κάλυψη της περιοχής παρακέντησης με αποστειρωμένο πεδίο. Πραγματοποιείται έγχυση ξυλοκαΐνης υποδορίως στην περιοχή της ανατομικής ταμπακοθήκης. Ακολουθεί παρακέντηση της άπω κερκιδικής αρτηρίας κατά προτίμηση με βελόνα 21G. Με οδηγό σημείο το άκρο της στυλοειδούς απόφυσης της κερκίδας, η βελόνα κατευθύνεται με φορά από πλάγια προς έσω κάτωθεν του τένοντα του μακρύ απαγωγού του αντίχειρα, υπό γωνία $\sim 45^\circ$ σε σχέση με το δέρμα. Η ψηλάφηση της άπω κερκιδικής αρτηρίας στην ανατομική ταμπακοθήκη μπορεί να χρησιμοποιηθεί, αλλά δεν είναι απαραίτητη, για την καθοδήγηση της παρακέντησης. Εναλλακτικά, η παρακέντηση της

άπω κερκιδικής αρτηρίας μπορεί να γίνει στη ραχιαία επιφάνεια του χεριού – εκτός της ανατομικής ταμπακοθήκης – όπου η αρτηρία είναι πιο επιφανειακή (Εικόνα 4). Στο Αιμοδυναμικό Εργαστήριο του Π.Γ.Ν. Πατρών, στην παρούσα φάση και στο πλαίσιο της κλινικής μας μελέτης, όλες οι DRA πραγματοποιούνται με παρακέντηση της άπω κερκιδικής αρτηρίας εντός της ανατομικής ταμπακοθήκης. Η επιτυχής παρακέντηση της κερκιδικής αρτηρίας διαπιστώνεται από τη σφυγμική ροή αίματος μέσω της βελόνης. Ακολούθως, ένα λεπτό σύρμα συνήθως 0.021’’ εισάγεται διαμέσου αυτής στην κερκιδική αρτηρία. Η βελόνη αφαιρείται και πάνω από το σύρμα γίνεται εισαγωγή του αρτηριακού θηκαριού. Η επιλογή του μεγέθους του θηκαριού, όπως αναφέρθηκε και για την TRA, εξαρτάται από τη διαδικασία στην οποία θα υποβληθεί ο ασθενής. Όπως αναφέρεται στη βιβλιογραφία (19, 30), αλλά και με βάση την εμπειρία του κέντρου μας, μπορούν να πραγματοποιηθούν επεμβάσεις μέχρι και με θηκάρι 7Fr μέσω της άπω κερκιδικής αρτηρίας. Για την καθοδήγηση της παρακέντησης της άπω κερκιδικής αρτηρίας μπορεί να γίνει χρήση υπερήχου. Ο υπέρηχος προσφέρει, επίσης, τη δυνατότητα μέτρησης της διαμέτρου της άπω κερκιδικής αρτηρίας, ώστε να διαπιστωθεί αν αυτή είναι κατάλληλη για επεμβάσεις που απαιτούν θηκάρι μεγαλύτερης διαμέτρου. Στην καθημερινή πρακτική, ωστόσο, η υπερηχογραφική καθοδήγηση δε χρησιμοποιείται ρουτίνα για την DRA. Μετά την επιτυχή εισαγωγή του αρτηριακού θηκαριού στην κερκιδική αρτηρία, χορηγούνται ενδαρτηριακά 200μg νιτρογλυκερίνης για τη μείωση της πιθανότητας σπασμού και ηπαρίνη (50-70IU/kg για διαγνωστικές διαδικασίες, 100IU/kg σε περίπτωση διενέργειας PCI). Στη συνέχεια το άνω άκρο του ασθενούς μπορεί να τοποθετηθεί σε πιο ουδέτερη θέση, συμβάλλοντας στη μεγαλύτερη άνεση και συνεργασία του ασθενούς κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας, το αρτηριακό θηκάρι αφαιρείται και τοποθετείται συσκευή αιμόστασης. Στο κέντρο μας και στο πλαίσιο της συγκεκριμένης κλινικής μελέτης χρησιμοποιείται η συσκευή TR BandTM (Terumo Corp, Tokyo, Japan) (Εικόνα 6) ή plastic strip (Εικόνα 7), επί μη-καλής εφαρμογής του TR Band στην περιοχή της ανατομικής ταμπακοθήκης. Η επίτευξη αιμόστασης ελέγχεται στη μία, στις δύο και στις τρεις ώρες μετά την αφαίρεση του θηκαριού, και επί μη-επίτευξης αιμόστασης στους προκαθορισμένους χρόνους ακολουθεί αιμόσταση μέσω ‘manual compression’ και σημειώνεται ο χρόνος που απαιτήθηκε τελικώς.



Εικόνα 5. Διαδικασία άπω κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης (snuffbox). Α. Έγχυση ξυλοκαΐνης στην περιοχή της ανατομικής ταμπακοθήκης. Β. Επιτυχής παρακέντηση άπω κερκιδικής αρτηρίας και εισαγωγή σύρματος. Γ. Αφαίρεση βελόνης και εισαγωγή αρτηριακού θηκαριού 5Fr. Δ. Αρτηριακό θηκάρι επιτυχώς τοποθετημένο στην άπω κερκιδική αρτηρία. Ε. Αφαίρεση θηκαριού μετά τη διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας και αιμόσταση με χρήση συσκευής TR Band™.

Από το Αιμοδυναμικό Εργαστήριο Π.Γ.Ν. Πατρών, καθετηριαστής: Αθανάσιος Μούλιας.



Εικόνα 6. Η συσκευή αιμόστασης κερκιδικής αρτηρίας TR Band™ (Terumo Interventional Systems, Terumo Corp, Tokyo, Japan).



Εικόνα 7. Αιμόσταση με χρήση plastic strip μετά από στεφανιογραφία μέσω της δεξιάς άπω κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης.

2.3 Πιθανά οφέλη και περιορισμοί της άπω κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης

Η αρχική δημοσίευση αναφορικά με τη νέα αυτή τεχνική από τον Ferdinand Kiemeneij αφορούσε στη χρήση της αριστερής άπω κερκιδικής αρτηρίας ως εναλλακτικής αρτηριακής προσπέλασης σε ασθενείς στους οποίους δεν ήταν εφικτή η χρήση της δεξιάς TRA (π.χ. λόγω απόφραξης, υποπλασίας, έντονης ελίκωσης, προηγηθείσας χρήσης ως μόσχευμα, παρουσίας αρτηριοφλεβικής fistula δεξιά). Σε αυτή την αρχική σειρά ασθενών, η αριστερή DRA φάνηκε να προσφέρει μεγαλύτερη άνεση στον χειριστή και τον ασθενή, χωρίς να αναδεικνύονται ζητήματα ασφαλείας, ενώ ταυτόχρονα δεν παρατηρήθηκαν RAOs της αριστερής κερκιδικής αρτηρίας στην περιοχή του αντιβραχίου (9).

Έκτοτε, μέσα από μελέτες παρατήρησης (10-20) και case reports (21-29) έχουν περιγράψει αρκετά πιθανά οφέλη της νέας αυτής αρτηριακής προσπέλασης (DRA) συγκριτικά με την καθιερωμένη TRA (Πίνακας 3) (32, 37). Μεταξύ αυτών, ιδιαίτερη σημασία έχει η ελάττωση του ποσοστού των RAOs στην περιοχή του αντιβραχίου που παρατηρήθηκε σε ορισμένες μελέτες. Ως πιθανή εξήγηση θεωρείται η διατήρηση της ροής στην κερκιδική αρτηρία στην περιοχή του αντιβραχίου στο χρονικό διάστημα που ασκείται πίεση τοπικά κατά την αιμόσταση ή ακόμα και στην περίπτωση απόφραξης της άπω κερκιδικής αρτηρίας στην περιοχή της παρακέντησης (Εικόνα 8) (32). Η διατήρηση της ροής αίματος επιτυγχάνεται από το πλούσιο αναστομοωτικό δίκτυο που σχηματίζουν στην περιοχή του καρπού και της άκρας χείρας οι αρτηριακοί κλάδοι που εκφύονται πριν την είσοδο της κερκιδικής αρτηρίας στην περιοχή της ανατομικής ταμπακοθήκης. Η ελάττωση των αποφράξεων της κερκιδικής αρτηρίας κατά την DRA δυνητικά επιφέρει σημαντικά οφέλη, όπως την αποφυγή των συμπτωμάτων που σπανίως μπορεί να εμφανιστούν (άλγος στην περιοχή της απόφραξης, διαταραχές αισθητικότητας, διαταραχή λειτουργικότητας), την ελάττωση του κινδύνου ισχαιμίας στην περιφέρεια της άκρας χειρός (7), αλλά και τη διατήρηση της κερκιδικής αρτηρίας ως πρόσβασης για νέο καθετηριασμό και ως μόσχευματος για επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης ή για τη δημιουργία fistula αιμοκάθαρσης. Ωστόσο, στη μοναδική τυχαιοποιημένη μελέτη μέχρι σήμερα των *Κουτούζη και συν.* (30) δεν κατεγράφη στατιστικώς σημαντική διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης RAO μεταξύ

των δύο προσεγγίσεων. Συνεπώς, το θέμα αυτό χρήζει περαιτέρω διερεύνησης με μεγαλύτερες τυχαιοποιημένες μελέτες.

Επίσης, αξίζει να σημειωθεί ότι η DRA έχει και κάποια μειονεκτήματα που περιορίζουν την ευρεία εφαρμογή της επί του παρόντος (Πίνακας 3) (32, 37). Η DRA φαίνεται ότι είναι αρκετά πιο απαιτητική τεχνικά (κυρίως λόγω μικρότερης διαμέτρου της αρτηρίας στην περιοχή αυτή, αυξημένης ελίκωσης και συχνά αδύναμου/μη-ψηλαφητού σφυγμού), γεγονός που αυξάνει το χρόνο επίτευξης πρόσβασης και τα ποσοστά αποτυχίας/ανάγκης για crossover της αρτηριακής προσπέλασης στην κλασσική TRA. Η καμπύλη εκμάθησης φαίνεται πως είναι σημαντική.

Πίνακας 3. Πιθανά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της άπω κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης (DRA).

Πλεονεκτήματα DRA
Μεγαλύτερη άνεση για τον ασθενή (χέρι σε ουδέτερη θέση)
Καλύτερη εργονομικά θέση για το χειριστή
Πιθανή ελάττωση της πιθανότητας RAO στην περιοχή του αντιβραχίου
Όφελος για τους ασθενείς στους οποίους απαιτείται χρήση της κερκιδικής αρτηρίας ως μοσχεύματος για CABG ή για τη δημιουργία fistula
Ταχύτερη επίτευξη αιμόστασης
Μη-αναγκαίος ο περιορισμός του καρπού μετά την επέμβαση, αιμόσταση καλύτερα ανεκτή από τον ασθενή
Ελαττωμένη ακτινική επιβάρυνση του χειριστή σε περίπτωση χρήσης αριστερής θέσης πρόσβασης
Δυνατότητα παλίνδρομης διάνοιξης της κερκιδικής αρτηρίας στην περιοχή του αντιβραχίου σε περίπτωση απόφραξης
Ελάττωση κινδύνου συμφόρησης του χεριού και πρόκλησης συνδρόμου διαμερίσματος κατά την αιμόσταση
Παρέχει μια επιπλέον θέση πρόσβασης σε ασθενείς με βαριά περιφερική αγγειοπάθεια
Μειονεκτήματα DRA
Μικρότερη διάμετρος της άπω κερκιδικής αρτηρίας (αυξάνεται η πιθανότητα πρόκλησης σπασμού)

Αυξημένη ελίκωση της αρτηρίας στη θέση αυτή συχνά δυσχεραίνει την είσοδο του σύρματος του θηκαριού

Αυξημένα ποσοστά αποτυχίας πρόσβασης συγκριτικά με την κλασσική TRA

Αυξημένος χρόνος καθετηριασμού της άπω κερκιδικής αρτηρίας

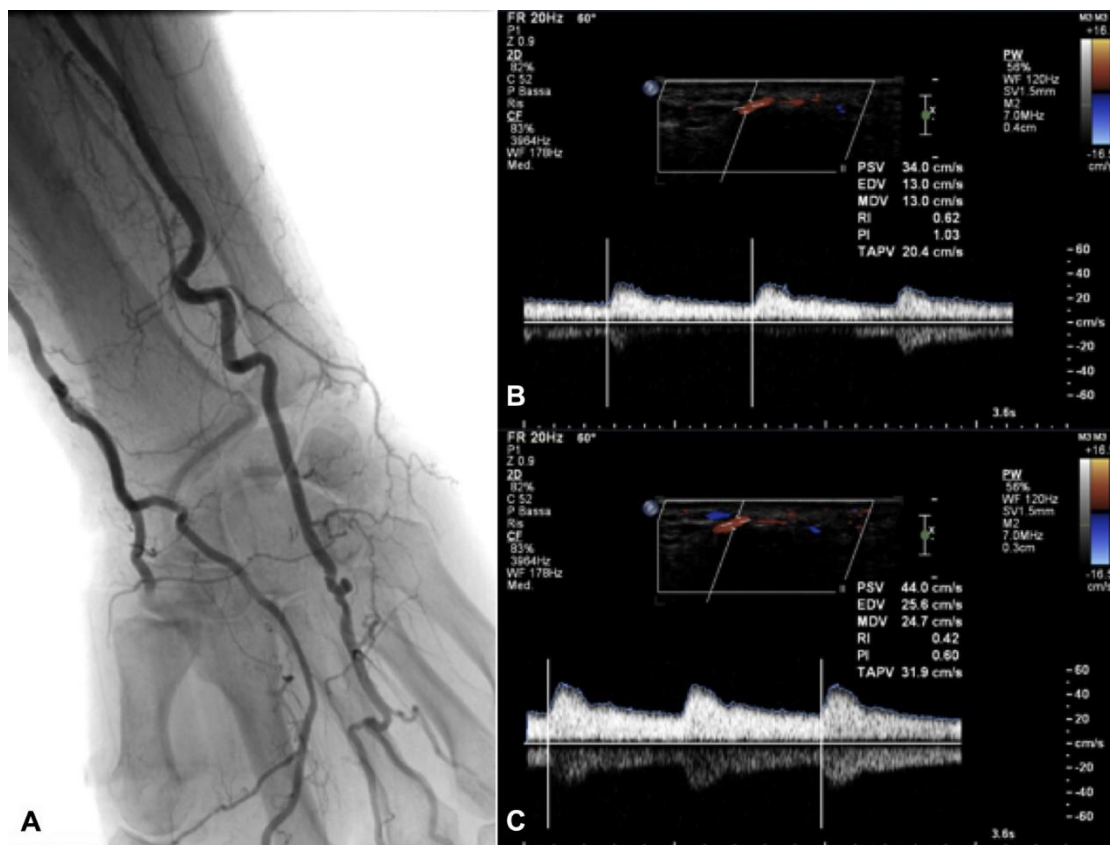
Πιο απαιτητική τεχνικά

Παρατεταμένη καμπύλη εκμάθησης

Αρκετοί ασθενείς πιθανώς μη-κατάλληλοι για DRA λόγω αδύναμου ή μη-ψηλαφητού σφυγμού στο επίπεδο αυτό

Αναπαγωγή από: Lontou C, et al. *Cardiovasc Revasc Med.* 2020;21(3):412-416. με άδεια χρήσης από Elsevier.

DRA: Distal transradial access, TRA: Transradial access, CABG: Coronary artery bypass grafting



Εικόνα 8. Μοντελοποίηση απόφραξης της άπω κερκιδικής αρτηρίας. Η απόφραξη της άπω κερκιδικής αρτηρίας επιτεύχθηκε παροδικά με τη χρήση αιμοστατικής συσκευής. Η ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία ανέδειξε απόφραξη της άπω κερκιδικής αρτηρίας εντός του πρώτου μετακάρπιου διαστήματος, με διατήρηση της ροής στην κερκιδική και στην ωλένια αρτηρία (Α). Η μελέτη με Doppler υπερηχογραφία της κερκιδικής δακτυλικής αρτηρίας του αντίχειρα ανέδειξε χαμηλότερες ροές όταν η κερκιδική αρτηρία συμπιέζεται στο επίπεδο του καρπού (Β) συγκριτικά με την άπω περιοχή (C).

Αναπαγωγή από: Sgueglia G, et al. *J Am Coll Cardiol Intv* 2018;11:2113–9, με άδεια χρήσης από Elsevier.

2.4 Υπάρχοντα κλινικά δεδομένα σχετικά με την άπω κερκιδική αρτηριακή προσπέλαση

Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας αναφορικά με την DRA είναι μέχρι στιγμής περιορισμένα και προέρχονται κυρίως από μελέτες παρατήρησης (10-20) και case reports (21-29). Στον Πίνακα 4 συνοψίζονται τα κυριότερα αποτελέσματα των μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι σήμερα αναφορικά με την DRA. Από τις υπάρχουσες μελέτες αναδεικνύεται η εφαρμοσιμότητα και ασφάλεια αυτής της νέας τεχνικής καθώς, επίσης, πιθανά οφέλη μεταξύ των οποίων το ελαττωμένο ποσοστό αποφράξεων και η ταχύτερη επίτευξη αιμόστασης. Ωστόσο, δεν υπάρχει ομοφωνία των μελετών ως προς τα διάφορες εκβάσεις που μελετήθηκαν. Επιπλέον, είναι ελάχιστα τα δεδομένα απευθείας σύγκρισης των δυο προσεγγίσεων. Η μοναδική τυχαιοποιημένη μελέτη μέχρι σήμερα από τον *Κουτούζη και συν.* (30) ανέδειξε μεγαλύτερο ποσοστό σε crossovers αρτηριακής πρόσβασης στην ομάδα της DRA έναντι της ομάδας της TRA (30% έναντι 2%, αντίστοιχα, $p < 0.0001$). Επίσης, οι ερευνητές δεν κατέγραψαν στατιστικώς σημαντική διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης αποφράξεων της κερκιδικής αρτηρίας.

Καθίσταται, συνεπώς, επιτακτική η ανάγκη περαιτέρω έρευνας με μεγαλύτερες τυχαιοποιημένες μελέτες αναφορικά με τη νέα αυτή τεχνική.

Πίνακας 4. Χαρακτηριστικά και κυριότερα αποτελέσματα των κλινικών μελετών που έχουν εξετάσει την άπω κερκιδική αρτηριακή προσπέλαση (snuffbox).

Μελέτη: πρώτος συγγραφέας, έτος	Τύπος μελέτης	N: DRA/ TRA	Ένδεξη καθετηριασμού, n (%)	Ηλικία, μέση τιμή (SD)	Αριστερή DRA, n / Δεξιά DRA, n	Επιτυχής DRA, n (%)	Επεμβατική διαδικασία (επιπλέον της CAG), n (%)	Χρόνος επίτευξης DRA, min (SD)	Χρόνος επίτευξης αμφοσυσής, min	Απόφραξη κερκιδικής αρτηρίας (αντιβράχιο), n (%)	Απόφραξη άπω κερκιδικής αρτηρίας (snuffbox), n (%)	Λοιπά αποτελέσματα σχετιζόμενα με την πρόσβαση, n (%)
Kiemeneij, 2017	Observational	70/0	ΟΣΣ: 29 (41,4%), Σταθερή στηθάγχη: 28 (40%), Άλλο: 13 (18,6%)	68 (11)	70/0	62 (89%)	PCI: 25 (36%), FFR/IVUS/OCT: 2 (3%)	NR	“Within 180min”	0 (0%)	1 (1,5%)	Μείζον αμφοραγία: 0 (0%)
Roghani- Dehkordi, 2018	Observational	235/0	NR	57,4 (10,4)	NR	221 (94,1%)	PCI: 28,9%	NR	“15-30 min in CAG group, 60-120 min in PCI group”	2 (0,9%)	3 (1,4%)	Αιμάτωμα 0 (0%), Εκγύμωση στο άπω αντιβράχιο (5,1%)
Lee, 2018	Observational	200/0	ΟΣΣ: 136 (68%), Σταθερή στηθάγχη: 38 (19%), Άλλο: 26 (13%)	66,1 (12,2)	200/0	191 (95,5%)	PCI: 87 (45,5%), IVUS: 55 (63,2%)	3 (2,8)	151.8 (±39.9)	NR	0 (0%)	Αιμάτωμα:14 (7,3%), Διάτρηση αρτηρίας: 0 (0%), Ψευδοανεύρυσμα 0: (0%), Διαχωρισμός: 1 (0,5%), Αρτηριοφλεβική fistula: 0(0%), Νευροπάθεια: 2 (1,4%)
Kim, 2018	Observational	150/0	ΟΣΣ: 58 (38,7%), Διερεύνηση για ΣΝ: 74(49,3%)	65,9 (12,8)	150/0	132 (88%)	PCI: 42 (31,8%), IVUS/FFR/OCT: 15 (11,4%)	NR	120-180	NR	NR	Αιμάτωμα: 2 (4,9%)
Coughlan, 2018	Observational with control group	47/47	Σταθερή στηθάγχη: 91% (DRA) vs. 85% (TRA), p=0.33	DRA: 61 (10,2), TRA: 61,8 (10,9)	47/0	47 (100%)	NR	NR	NR	NR	NR	Αιμάτωμα 0 (0%), Αμφοραγία στη θέση πρόσβασης: 0 (0%)
Soydan, 2018	Observational	54/0	ΟΣΣ: 17 (31,4%) Άλλο: 37 (68,5%)	59,3 (11,9)	54/0	54 (100%)	PCI 20 (37%)	1,19 (0,94)	180	0 (0%)	0 (0%)	Αιμάτωμα 0 (0%), Σπασμός 2 (3,7%), Αιμοδιες 0 (0%), Διαταραχές κινητικότητας 0 (0%)

Πίνακας 4 - συνέχεια

Μελέτη:	Τύπος μελέτης	N: DRA/ TRA	Ένδειξη καθετηριασμού, n (%)	Ηλικία, μέση τιμή (SD)	Αριστερή DRA, n / Δεξιά DRA, n	Επιτυχής DRA, n (%)	Επεμβατική διαδικασία (επαλόν της CAG), n (%)	Χρόνος επένδυσης DRA, min (SD)	Χρόνος επένδυσης αμύδασης, min	Απόρραξη κεραιδικής αρτηρίας (αντιβόρρο), n (%)	Απόρραξη κεραιδικής αρτηρίας (snuffbox), n (%)	Λοιπά αποτελέσματα σχετιζόμενα με την πρόσβαση, n (%)
Valsecchi, 2018	Observational	52/0	ΟΣΣ: 5 (9,6%), Σταθερή σπηλαγγή: 34(65,5%), Άλλο: 13 (25%)	68 (12)	11/41	47 (96,1%)	PCI: 25 (48,1%), Καυτηριασμός: 52 (100%)	NR	NR	NR	NR	NR
Ziakas, 2018	Observational	49/0	ΟΣΣ: 12 (24,5%), Σταθερή σπηλαγγή: 11(22,4%), Άλλο: 26 (53%)	64 (12)	0/49	44 (89,8%)	PCI: 8 (18,2%)	3,9 (4,1)	70 (±91)	0 (0%)	0 (0%)	Αιμάτωμα: 7 (15,9%), Νευρολογικές επιπλοκές: 0(0%)
Al-Azizi, 2018	Case series	22/0	NR	NR	22/0	22 (100%)	PCI: 7 (31,8%)	NR	120-180	NR	NR	Αιμάτωμα 0 (0%)
Al-Azizi, 2019	Observational	61/0	ΟΣΣ: 45 (73,8%), Άλλο: 16 (26,2%)	70 (NR)	61/0	60 (98,4%)	PCI: 34 (55,7%), FFR/IVUS: 18 (29,5%)	4,32 (NR)	NR	0 (0%)	0 (0%)	Αιμάτωμα 0 (0%)
Koutouzis, 2019	Randomized	100/100	Θρομβικό άλγος: 61 (30,5%), Θετική δοκιμασία κόπωσης: 42 (21%), Κορδιακή ανεπάρκεια 25 (12,5%)	DRA: 63,8 (10,9), TRA: 62,8 (11,0)	26/74	70 (70%)	NR	4,48 (4,18)	9,47 (±7,7) [manual hemostasis]	DRA: 5 (7,1%) vs. TRA: 9 (9,2%)	NR	Αιμάτωμα EASY≥III: 1 (1,4%) στην DRA, 1 (1%) στην TRA
Gasparini, 2019	Observational	41/0	CTO PCI 41 (100%)	67,8 (5,1)	41/0	34 (82,9)	CTO PCI: 41 (100%)	NR	NR	0 (0%)	1 (4,3%)	Αιμάτωμα: 0 (0%), Μείζον αιμορραγία 0 (0%), αγγειακή επιπλοκή 0 (0%), σπασμός: 0 (0%)
Tsigkas, 2020	Observational	167/0	ΟΣΣ: 80 (47,9%), Σταθερή σπηλαγγή: 51(30,5%), Άλλο: 36 (21,6%)	64	0/167	152 (91%)	PCI: 30 (32,9%)	1,53 (0,5)	52 (±11)	0 (0%)	2 (3,2%)	Αρτηριοπληβική fistula: 2 (3,2%)

N/A: Not available, SD: standard deviation, CAG: Coronary angiography, PCI: Percutaneous coronary intervention, CTO: Chronic total occlusion, FFR: Fractional flow reserve, IVUS: Intravascular ultrasound, OCT: Optical coherence tomography, ΣΝ: Στεφανιαία νόσος

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3. Σκοπός και Υπόθεση

Σκοπός της κλινικής μας μελέτης είναι να συγκριθεί η DRA (στη θέση της ανατομικής ταμπακοθήκης) με την καθιερωμένη TRA σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διαγνωστική στεφανιογραφία ή PCI, και να εξεταστεί η ενδεχόμενη επίδραση της θέσης πρόσβασης στην εκδήλωση επιπλοκών (όπως RAO, σύνδρομο διαμερίσματος, ψευδοανεύρυσμα, αιμάτωμα) και στο χρόνο επίτευξης αιμόστασης.

Η υπόθεση των ερευνητών που συμμετέχουν είναι ότι η DRA σε σύγκριση με την TRA θα οδηγήσει σε στατιστικά σημαντική ελάττωση του ποσοστού των RAOs (πρωτογενές καταληκτικό σημείο της μελέτης). Η εκτίμηση της βατότητας της κερκιδικής αρτηρίας εκτιμάται με Doppler υπερηχογραφία 30 (± 10) ημέρες από τη διενέργεια της επεμβατικής διαδικασίας.

4. Μεθοδολογία

4.1 Τύπος μελέτης

Πρόκειται για μια προοπτική, τυχαιοποιημένη, μονοκεντρική κλινική μελέτη σύγκρισης με παράλληλο σχεδιασμό και single masking για τον αξιολογητή του πρωτογενούς καταληκτικού σημείου, που διεξάγεται στο Αιμοδυναμικό Εργαστήριο της Καρδιολογικής Κλινική του Π.Γ.Ν. Πατρών σε συνεργασία με την Αγγειοχειρουργική Κλινική του Π.Γ.Ν. Πατρών.

Το πρωτόκολλο της μελέτης είναι σύμφωνο με τους κανόνες ηθικής που συμπεριλαμβάνονται στη Διακήρυξη του Ελσίνκι (Declaration of Helsinki: ‘Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects’, World Medical Association) και έχει λάβει έγκριση από το Επιστημονικό Συμβούλιο και την Επιτροπή Ηθικής & Δεοντολογίας του Π.Γ.Ν. Πατρών. Το ερευνητικό πρωτόκολλο της μελέτης έχει καταχωρηθεί στη βάση κλινικών μελέτων ClinicalTrials.gov [Anatomical sNuffbox for coronary anGiography and IntervEntions (ANGIE), *Unique identifier: NCT03986151*].

4.2 Πληθυσμός της μελέτης

Στη μελέτη εντάσσονται ασθενείς ηλικίας άνω των 18 ετών που έχουν ένδειξη για διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας ή PCI. Όλοι οι συμμετέχοντες ασθενείς παρέχουν έγγραφη συγκατάθεση για την ένταξή τους στη μελέτη αφού ενημερωθούν ενδελεχώς σε σχέση με τους σκοπούς και τις διαδικασίες αυτής. Τα κριτήρια επιλεξιμότητας ασθενών για συμμετοχή στη μελέτη παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Κριτήρια επιλεξιμότητας ασθενών για συμμετοχή στη μελέτη.

Κριτήρια ένταξης
▪ Ηλικία >18 ετών ▪ Ένδειξη για στεφανιογραφία/PCI ▪ Λήψη έγγραφης συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση
Κριτήρια αποκλεισμού
▪ Μη-ψηλαφητή δεξιά κερκιδική αρτηρία ▪ Ιστορικό επέμβασης CABG ▪ Έμφραγμα με ανάσπαση του διαστήματος ST (STEMI) ▪ Αιμοδυναμική αστάθεια ▪ Ανατομικοί περιορισμοί (fistula, κτλ) ▪ Υψηλή πιθανότητα μη συμμόρφωσης του ασθενούς με τις διαδικασίες της μελέτης

CABG: Coronary artery bypass grafting, PCI: percutaneous coronary intervention

4.3 Πρωτόκολλο της μελέτης

Ημέρα 0: Τυχαιοποίηση και διενέργεια στεφανιογραφίας/PCI

Οι ασθενείς που προσέρχονται στο Αιμοδυναμικό Εργαστήριο του κέντρου μας για στεφανιογραφία ή PCI, εφόσον πληρούν τα προκαθορισμένα κριτήρια, εντάσσονται στη μελέτη μετά από έγγραφη συγκατάθεση.

Μέσω διαδικασίας τυχαιοποίησης 1:1 αποδίδονται σε μία από τις παρακάτω δύο θεραπευτικές ομάδες:

- Ομάδα Α: Πρόσβαση από τη δεξιά κερκιδική αρτηρία (TRA)
- Ομάδα Β: Πρόσβαση από τη δεξιά άπω κερκιδική αρτηρία στη θέση της ανατομικής ταμπακοθήκης (DRA)

Η διενέργεια των επεμβατικών διαδικασιών πραγματοποιείται από τρεις συγκεκριμένους operators του κέντρου μας, έμπειρους στην διακερκιδική προσπέλαση. Η τεχνική της παρακέντησης περιγράφεται στο Γενικό Μέρος (Παράγραφοι 1.2, 2.2). Η αιμόσταση μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας πραγματοποιείται με την εφαρμογή της συσκευής TR BandTM (Terumo Corp, Tokyo, Japan) ή plastic strip, επί μη-καλής εφαρμογής του TR Band στην περιοχή της ανατομικής ταμπακοθήκης. Για όλους τους ασθενείς καταγράφονται στο CRF (βλ. Παράρτημα): δημογραφικά στοιχεία, παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, ατομικό ιστορικό, χρόνια φαρμακευτική αγωγή, βασικός αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος εισόδου, ένδειξη διενέργειας στεφανιογραφίας, θέση πρόσβασης στην οποία τυχαιοποιήθηκαν, αξιολόγηση σφυγμού κερκιδικής αρτηρίας προ της παρέμβασης, αριθμός παρακεντήσεων, πιθανή αλλαγή επιλεγμένης θέσης παρακέντησης και αιτιολογία, μέγεθος θηκαριού, χρόνος που απαιτήθηκε για την τοποθέτηση του θηκαριού, αριθμός διαγνωστικών ή/και οδηγών καθετήρων, ευρήματα στεφανιογραφίας, επέμβαση που πραγματοποιήθηκε, αριθμός stents που εμφυτεύθηκαν, ποσότητα σκιαγραφικού που χορηγήθηκε κατά τη διαδικασία, χρόνος ακτινοσκόπησης και δόση ακτινοβολίας, συνολικός χρόνος διαδικασίας, περιεπεμβατική χορήγηση αντιαιμοπεταλιακών και αντιπηκτικών, περιεπεμβατική χρήση αγγειοδιασταλτικών, επιπλοκές κατά την πρόσβαση και αξιολόγηση του πόνου από τον ασθενή (Visual analog pain scale). Προ του εξιτηρίου του ασθενούς, καταγράφεται ο χρόνος που απαιτήθηκε για την επίτευξη

αιμόστασης, αξιολογείται ο σφυγμός της δεξιάς κερκιδικής αρτηρίας, και καταγράφονται πιθανές μετεπεμβατικές επιπλοκές (όπως αιμάτωμα, ψευδοανεύρυσμα, κλπ.). Για τη ταξινόμηση των αιματωμάτων χρησιμοποιούμε μια τροποποιημένη ταξινόμηση κατά EASY (modified EASY Hematoma Classification, βλ. Παράρτημα). Εντός του πρώτου εικοσιτετράωρου μετά την επέμβαση, οι ασθενείς ερωτώνται για πιθανά συμπτώματα: άλγος, πάρεση, αιμωδία. Σε περίπτωση που έχουν λάβει εξιτήριο πραγματοποιείται τηλεφωνική επικοινωνία με τους ασθενείς.

Ημέρα 30 (± 10 ημέρες): Follow-up – εκτίμηση βατότητας κερκιδικής αρτηρίας

Οι ασθενείς 30 (± 10) ημέρες από την ημέρα τυχαιοποίησης προσέρχονται στο Αγγειοχειρουργικό Τμήμα του Π.Γ.Ν. Πατρών. Κατά την επίσκεψη πραγματοποιείται εκτίμηση της βατότητας της δεξιάς κερκιδικής αρτηρίας στο αντιβράχιο και στη θέση της ανατομικής ταμπακοθήκης με χρήση triplex υπερηχογραφίας. Ο χειριστής του Doppler / αξιολογητής της βατότητας της κερκιδικής αρτηρίας, είναι έμπειρος αγγειοχειρουργός, ο οποίος βάσει του πρωτοκόλλου δε γνωρίζει την αρτηριακή προσπέλαση στην οποία έχει τυχαιοποιηθεί κάθε ασθενής.

4.4 Καταληκτικά σημεία της μελέτης

Τα καταληκτικά σημεία έχουν προκαθοριστεί στο πρωτόκολλο της μελέτης και στο πλάνο στατιστικής ανάλυσης.

Πρωτογενές καταληκτικό σημείο είναι το ποσοστό εμφάνισης απόφραξης της δεξιάς κερκιδικής αρτηρίας στις 30 (± 10) ημέρες από την τυχαιοποίηση.

Ως προκαθορισμένα δευτερογενή καταληκτικά σημεία της μελέτης έχουν οριστεί τα ακόλουθα:

- Ποσοστό επιτυχημένης τοποθέτησης θηκαριού
- Συνολικός χρόνος που απαιτήθηκε για τοποθέτηση του θηκαριού
- Αριθμός παρακεντήσεων που απαιτήθηκαν

- Ποσοστό crossover της θέσης πρόσβασης
- Ποσοστό επιτυχούς ολοκλήρωσης στεφανιογραφίας
- Ποσοστό επιτυχούς ολοκλήρωσης PCI
- Συνολική ποσότητα χορηγούμενου σκιαγραφικού
- Συνολικός χρόνος ακτινοσκόπησης
- Συνολική δόση ακτινοβολίας
- Συνολικός απαιτούμενος χρόνος για στεφανιογραφία
- Συνολικός απαιτούμενος χρόνος για PCI
- Χρόνος που απαιτήθηκε για επίτευξη αιμόστασης
- Μετεπεμβατικό αιμάτωμα (modified EASY class)
- Βαθμός άλγους που αναφέρει ο ασθενής κατά τη διαδικασία (Visual analog pain scale)
- Ποσοστό απόφραξης της άπω κερκιδικής αρτηρίας

4.5 Υπολογισμός μεγέθους δείγματος της μελέτης

Βασιζόμενοι σε προηγούμενα δημοσιευμένα αποτελέσματα (10, 38) υποθέσαμε ότι η DRA συγκριτικά με την TRA, θα οδηγήσει σε RAO 1,0% και 4,2% αντίστοιχα στις 30 ημέρες από τη διενέργεια της διαδικασίας, που αντιστοιχεί σε 3,2% απόλυτη και 76,2% σχετική μείωση των αποφράξεων. Με αμφίπλευρο έλεγχο στατιστικής σημαντικότητας και $\alpha=0.05$, 387 ασθενείς σε κάθε ομάδα αναμένεται να προσδώσουν 80% στατιστική ισχύ για την ανίχνευση της παραπάνω διαφοράς. Επομένως, ο εκτιμώμενος αναγκαίος αριθμός ασθενών είναι 774.

5. Προκαταρκτικά Αποτελέσματα

Η ένταξη ασθενών στη μελέτη ξεκίνησε στις 11/6/2019 και συνεχίζεται μέχρι σήμερα. Υπήρξε προσωρινή διακοπή της ένταξης ασθενών και αναβολή των follow-up κατά το χρονικό διάστημα 13/03/2020-21/05/2020 λόγω της πανδημίας COVID-19, ώστε να αποφευχθεί πιθανή έκθεση ασθενών στον ιό SARS-CoV-2. Η μελέτη αναμένεται να ολοκληρωθεί τον Απρίλιο 2021.

Η παρούσα interim ανάλυση πραγματοποιήθηκε 25/1/2020 και αφορά το χρονικό διάστημα 11/06/2019-06/12/2019. Κατά το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, 443 ασθενείς είχαν ενταχθεί στη μελέτη (223 στην ομάδα της κλασσικής TRA και 220 στην ομάδα της DRA). Το προκαθορισμένο follow-up ήταν ολοκληρωμένο κατά την πραγματοποίηση της interim ανάλυσης για 128 (57,3%) από τους ασθενείς της ομάδας της TRA και για 131 (59,5%) από τους ασθενείς της ομάδας της DRA.

Τα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης που συμπεριελήφθησαν στην interim analysis παρουσιάζονται στον Πίνακα 6. Δεν υπήρχαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές στα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν στη μελέτη μεταξύ των δύο ομάδων.

Πίνακας 6. Βασικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης.

Μεταβλητή	TRA (N=223)	DRA (N=220)	P Value
Φύλο άρρεν	165 (74)	163 (74,1)	1
Ηλικία (έτη)	68 (58-74)	66 (58-74)	0,345
Σωματικό βάρος (kg)	82 (75-92)	82 (75-90)	0,743
Ατομικό ιστορικό			
Στεφανιαία νόσος	71 (31,8)	55 (25)	0,115
Ενεργός καπνιστής	68 (30,5)	72 (32,7)	0,683
Δυσλιπιδαιμία	110 (49,3)	125 (56,8)	0,128
Σακχαρώδης διαβήτης	71 (31,8)	68 (30,9)	0,839
Υπέρταση	128 (57,4)	138 (62,7)	0,286
Χρόνια νεφρική νόσος υπό αιμοκάθαρση	3 (1,4)	2 (0,9)	1
Καρδιακή ανεπάρκεια	20 (9)	10 (4,55)	0,088

(Πίνακας 6 – συνέχεια)

Μεταβλητή	TRA (N=223)	DRA (N=220)	P Value
Προηγηθείσα δεξιά κλασσική κερκιδική αρτηριακή προσπέλαση	41 (19)	28 (13)	0,115
Προηγηθείσα δεξιά άπω κερκιδική αρτηριακή προσπέλαση	2 (0,9)	3 (1,4)	1
Χρόνια φαρμακευτική αγωγή			
Ασπιρίνη	121 (54,3)	114 (52,3)	0,703
P2Y ₁₂ αναστολέας	90 (40,4)	92 (42)	0,772
Αντιπηκτικό	17 (7,6)	21 (9,6)	0,500
ACE/ARB	104 (46,6)	100 (45,7)	0,849
B-αποκλειστής	127 (57)	124 (56,6)	1,000
CCB	39 (17,5)	43 (19,6)	0,625
Νιτρώδες	23 (10,3)	21 (9,6)	0,874
Στατίνη	132 (59,2)	130 (59,4)	1,000
Βασικός εργαστηριακός έλεγχος			
Αιματοκρίτης (%)	41,4 (38-45,7)	42,4 (38,8-45)	0,687
Κρεατινίνη (mg/dl)	0,9 (0,8-1,1)	0,9 (0,8-1,1)	0,628
Επεμβατική διαδικασία			
Διενέργεια PCI	47 (21,2)	60 (27,3)	0,149
FFR	6 (2,7)	7 (3,2)	0,787
IVUS	4 (1,8)	7 (3,2)	0,380
OCT	3 (1,35)	1 (0,45)	0,623
Μέγεθος θηκαριού που τοποθετήθηκε:			
5Fr	162 (73)	159 (72,6)	1
6Fr	59 (26,6)	65 (29,7)	0,525
7Fr	2 (0,9)	0 (0)	0,499

Οι ποσοτικές συνεχείς μεταβλητές εκφράζονται ως διάμεση τιμή (Q1-Q3), ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές και οι δυαδικές μεταβλητές ως n (%).

TRA: Transradial access, DRA: Distal radial access, ACE/ARB: angiotensin converting enzyme inhibitor/angiotensin II receptor blocker, CCB: calcium channel blocker, PCI: percutaneous coronary intervention, FFR: fractional flow reserve, IVUS: intravascular ultrasound, OCT: optical coherence tomography.

Στον Πίνακα 7 παρουσιάζεται η ένδειξη για στεφανιογραφικό έλεγχο των ασθενών της μελέτης. Στον Πίνακα 8 παρουσιάζονται οι εκβάσεις/καταληκτικά σημεία που σχετίζονται με την αρτηριακή προσπέλαση και στον Πίνακα 9 οι εκβάσεις/καταληκτικά σημεία που σχετίζονται με την επεμβατική διαδικασία (στεφανιογραφία+/-PCI).

Πίνακας 7. Ένδειξη διενέργειας στεφανιογραφίας.

Ένδειξη στεφανιογραφίας	TRA (N=223)	DRA (N=220)	P Value
NSTEMI	33 (15.1)	34 (15.6)	0.895
Ασταθής στηθάγχη	36 (16.4)	31 (14.2)	0.596
Χρόνιο στεφανιαίο σύνδρομο	77 (35.2)	91 (41.7)	0.169
Βαλβιδοπάθεια (προεγχειρητικός έλεγχος)	25 (11.4)	15 (6.9)	0.135
Καρδιακή ανεπάρκεια	14 (6.4)	10 (4.6)	0.530
Άλλη ένδειξη	39 (17.8)	40 (18.4)	0.902

Οι δυαδικές μεταβλητές εκφράζονται ως n (%).

TRA: Transradial access, DRA: Distal radial access, NSTEMI: non-ST-elevation myocardial infarction.

Πίνακας 8. Καταληκτικά σημεία που σχετίζονται με την αρτηριακή προσπέλαση.

	TRA (N=223)	DRA (N=220)	P Value
Επιτυχής τοποθέτηση αρτηριακού θηκαριού	208 (93,3)	162 (73,6)	<0,001
Αριθμός παρακεντήσεων δέρματος που απαιτήθηκαν για τοποθέτηση θηκαριού	1 (1-2)	2 (1-3)	<0,001
Διάρκεια διαδικασίας τοποθέτησης θηκαριού (sec)	80 (54-140)	120 (60-250)	<0,001
Crossover αρτηριακής προσπέλασης	21 (9,4)	57 (25,9)	<0,001
Αιτιολογία crossover αρτηριακής προσπέλασης			
Αδυναμία παρακέντησης της αρτηρίας	3 (1,4)	9 (4,3)	0,140
Αδυναμία προώθησης του σύρματος θηκαριού	11 (5,2)	43 (20,3)	<0,001
Άλλος λόγος	7 (3,1)	5 (2,2)	0,42
Χρόνος που απαιτήθηκε για αιμόσταση (min)	120 (60-120)	60 (60-120)	0,002

Οι ποσοτικές συνεχείς μεταβλητές εκφράζονται ως διάμεση τιμή (Q1-Q3), ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές και οι δυαδικές μεταβλητές ως n (%).

TRA: Transradial access, DRA: Distal radial access

Πίνακας 9. Καταληκτικά σημεία που σχετίζονται με την επεμβατική διαδικασία.

	TRA (N=223)	DRA (N=220)	P Value
Επιτυχής διενέργεια στεφανιογραφίας	223 (100)	220 (100)	
Επιτυχής διενέργεια PCI	44 (97,8)	58 (100)	0,437
Συνολικός χρόνος διενέργειας διαγνωστικής στεφανιογραφίας (min)*	9 (7-12)	10 (7-14)	0,021
Σκιαγραφικό (ml)	68,5 (55-100)	70,5 (48,5-125,5)	0,712
Ακτινοσκόπηση (sec)	119 (70-240)	130 (73-320)	0,254
Dose Area Product (DAP, cGy/cm ²)	29459 (20150-46356)	32323 (920588-52612)	0,281
Άλγος που αναφέρει ο ασθενής (Visual analogue scale, 0-10)	4 (3-6)	3 (2-5)	0,032

Οι ποσοτικές συνεχείς μεταβλητές εκφράζονται ως διάμεση τιμή (Q1-Q3), ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές και οι δυαδικές μεταβλητές ως n (%).

TRA: Transradial access, DRA: Distal radial access, PCI: Percutaneous coronary intervention

**Συμπεριλαμβάνεται ο χρόνος για την εξασφάλιση αρτηριακής πρόσβασης.*

Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο ασφάλειας της μελέτης (RAO στη θέση του αντιβραχίου) για τους ασθενείς με διαθέσιμο υπερηχογραφικό follow-up παρουσιάζεται στον Πίνακα 10. Για το πρωτογενές καταληκτικό σημείο της μελέτης πραγματοποιήθηκε και μη-προκαθορισμένη per-protocol ανάλυση.

Στον Πίνακα 11 παρουσιάζονται τα δευτερογενή καταληκτικά σημεία ασφάλειας, που περιλαμβάνουν την εμφάνιση επιπλοκών (αιμορραγία, σπασμός κερκιδικής αρτηρίας, αιμάτωμα στη θέση αρτηριακής προσπέλασης, απόφραξη της άπω κερκιδικής αρτηρίας) που σχετίζονται με την αρτηριακή προσπέλαση και την επεμβατική διαδικασία (στεφανιογραφία, PCI). Όλες οι αναλύσεις είναι intention-to-treat.

Πίνακας 10. Πρωτογενές καταληκτικό σημείο.

	TRA	DRA	P Value
	(N=128)	(N=131)	
Απόφραξη κερκιδικής αρτηρίας, n (%) - Intention-To-Treat analysis	9 (7)	6 (4,6)	0,436
	(N=119)	(N=97)	
Απόφραξη κερκιδικής αρτηρίας, n (%) - Per-Protocol analysis	9 (7,6)	1 (1)	0,025

Πίνακας 11. Καταληκτικά σημεία ασφαλείας (Intention-To-Treat analysis).

	Κλασσική κερκιδική προσπέλαση (N=223)	Άπω κερκιδική προσπέλαση (N=220)	P Value
Αιμορραγία BARC>2	0 (0)	0 (0)	1
Σπασμός (που επηρεάζει σημαντικά το χειρισμό των καθετήρων)	0 (0)	2 (0,9)	0,246
Αιμάτωμα mEASY $\geq$ II	2 (0,9)	0 (0)	0,248
Απόφραξη άπω κερκιδικής αρτηρίας	0 (0)	3 (2,3)	0,441
Ψευδοανεύρυσμα	4 (3,1)	2 (1,5)	0,443
Αρτηριοφλεβική fistula	0 (0)	1 (0,8)	1

Οι δυαδικές μεταβλητές εκφράζονται ως n (%).

BARC: Bleeding Academic Research Consortium, mEASY: modified EASY.

6. Συζήτηση Αποτελεσμάτων

Η κλινική μας μελέτη αποτελεί μια από τις ελάχιστες τυχαιοποιημένες μελέτες στο αναδυόμενο θέμα της χρήσης της άπω κερκιδικής αρτηριακής προσπέλασης για τη διενέργεια διαγνωστικών στεφανιογραφιών και PCI. Το υπολογισμένο sample size της μελέτης είναι μεγάλο (774 ασθενείς) ώστε, με βάση τις υποθέσεις που έχουμε κάνει, να είναι εφικτή η ανίχνευση ανωτερότητας της DRA συγκριτικά με την TRA όσον αφορά στο ποσοστό αποφράξεων της δεξιάς κερκιδικής στην περιοχή του αντιβραχίου (πρωτογενές καταληκτικό σημείο). Τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στην παρούσα εργασία αποτελούν προκαταρκτικά αποτελέσματα προερχόμενα από interim ανάλυση. Η εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων δεν είναι εφικτή μέχρι την ολοκλήρωση της μελέτης και τη συνολική ανάλυση των δεδομένων.

Στη μελέτη μας συμπεριελήφθησαν ενήλικες ασθενείς με ένδειξη για στεφανιογραφία. Αποκλείσαμε ασθενείς με STEMI και ασθενείς με αιμοδυναμική αστάθεια κατά την εισαγωγή στο αιμοδυναμικό εργαστήριο, καθώς λόγω της ανάγκης επείγουσας αντιμετώπισης των ασθενών αυτών κρίναμε ως μη-ηθική την εφαρμογή μιας νεότερης τεχνικής στην οποία η εμπειρία μας ήταν περιορισμένη και, κατά συνέπεια, θα μπορούσε να επιφέρει μεταξύ άλλων καθυστερήσεις στη αντιμετώπιση αυτών των ασθενών. Επίσης, αποκλείσαμε τους ασθενείς με ιστορικό επέμβασης CABG, καθώς σε αυτή την ομάδα ασθενών η πρακτική μας είναι να ακολουθούμε την αριστερή TRA ή εναλλακτικά, επί αποτυχίας αυτής, τη διαμηριαία αρτηριακή προσπέλαση, καθώς από τις συγκεκριμένες προσβάσεις είναι ευχερέστερος ο καθετηριασμός της αριστερής έσω μαστικής αρτηρίας. Τέλος αποκλείσαμε για προφανείς λόγους τους ασθενείς με μη-ψηλαφητή δεξιά κερκιδική αρτηρία και όσους είχαν ανατομικούς περιορισμούς (π.χ. fistula δεξιού άνω άκρου, ορθοπεδικά προβλήματα δεξιού άνω άκρου που εμποδίζουν την κατάλληλη τοποθέτηση αυτού προς παρακέντηση).

Στην παρούσα ανάλυση συμπεριελήφθησαν τελικά 443 ασθενείς, 223 στην ομάδα της TRA και 220 στην ομάδα της DRA. Ανάμεσα στις δυο ομάδες δεν υπήρχαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές όσον αφορά στα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών. Η διάμεση τιμή της ηλικίας των ασθενών είναι 68 έτη για την ομάδα της TRA και 66 έτη για την ομάδα της DRA. Περίπου το 1/3 των ασθενών είχε ατομικό ιστορικό

στεφανιαίας νόσου. Αξίζει να σημειωθεί, ότι το 19% των ασθενών της ομάδας της TRA και 13% των ασθενών της ομάδας της DRA είχαν προηγηθείσα δεξιά TRA. Η ένδειξη της στεφανιογραφίας ήταν οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST (Non-ST-elevation Acute Coronary Syndrome, NSTEMI) στο 1/3 περίπου των ασθενών. Σε PCI υποβλήθηκαν 47 (21,2%) ασθενείς από την ομάδα της TRA και 60 (27,3%) ασθενείς από την ομάδα της DRA. Στη μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών και των δύο ομάδων (περίπου 70%) χρησιμοποιήθηκε θηκάρι μεγέθους 5Fr, όπως είναι η πρακτική μας για τις διαγνωστικές στεφανιογραφίες.

Ανάμεσα στις δυο ομάδες παρατηρήθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές στα καταληκτικά σημεία που σχετίζονται με την αρτηριακή προσπέλαση. Συγκεκριμένα, η τοποθέτηση του αρτηριακού θηκαριού ήταν επιτυχής συχνότερα στην ομάδα της TRA έναντι της DRA (93,3% έναντι 73,6%, $p < 0,001$). Επίσης, ο αριθμός παρακεντήσεων του δέρματος που απαιτήθηκαν ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα της DRA. Περισσότερος ήταν και ο χρόνος που απαιτήθηκε για την τοποθέτηση του αρτηριακού θηκαριού στην ομάδα της DRA.

Τα ευρήματα αυτά δεικνύουν ότι η νεότερη τεχνική της DRA είναι σημαντικά πιο απαιτητική τεχνικά. Είναι σχεδόν βέβαιο ότι υπάρχει καμπύλη εκμάθησης αν και δεν έχει πραγματοποιηθεί αυτή η ανάλυση στην παρούσα φάση. Είναι πιθανόν το ποσοστό επιτυχούς τοποθέτησης θηκαριού στην άπω κερκιδική αρτηρία να αυξάνεται κατά την εξέλιξη της μελέτης, καθώς αυξάνεται η εμπειρία των χειριστών που διενεργούν τις επεμβάσεις. Η παρακέντηση της άπω κερκιδικής αρτηρίας στην περιοχή της ανατομικής ταμπακοθήκης (snuffbox) είναι πιο απαιτητική, καθώς η άπω κερκιδική αρτηρία έχει μικρότερη διάμετρο συγκριτικά με την κερκιδική αρτηρία στην περιοχή του αντιβραχίου. Παρατηρήσαμε ότι η παρακέντηση της άπω κερκιδικής αρτηρίας είναι ακόμα πιο δύσκολη σε ασθενείς με μικρή περιοχή snuffbox. Ωστόσο, ένα πλεονέκτημα της μεθόδου είναι ότι μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο με ανατομική καθοδήγηση, χωρίς την ψηλάφηση της άπω κερκιδικής αρτηρίας, με βάση τα οδηγία σημεία. Εκτός της μελέτης αυτής, έχουμε πραγματοποιήσει επεμβάσεις μέσω της DRA ακόμα και σε ασθενείς σε καρδιογενές σοκ και μη-ψηλαφητή την κερκιδική αρτηρία στην περιοχή του αντιβραχίου (Εικόνα 9, Παράρτημα).

Μια σημαντική παρατήρηση είναι ότι μεγάλος αριθμός των περιπτώσεων αποτυχίας στην τοποθέτηση θηκαριού στην άπω κερκιδική αρτηρία σχετίζεται με

αδυναμία εισόδου του σύρματος του θηκαριού αν και η παρακέντηση της άπω κερκιδικής αρτηρίας ήταν επιτυχής. Πιθανότατα αυτό οφείλεται σε ελικώδη πορεία και γωνιώσεις της άπω κερκιδικής αρτηρίας, σε αντιδιαστολή με την πιο ευθεία πορεία της κερκιδικής αρτηρίας στο αντιβράχιο. Η χρήση διαφορετικών συρμάτων (π.χ. coated wires) θα μπορούσε να εξεταστεί ως πιθανή λύση σε αυτό το πρόβλημα. Τέλος, η στρατηγική της DRA φάνηκε ότι περιορίζει σημαντικά το χρόνο για επίτευξη αιμόστασης μετά την αφαίρεση του θηκαριού. Το εύρημα αυτό είναι σημαντικό, καθώς συμβάλλει στην ταχύτερη κινητοποίηση και διακίνηση των ασθενών.

Όσον αφορά τα καταληκτικά σημεία που σχετίζονται με την επεμβατική διαδικασία (στεφανιογραφία/PCI), το ποσοστό επιτυχούς ολοκλήρωσης της στεφανιογραφίας και το ποσοστό επιτυχούς ολοκλήρωσης της PCI ήταν πολύ υψηλό και δεν διέφερε μεταξύ των δυο ομάδων. Επίσης, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές όσον αφορά στην ποσότητα σκιαγραφικού που χορηγήθηκε και στην ακτινοβολία. Ωστόσο, η συνολική διάρκεια της διενέργειας της στεφανιογραφίας ήταν μεγαλύτερη για την ομάδα της DRA συγκριτικά με την ομάδα της TRA, γεγονός που οφείλεται κυρίως στο μεγαλύτερο χρόνο που απαιτήθηκε στην πρώτη ομάδα για την εξασφάλιση αρτηριακής πρόσβασης. Τέλος, ο πόνος κατά τη διαδικασία της τοποθέτησης του θηκαριού, όπως εκτιμήθηκε με την visual analogue pain scale 0-10, ήταν ηπιότερος για την ομάδα της DRA. Το εύρημα αυτό ήταν μη-αναμενόμενο από τους ερευνητές, καθώς η DRA είναι γενικά πιο «εργώδης» (περισσότερος απαιτούμενος χρόνος για την επίτευξή της, περισσότερες παρακεντήσεις δέρματος, περισσότερα crossovers).

Το προκαθορισμένο follow-up ήταν ολοκληρωμένο για 128 (57,3%) από τους ασθενείς της ομάδας της TRA και για 131 (59,5%) από τους ασθενείς της ομάδας της DRA κατά τη διενέργεια της παρούσης interim ανάλυσης. Από την ανάλυση intention-to-treat, η στρατηγική της DRA δε φάνηκε να ελαττώνει στατιστικώς σημαντικά το πρωτογενές καταληκτικό σημείο της μελέτης (RAO στην περιοχή του αντιβραχίου) [9 ασθενείς (7%) στην ομάδα της TRA έναντι 6 ασθενών (4,6%) στην ομάδα της DRA, $p=0,436$]. Ωστόσο, στην per-protocol ανάλυση (όπου εξαιρέθηκαν οι ασθενείς στους οποίους έγινε crossover της θέσης αρτηριακής προσπέλασης) το ποσοστό απόφραξης της άπω κερκιδικής αρτηρίας ήταν στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερο για την ομάδα της DRA (7,6% για την TRA έναντι 1% για την DRA, $p=0,025$).

Τα δευτερογενή καταληκτικά σημεία ασφάλειας της μελέτης (αιμορραγία BARC>2, σπασμός της κερκιδικής αρτηρίας που επηρεάζει το χειρισμό των καθετήρων, αιμάτωμα mEASY class≥II, απόφραξη της άπω κερκιδικής αρτηρίας, ψευδοανεύρυσμα, αρτηριοφλεβική fistula) εμφανίστηκαν σε πολύ χαμηλά ποσοστά και δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων. Όσον αφορά στα αποτελέσματα της μελέτης των ασθενών με triplex υπερηχογραφία, αξίζει να τονιστεί ότι και στους 3 ασθενείς της ομάδας της DRA που παρατηρήθηκε απόφραξη της άπω κερκιδικής αρτηρίας, η βατότητα της κερκιδικής αρτηρίας στην περιοχή του αντιβραχίου ήταν διατηρημένη.

Η μελέτη αυτή έχει αρκετούς περιορισμούς. Η ένταξη ασθενών έγινε μόνο από το δικό μας κέντρο (Π.Γ.Ν. Πατρών). Η εμπειρία των καθετηριαστών, τουλάχιστον στα αρχικά στάδια της μελέτης, ήταν περιορισμένη για την DRA, σε αντιδιαστολή με τη σημαντική εμπειρία που έχουν στην κλασσική TRA. Η χρήση επικαλυμμένου σύρματος (coated wire) αντί του λεπτού σύρματος από ανοξείδωτο ατσάλι θα μπορούσε να επηρεάσει τα αποτελέσματα, μέσω της αποφυγής ορισμένων περιπτώσεων crossover από την DRA στην TRA οφειλόμενων σε αδυναμία wiring της άπω κερκιδικής αρτηρίας. Επίσης, δεν εφαρμόστηκε «βατή αιμόσταση», μια πρακτική που έχειδειχθεί ότι ελαττώνει τις αποφράξεις. Ωστόσο, χρησιμοποιήθηκε εγκεκριμένη συσκευή αιμόστασης σύμφωνα με τις οδηγίες εφαρμογής της. Τέλος, δεν χρησιμοποιήθηκε υπερηχογραφική καθοδήγηση για την παρακέντηση, η οποία θα μπορούσε να επηρεάσει τα ποσοστά επιτυχούς παρακέντησης της άπω κερκιδικής αρτηρίας, να ελαττώσει το χρόνο εξασφάλισης αρτηριακής πρόσβασης και να μειώσει τους χειρισμούς με τη βελόνη παρακέντησης στη θέση πρόσβασης.

7. Συμπεράσματα-Προτάσεις

Τα υπάρχοντα κλινικά δεδομένα σχετικά με την DRA για τη διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας και αγγειοπλαστικής στεφανιαίων αγγείων είναι περιορισμένα και προέρχονται κυρίως από μελέτες παρατήρησης. Η παρούσα κλινική μελέτη θα συμβάλλει στην καλύτερη καταγραφή των πλεονεκτημάτων αλλά και των αδυναμιών της μεθόδου, συγκρίνοντάς την με την καθιερωμένη TRA.

Για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων θα πρέπει να αναμένουμε τα τελικά αποτελέσματα της μελέτης. Ωστόσο, από τα ανωτέρω προκαταρκτικά αποτελέσματα φαίνεται ότι η DRA αποτελεί μια ασφαλή εναλλακτική επιλογή για τη διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας και PCI. Η μέθοδος φαίνεται πως είναι απαιτητική τεχνικά και περισσότερο χρονοβόρα, και σε ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών πραγματοποιείται τελικά crossover στην TRA. Από τα μέχρι τώρα δεδομένα, η στρατηγική της DRA ως αρχικής προσπέλασης δε φαίνεται να ελαττώνει τις RAOs στην περιοχή του αντιβραχίου (intention-to-treat analysis). Ωστόσο, οι ασθενείς που τελικά υποβάλλονται σε στεφανιογραφία μέσω της DRA, εμφανίζουν πολύ χαμηλό ποσοστό RAOs στην περιοχή του αντιβραχίου (1%). Στα πιθανά πλεονεκτήματα της μεθόδου καταγράφεται η ταχύτερη επίτευξη αιμόστασης και το ελαττωμένο άλγος που αναφέρουν οι ασθενείς κατά τη διαδικασία. Δεν προέκυψαν ζητήματα ασφαλείας για την τεχνική αυτή μέχρι στιγμής.

Περαιτέρω έρευνα είναι αναγκαία πάνω σε αυτή τη νέα προσέγγιση. Η χρήση της DRA με υπερηχογραφική καθοδήγηση θα μπορούσε να αποτελέσει αντικείμενο άλλης μελέτης, ώστε να μειωθούν τα crossovers. Στο μέλλον, η DRA θα μπορούσε να αποτελέσει την default αρτηριακή προσπέλαση για τη διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας και PCI.

Περίληψη

Επιστημονικό υπόβαθρο: Η κερκιδική αρτηριακή προσπέλαση (TransRadial Approach, TRA) παρουσιάζει πολλαπλά πλεονεκτήματα συγκριτικά με τη διαμηριαία προσπέλαση κατά τη διενέργεια στεφανιογραφίας και αγγειοπλαστικής στεφανιαίων αγγείων (percutaneous coronary intervention, PCI). Ωστόσο, η TRA σχετίζεται και αυτή με κίνδυνο για αγγειακές επιπλοκές, συχνότερη από τις οποίες είναι η απόφραξη της κερκιδικής αρτηρίας (radial artery occlusion, RAO). Η χρήση της άπω κερκιδικής αρτηρίας στην περιοχή της ανατομικής ταμπακοθήκης έχει προταθεί ως μια εναλλακτική προσπέλαση (distal radial access, DRA) με πιθανά οφέλη. Ωστόσο, τα υπάρχοντα δεδομένα αναφορικά με την DRA είναι γενικώς περιορισμένα και προέρχονται κυρίως από μελέτες παρατήρησης.

Σκοπός: Σκοπός της κλινικής μας μελέτης είναι να συγκριθεί η DRA με την καθιερωμένη TRA ως προς την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διαγνωστική στεφανιογραφία ή PCI.

Μέθοδοι: Σχεδιάσαμε μια προοπτική, τυχαιοποιημένη, μονοκεντρική κλινική μελέτη με παράλληλο σχεδιασμό και single masking για τον αξιολογητή του πρωτογενούς καταληκτικού σημείου, που διεξάγεται στο Αιμοδυναμικό Εργαστήριο της Καρδιολογικής Κλινική του Π.Γ.Ν. Πατρών. Στη μελέτη εντάσσονται ασθενείς με ένδειξη για διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας ή PCI, μετά από έγγραφη συγκατάθεση, και τυχαιοποιούνται 1:1 σε TRA και DRA. Οι ασθενείς 30 (+/-10) ημέρες από την ημέρα τυχαιοποίησης υποβάλλονται σε εκτίμηση της βατότητας της δεξιάς κερκιδικής αρτηρίας στο αντιβράχιο και στη θέση της ανατομικής ταμπακοθήκης με χρήση triplex υπερηχογραφίας. Πρωτογενές καταληκτικό σημείο είναι το ποσοστό RAO στις 30 ($\pm$ 10) ημέρες από την τυχαιοποίηση. Ως προκαθορισμένα δευτερογενή καταληκτικά σημεία της μελέτης έχουν οριστεί τα ακόλουθα: ποσοστό επιτυχημένης τοποθέτησης θηκαριού, συνολικός χρόνος που απαιτήθηκε για τοποθέτηση του θηκαριού, αριθμός παρακεντήσεων που απαιτήθηκαν, ποσοστό επιτυχούς ολοκλήρωσης στεφανιογραφίας, ποσοστό επιτυχούς ολοκλήρωσης PCI, συνολική ποσότητα χορηγούμενου σκιαγραφικού, συνολικός χρόνος ακτινοσκόπησης, συνολική δόση ακτινοβολίας, συνολικός απαιτούμενος χρόνος για ολοκλήρωση της διαγνωστικής στεφανιογραφίας, συνολικός απαιτούμενος χρόνος για ολοκλήρωση PCI, χρόνος που απαιτήθηκε για επίτευξη αιμόστασης, ποσοστό

εμφάνισης αιματώματος, βαθμός άλγους που αναφέρει ο ασθενής κατά τη διαδικασία (visual analog pain scale 0-10), ποσοστό απόφραξης της άπω κερκιδικής αρτηρίας. Ο εκτιμώμενος αναγκαίος αριθμός ασθενών είναι 774.

Προκαταρκτικά αποτελέσματα: Η παρούσα interim ανάλυση αφορά το χρονικό διάστημα 11/06/2019-06/12/2019. Κατά το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, 443 ασθενείς είχαν ενταχθεί στη μελέτη (223 στην ομάδα TRA και 220 στην ομάδα DRA). Το προκαθορισμένο follow-up ήταν ολοκληρωμένο για 128 (57,3%) από τους ασθενείς της ομάδας TRA και για 131 (59,5%) από τους ασθενείς της ομάδας DRA. Δεν υπήρχαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές στα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν στη μελέτη μεταξύ των δύο ομάδων. Η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν 68 έτη για την ομάδα TRA και 66 έτη για την ομάδα DRA. Η πλειοψηφία των ασθενών ήταν άνδρες (74% στην ομάδα TRA, 74,1% στην ομάδα DRA). Σε 41 ασθενείς (19%) της ομάδας TRA και σε 28 ασθενείς (13%) της ομάδας DRA είχε προηγηθεί TRA. Ο στεφανιογραφικός έλεγχος διενεργήθηκε λόγω οξέος στεφανιαίου συνδρόμου σε 69 ασθενείς (31,5%) της ομάδας TRA και σε 65 ασθενείς (29,8%) της ομάδας DRA. Οι αναλύσεις ως προς τα καταληκτικά σημεία ήταν ‘intention-to-treat’. Η τοποθέτηση του θηκαριού ήταν επιτυχής συχνότερα στην ομάδα της TRA [σε 208 ασθενείς (93,3%) της ομάδας TRA έναντι 162 ασθενών (73,6%) της ομάδας DRA, $p<0,001$]. Για την εξασφάλιση αρτηριακής πρόσβασης απαιτήθηκε μεγαλύτερος αριθμός παρακεντήσεων στην ομάδα της DRA [διάμεση τιμή (Q1-Q3): 1 (1-2) στην ομάδα TRA έναντι 2 (1-3) στην ομάδα DRA, $p<0,001$]. Η διάρκεια τοποθέτησης του αρτηριακού θηκαριού ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα DRA [διάμεση τιμή (Q1-Q3): 80 sec (54-140) στην ομάδα TRA έναντι 120 sec (60-250) στην ομάδα DRA, $p<0,001$]. Ο χρόνος που απαιτήθηκε για την αιμόσταση μετά την αφαίρεση του θηκαριού ήταν μικρότερος για την ομάδα της DRA [διάμεση τιμή (Q1-Q3): 120 min (60-120) στην ομάδα TRA έναντι 60 min (60-120) στην ομάδα DRA, $p=0,002$]. Ανάμεσα στις δυο ομάδες δεν παρατηρήθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές όσον αφορά το ποσοστό επιτυχούς ολοκλήρωσης της στεφανιογραφίας (100% και στις δυο ομάδες), το ποσοστό επιτυχούς ολοκλήρωσης της PCI (97,8% στην ομάδα TRA, 100% στην ομάδα DRA, $p=0,437$), τον όγκο σκιαγραφικού που χορηγήθηκε, το χρόνο ακτινοσκόπησης και τη δόση ακτινοβολίας. Ο συνολικός χρόνος που απαιτήθηκε για τη διενέργεια της διαγνωστικής στεφανιογραφίας ήταν υψηλότερος στην ομάδα DRA [διάμεση τιμή (Q1-Q3): 9 min (7-12) στην ομάδα TRA έναντι 10 min (7-14) στην ομάδα DRA, $p=0,021$].

Επίσης, το άλγος που ανέφερε ο ασθενής κατά τη διαδικασία (visual analogue scale 0-10) ήταν ηπιότερο στην ομάδα της DRA [διάμεση τιμή (Q1- Q3): 4 (3-6) στην ομάδα TRA έναντι 3 (2-5) στην ομάδα DRA, $p=0,032$]. Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο της RAO (intention-to-treat analysis) δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των δυο ομάδων [9 ασθενείς (7%) στην ομάδα TRA, 6 ασθενείς (4,6%) στην ομάδα DRA, $p=0,436$]. Σε μη-προκαθορισμένη per-protocol ανάλυση για το πρωτογενές καταληκτικό σημείο, οι RAOs ήταν στατιστικώς σημαντικά λιγότερες στην ομάδα της DRA [9 ασθενείς (7,6%) στην ομάδα TRA, 1 ασθενής (1%) στην ομάδα DRA, $p=0,025$]. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στα δευτερογενή καταληκτικά σημεία ασφαλείας (αιμορραγία BARC>2, σπασμός που επηρεάζει σημαντικά το χειρισμό των καθετήρων, αιμάτωμα mEASY $\geq$ II, απόφραξη άπω κερκιδικής αρτηρίας, ψευδοανεύρυσμα, αρτηριοφλεβική fistula). Απόφραξη της άπω κερκιδικής αρτηρίας παρατηρήθηκε σε 3 ασθενείς (2,3%) της ομάδας DRA και σε κανέναν ασθενή της ομάδας TRA. Στους ασθενείς της ομάδας DRA με απόφραξη της άπω κερκιδικής αρτηρίας, η ροή στην κερκιδική αρτηρία στην περιοχή του αντιβραχίου ήταν διατηρημένη.

Συμπεράσματα: Για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων θα πρέπει να αναμένουμε τα τελικά αποτελέσματα της μελέτης. Ωστόσο, από τα ανωτέρω προκαταρκτικά αποτελέσματα φαίνεται ότι η DRA αποτελεί μια ασφαλή εναλλακτική επιλογή για τη διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας και PCI. Η μέθοδος φαίνεται πως είναι απαιτητική τεχνικά και περισσότερο χρονοβόρα, και σε ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών πραγματοποιείται τελικά crossover στην TRA. Από τα μέχρι τώρα δεδομένα, η στρατηγική της DRA ως αρχικής προσπέλασης δε φαίνεται να ελαττώνει τις RAOs στην περιοχή του αντιβραχίου (intention-to-treat analysis). Στα πιθανά πλεονεκτήματα της μεθόδου καταγράφεται η ταχύτερη επίτευξη αιμόστασης και το ελαττωμένο άλγος που αναφέρουν οι ασθενείς κατά τη διαδικασία. Δεν προέκυψαν ζητήματα ασφαλείας για την τεχνική αυτή μέχρι στιγμής. Περαιτέρω έρευνα είναι αναγκαία πάνω σε αυτή τη νέα προσέγγιση.

Abstract

Background: Transradial approach (TRA) has significant benefits compared with the transfemoral approach in coronary angiography and percutaneous coronary interventions (PCI). However, TRA is also associated with vascular complications. Radial artery occlusion (RAO) is the most common of them. Arterial access through the distal radial artery in the anatomical snuffbox, has been described as an alternative arterial access (distal radial access, DRA) with potential benefits. However, data regarding DRA are limited and come mainly from observational studies.

Purpose: The purpose of our clinical study is to compare DRA with TRA regarding their efficacy and safety in patients subjected to coronary angiography or PCI.

Method: We designed a prospective, randomized, single-center clinical trial with parallel assignment and single masking for the primary outcome assessor. The study is being conducted in the Catheterization Laboratory of the Department of Cardiology of Patras University Hospital. Patients with indication for coronary angiography or PCI are enrolled in the study after provision of informed consent and are randomized 1:1 to TRA and DRA. The patency of the right radial artery at the forearm and at the anatomical snuffbox is evaluated 30 (± 10) days after randomization with triplex ultrasound. The primary endpoint is the rate of forearm RAO at 30 (± 10) days after the procedure. The following are the pre-specified secondary endpoints of the study: rate of successful arterial sheath placement, total time required for arterial sheath placement, number of punctures required, rate of successful completion of coronary angiography, rate of successful completion of PCI, total contrast volume, total fluoroscopy time, total radiation dose, total time required to complete diagnostic coronary angiography, total time required to complete PCI, time required for hemostasis, rate of hematoma, severity of pain during the procedure reported by the patient (visual analog pain scale 0-10), rate of occlusion of the distal arterial artery. The estimated enrollment is 774 patients.

Preliminary results: This interim analysis refers to the period 11/06/2019-06/12/2019. During this period, 443 patients were enrolled in the study (223 in the TRA group and 220 in the DRA group). The planned follow-up was completed in 128 (57.3%) patients of the TRA group and in 131 (59.5%) patients of the DRA group at the time of this analysis. There were no statistically significant differences in the baseline characteristics of the randomized patients between the two groups. The median age of

patients was 68 years for the TRA group and 66 years for the TRA group. The majority of patients were men (74% in the TRA group, 74.1% in the DRA group). Forty-one patients (19%) in the TRA group and 28 patients (13%) in the DRA group had prior TRA. Coronary angiography was performed due to acute coronary syndrome in 69 patients (31.5%) in the TRA group and in 65 patients (29.8%) in the DRA group. The statistical analysis for the endpoints was 'intention-to-treat'. The success rate of arterial sheath placement was higher in the TRA group [208 patients (93.3%) in the TRA group versus 162 patients (73.6%) in the DRA group, $p < 0.001$]. A higher number of punctures for establishment of arterial access was required in the DRA group [median (Q1-Q3): 1 (1-2) in the TRA group versus 2 (1-3) in the DRA group, $p < 0.001$]. The time required for arterial sheath placement was longer in the DRA group [median (Q1-Q3): 80sec (54-140) in the TRA group versus 120sec (60-250) in the DRA group, $p < 0.001$]. The time required for hemostasis after sheath removal was shorter in the DRA group [median (Q1-Q3): 120 min (60-120) in the TRA group versus 60 min (60-120) in the DRA group, $p = 0.002$]. No statistically significant differences were observed between the two groups regarding the rate of successful completion of coronary angiography (100% in both groups), the rate of successful completion of PCI (97.8% in the TRA group, 100% in the DRA group, $p = 0.437$), the volume of contrast administered, the fluoroscopy time and the radiation dose. The total time required for diagnostic coronary angiography was higher in the DRA group [median (Q1-Q3): 9 min (7-12) in the TRA group versus 10 min (7-14) in the DRA group, $p = 0.021$]. The severity of pain reported by the patient during the procedure (visual analogue scale 0-10) was milder in the DRA group [median (Q1-Q3): 4 (3-6) in the TRA group versus 3 (2-5) in the DRA group, $p = 0.032$]. The primary endpoint of RAO (intention-to-treat analysis) did not differ significantly between the two groups [9 patients (7%) in the TRA group, 6 patients (4.6%) in the DRA group, $p = 0.436$]. In a non-prespecified per-protocol analysis for the primary endpoint, RAOs were statistically significantly lower in the DRA group [9 patients (7.6%) in the TRA group, 1 patient (1%) in the DRA group, $p = 0.025$]. No significant differences were observed in the secondary safety endpoints (BARC > 2 hemorrhage, spasm that significantly affects catheter manipulation, hematoma mEASY $\geq$ II, distal radial artery occlusion, pseudoaneurysm, arteriovenous fistula). Occlusion of the distal arterial artery was observed in 3 patients (2.3%) of the DRA group and in none of the TRA group. In DRA patients with occlusion of the distal arterial artery the flow of the forearm radial artery was preserved.

Conclusions: No firm conclusions can be drawn till the study is completed and the final results become available. However, the preliminary results indicate that DRA is a safe alternative arterial access site for diagnostic coronary angiography and PCI. The method appears to be technically demanding and more time consuming, and in a significant percentage of patients a crossover is finally performed to the TRA. According to the preliminary data, the strategy of using DRA as default access site does not appear to reduce forearm RAOs (intention-to-treat analysis). The potential advantages of the method include faster hemostasis and reduced pain reported by patients during the procedure. There were no safety issues for this technique so far. Further research is needed regarding this novel approach.

Βιβλιογραφία

1. Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. Catheterization and cardiovascular diagnosis. 1989;16(1):3-7.
2. Kiemeneij F, Laarman GJ. Percutaneous transradial artery approach for coronary stent implantation. Catheterization and cardiovascular diagnosis. 1993;30(2):173-8.
3. Cooper CJ, El-Shiekh RA, Cohen DJ, Blaesing L, Burket MW, Basu A, et al. Effect of transradial access on quality of life and cost of cardiac catheterization: A randomized comparison. American heart journal. 1999;138(3 Pt 1):430-6.
4. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. Lancet. 2011;377(9775):1409-20.
5. Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. Lancet. 2015;385(9986):2465-76.
6. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. European heart journal. 2019;40(2):87-165.
7. Wagener JF, Rao SV. Radial artery occlusion after transradial approach to cardiac catheterization. Current atherosclerosis reports. 2015;17(3):489.
8. Bernat I, Aminian A, Pancholy S, Mamas M, Gaudino M, Nolan J, et al. Best Practices for the Prevention of Radial Artery Occlusion After Transradial Diagnostic Angiography and Intervention: An International Consensus Paper. JACC Cardiovascular interventions. 2019;12(22):2235-46.
9. Kiemeneij F. Left distal transradial access in the anatomical snuffbox for coronary angiography (ldTRA) and interventions (ldTRI). EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. 2017;13(7):851-7.
10. Roghani-Dehkordi F, Hashemifard O, Sadeghi M, Mansouri R, Akbarzadeh M, Dehghani A, et al. Distal accesses in the hand (two novel techniques) for percutaneous coronary angiography and intervention. ARYA atherosclerosis. 2018;14(2):95-100.

11. Lee JW, Park SW, Son JW, Ahn SG, Lee SH. Real-world experience of the left distal transradial approach for coronary angiography and percutaneous coronary intervention: a prospective observational study (LeDRA). *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2018;14(9):e995-e1003.
12. Kim Y, Ahn Y, Kim I, Lee DH, Kim MC, Sim DS, et al. Feasibility of Coronary Angiography and Percutaneous Coronary Intervention via Left Snuffbox Approach. *Korean circulation journal*. 2018;48(12):1120-30.
13. Coughlan JJ, Zebrauskaite A, Arnous S, Kiernan TJ. Left distal trans-radial access facilitates earlier discharge post-coronary angiography. *Journal of interventional cardiology*. 2018;31(6):964-8.
14. Soydan E, Akin M. Coronary angiography using the left distal radial approach - An alternative site to conventional radial coronary angiography. *Anatolian journal of cardiology*. 2018;19(4):243-8.
15. Valsecchi O, Vassileva A, Cereda AF, Canova P, Satogami K, Fiocca L, et al. Early Clinical Experience With Right and Left Distal Transradial Access in the Anatomical Snuffbox in 52 Consecutive Patients. *The Journal of invasive cardiology*. 2018;30(6):218-23.
16. Ziakas A, Koutouzis M, Didagelos M, Tsiafoutis I, Kouparanis A, Gossios T, et al. Right arm distal transradial (snuffbox) access for coronary catheterization: Initial experience. *Hellenic journal of cardiology : HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*. 2018.
17. Al-Azizi KM, Lotfi AS. The distal left radial artery access for coronary angiography and intervention: A new era. *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions*. 2018;19(8S):35-40.
18. Al-Azizi KM, Grewal V, Gobeil K, Maqsood K, Haider A, Mohani A, et al. The Left Distal Transradial Artery Access for Coronary Angiography and Intervention: A US Experience. *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions*. 2019;20(9):786-9.
19. Gasparini GL, Garbo R, Gagnor A, Oreglia J, Mazzarotto P. First prospective multicentre experience with left distal transradial approach for coronary chronic total occlusion interventions using a 7 Fr Glidesheath Slender. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2019;15(1):126-8.

20. Tsigkas G, Moulias A, Papageorgiou A, Ntouvas I, Grapsas N, Despotopoulos S, et al. Transradial access through the anatomical snuffbox: Results of a feasibility study. *Hellenic journal of cardiology : HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*. 2020.
21. Kontopodis E, Rigatou A, Tsiafoutis I, Lazaris E, Koutouzis M. Snuffbox to the rescue: distal transradial approach for cardiac catheterisation after failed ipsilateral radial puncture. *Kardiologia polska*. 2018;76(10):1491.
22. Latsios G, Toutouzas K, Synetos A, Vogiatzi G, Papanikolaou A, Tsiamis E, et al. Left distal radial artery for cardiac catheterization: Insights from our first experience. *Hellenic journal of cardiology : HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*. 2018;59(6):352-3.
23. Kim Y, Jeong MH, Kim I, Kim MC, Sim DS, Hong YJ, et al. Intravascular Ultrasound-Guided Percutaneous Coronary Intervention with Drug-eluting Stent for Unprotected Left Main Disease via Left Snuffbox Approach. *Korean circulation journal*. 2018;48(6):532-3.
24. Berezhnoi K, Kokov L, Vanyukov A, Kim Y. Complete revascularization via left snuffbox approach in a nonagenarian patient with acute myocardial infarction. *Cardiology journal*. 2018;25(4):530-1.
25. Davies RE, Gilchrist IC. Back hand approach to radial access: The snuff box approach. *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions*. 2018;19(3 Pt B):324-6.
26. Ford TJ, McEntegart M, Berry C, Oldroyd KG. Arterial Access for Invasive Coronary Angiography: The 'Left Backhander'. *Heart, lung & circulation*. 2018;27(8):e98-e9.
27. Koutouzis M, Kontopodis E, Tassopoulos A, Tsiafoutis I, Lazaris E. Hand Hematoma After Cardiac Catheterization Via Distal Radial Artery. *The Journal of invasive cardiology*. 2018;30(11):428.
28. Sheikh AR, Abdelaal E, Sastry S, Karim S, Zeb M. Novel Distal Left Radial Artery Access in Anatomical Snuffbox for Recanalization of Proximal Radial Artery Total Occlusion and Percutaneous Coronary Intervention Through Left Internal Mammary Artery. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2018;11(7):e006579.
29. Bayam E, Kahyaoglu M, Guner A, Zehir R, Karabay CY. Safe entry site for coronary angiography: Snuff box. *Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi : Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir*. 2018;46(3):228-30.

30. Koutouzis M, Kontopodis E, Tassopoulos A, Tsiafoutis I, Katsanou K, Rigatou A, et al. Distal Versus Traditional Radial Approach for Coronary Angiography. *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions*. 2019;20(8):678-80.
31. Yokoyama N, Takeshita S, Ochiai M, Koyama Y, Hoshino S, Isshiki T, et al. Anatomic variations of the radial artery in patients undergoing transradial coronary intervention. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2000;49(4):357-62.
32. Sgueglia GA, Di Giorgio A, Gaspardone A, Babunashvili A. Anatomic Basis and Physiological Rationale of Distal Radial Artery Access for Percutaneous Coronary and Endovascular Procedures. *JACC Cardiovascular interventions*. 2018;11(20):2113-9.
33. Ferrante G, Rao SV, Juni P, Da Costa BR, Reimers B, Condorelli G, et al. Radial Versus Femoral Access for Coronary Interventions Across the Entire Spectrum of Patients With Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *JACC Cardiovascular interventions*. 2016;9(14):1419-34.
34. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. [2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization]. *Kardiologia polska*. 2018;76(12):1585-664.
35. Aoun J, Hattar L, Dgayli K, Wong G, Bhat T. Update on complications and their management during transradial cardiac catheterization. *Expert review of cardiovascular therapy*. 2019;17(10):741-51.
36. Norimatsu K, Kusumoto T, Yoshimoto K, Tsukamoto M, Kuwano T, Nishikawa H, et al. Importance of measurement of the diameter of the distal radial artery in a distal radial approach from the anatomical snuffbox before coronary catheterization. *Heart and vessels*. 2019;34(10):1615-20.
37. Lontou C, Kontopodis E, Oikonomidis N, Maniotis C, Tassopoulos A, Tsiafoutis I, et al. Distal Radial Access: A Review Article. *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions*. 2020;21(3):412-6.
38. Hahalis G, Aznaouridis K, Tsigkas G, Davlourous P, Xanthopoulou I, Koutsogiannis N, et al. Radial Artery and Ulnar Artery Occlusions Following Coronary Procedures and the Impact of Anticoagulation: ARTEMIS (Radial and Ulnar ARTEry Occlusion Meta-AnalysIS) Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2017;6(8).

Παράρτημα

- Study CRF

Patras University Hospital

Department of Cardiology

CRF

DISTAL RADIAL ARTERY VERSUS RADIAL ARTERY ACCESS FOR CORONARY ANGIOGRAPHY AND INTERVENTIONS

Patient screened:

First name	Last name	Father's first name
------------	-----------	---------------------

Date of screening:

INCLUSION CRITERIA (FOR ENROLLMENT ✓ ALL OF THE FOLLOWING)

- ☐ Age>18 years
- ☐ Indication for coronary angiography
- ☐ Informed consent

EXCLUSION CRITERIA (FOR ENROLLMENT ✓ NONE OF THE FOLLOWING)

- ☐ Non-palpable right radial artery
- ☐ Prior CABG
- ☐ STEMI
- ☐ Hemodynamic instability
- ☐ Anatomical restrictions (fistula, etc)

**IF THE PATIENT MEETS ALL OF THE INCLUSION AND NONE OF THE EXCLUSION
CRITERIA PROCEED TO RANDOMIZATION AND DATA COLLECTION**



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ
UNIVERSITY OF PATRAS

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ

Τμήμα Ιατρικής

Καρδιολογική Κλινική

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

265 00, Ρίο, Πάτρα

Διευθυντής: Καθηγητής Γ. Χάχαλης

ΕΓΓΡΑΦΗ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος δηλώνω ότι έλαβα γνώση του σκοπού και των διαδικασιών του κλινικού πρωτοκόλλου «**Τυχαιοποιημένη μελέτη σύγκρισης της αγγειακής πρόσβασης μέσω της άπω κερκιδικής αρτηρίας (snuffbox) έναντι της κλασσικής κερκιδικής πρόσβασης για τη διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας ή/και αγγειοπλαστικής**», που διεξάγεται από την Καρδιολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών. Σχετικές ερωτήσεις που είχα μου απαντήθηκαν ικανοποιητικά και δηλώνω ότι συναινώ να συμμετάσχω στη μελέτη.

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ:

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΥ:

ΥΠΟΓΡΑΦΗ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΥ:

ΥΠΟΓΡΑΦΗ ΕΡΕΥΝΗΤΗ:

INFORMED CONSENT

I declare that I was informed about the purpose and procedures of the clinical trial protocol “**Randomized assessment of distal radial artery versus radial artery access for coronary angiography and interventions**”, conducted by the Department of Cardiology – Patras General University Hospital. Any relevant questions I had were answered satisfactorily and I declare that I give my consent to participate in this study.

DATE:

NAME OF INTERVIEWEE:

SIGNATURE OF INTERVIEWEE:

SIGNATURE OF INVESTIGATOR:

Patras University Hospital

Department of Cardiology

CRF: DISTAL RADIAL ARTERY VERSUS RADIAL ARTERY ACCESS FOR CORONARY ANGIOGRAPHY AND INTERVENTIONS

Name of Investigator:

Date:

Patient contact details		
First name	Address	Hospital reg. no
Last name	Tel. 1	
Father's first name	Tel. 2	

Baseline patient characteristics		
Gender	☐ Male ☐ Female	Height(cm) _____
Age(years)	_____	Body weight(kg) _____
Past Medical History		
Known CAD	☐ Prior MI ☐ Stable CAD ☐ Prior PCI	☐ PAD ☐ CVA ☐ HF ☐ DM
Prior transradial access	☐ R radial - date ☐ R distal radial - date ☐ L radial - date ☐ L distal radial - date	☐ Hypertension ☐ Dyslipidemia ☐ Active smoker ☐ Chronic Kidney Disease Dialysis ☐ Yes ☐ No Other _____
Chronic Medical Treatment		
☐ Aspirin	☐ ACEI/ARB	☐ Nitrates
☐ P2Y12	☐ B-Blocker	☐ Diuretics
☐ Anticoagulants	☐ CCB	☐ Statin
LABs (day of randomization)		
Ht	Ur	
PLT	Cr	
Procedure indications		

☐ UA	☐ Valvulopathy
☐ NSTEMI	☐ Heart failure
☐ Stable CAD (SPECT, cCTA, stress echo, stress test)	☐ Other indication (describe) _____

Randomization	
☐ R radial	☐ R distal radial

Arterial Access
Date of procedure _____ Operator's name _____ Pulse evaluation of radial artery ☐ 1 (faint, but detectable pulse) ☐ 2 (a normal pulse) ☐ 3 (a bounding pulse) Number of skin punctures (access site of randomization) ____ ☐ Successful insertion of the sheath ☐ Crossover of access site to: ☐ R radial ☐ R distal radial ☐ L radial ☐ L distal radial ☐ R ulnar ☐ L ulnar ☐ R femoral ☐ L femoral Reason for initial access crossover ☐ Failure to puncture ☐ Failure to insert sheath's wire ☐ Other _____ Number of skin punctures (access site after crossover) ____ Sheath size ☐ 5fr ☐ 6fr ☐ 7fr Duration of sheath insertion procedure (sec) total time____ time required for final access site____ Time of hemostatic device placement _____

Procedure details
Number of diagnostic catheters used ____ Number of guiding catheters used ____ ☐ FFR ☐ IVUS ☐ OCT

Number of coronary vessels diseased _____

PCI

☐ 1vPCI ☐ 2vPCI ☐ 3vPCI ☐ LM

Number of stents _____

Contrast volume (ml) _____

Fluoroscopy time(min) _____ DAP _____

Total Procedure time(min) _____

Coronary angiography duration (min) _____

PCI duration (min) _____

Periprocedural antiplatelet status

☐ Aspirin ☐ P2Y12 ☐ GpIIb/IIIa

Periprocedural anticoagulation

☐ UFH units _____ ☐ Enoxaparin ☐ Bivalirudin

Vasodilators used ☐ NTG ☐ verapamil

Procedural outcomes

☐ Successful completion of angiography

☐ Successful completion of PCI

Reason if failure _____

☐ Crossover of access site (after successful initial sheath insertion) to:

☐ R radial ☐ R distal radial ☐ L radial ☐ L distal radial ☐ R ulnar ☐ L ulnar

☐ R femoral ☐ L femoral

Reason of crossover: ☐ Loops ☐ Hematoma ☐ Perforation ☐ Other _____

Complications

Spasm ☐ mild ☐ moderate ☐ severe

Bleeding BARC ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3a ☐ 3b ☐ 3c ☐ 4 ☐ 5

Other complications (describe) _____

Pain assessment scale (show visual analog pain scale to the patient) ____ /10

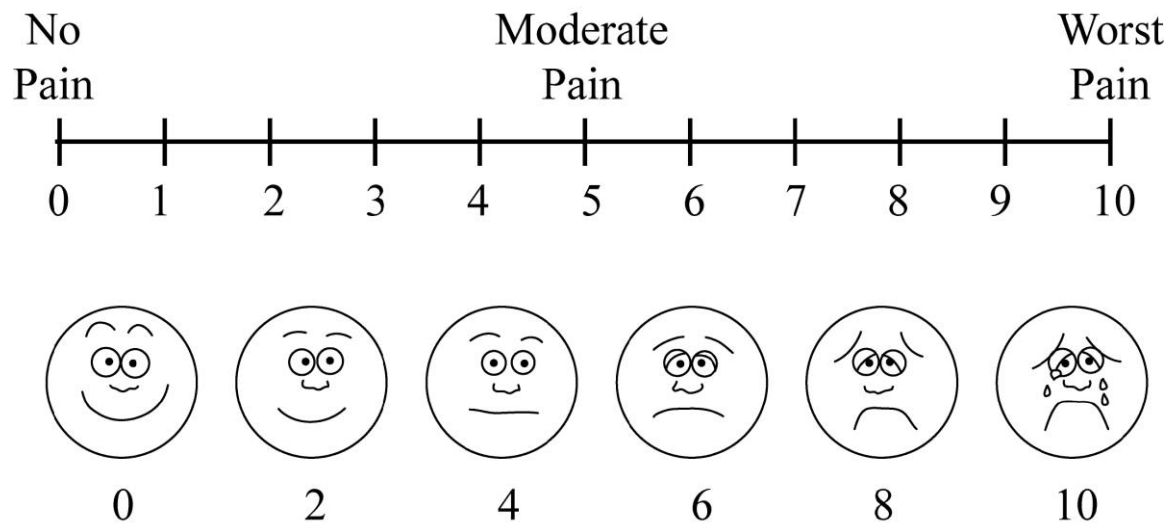
Post-procedural outcomes

Hemostasis
Hemostasis device used _____ Time of Hemostatic device removal ☐ 1h ☐ 2h ☐ 3h ☐ __h Time required for hemostasis (min) _____
Complications
☐ Post procedure hematoma (EASY class ☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV ☐ V) ☐ Pseudoaneurysm ☐ Other _____
Symptoms (in the first 24 hours)
☐ None ☐ Pain ☐ Numbness ☐ Paresis
Artery patency evaluation
Pulse evaluation of radial artery predischarge ☐ 0 (no palpable pulse) ☐ 1 (palpable pulse)
Doppler evaluation of radial artery DAY__ Forearm Radial Artery patent ☐ Yes ☐ No Distal Radial Artery patent ☐ Yes ☐ No Pseudoaneurysm ☐ Yes ☐ No AV fistula ☐ Yes ☐ No

Investigator's Comments:

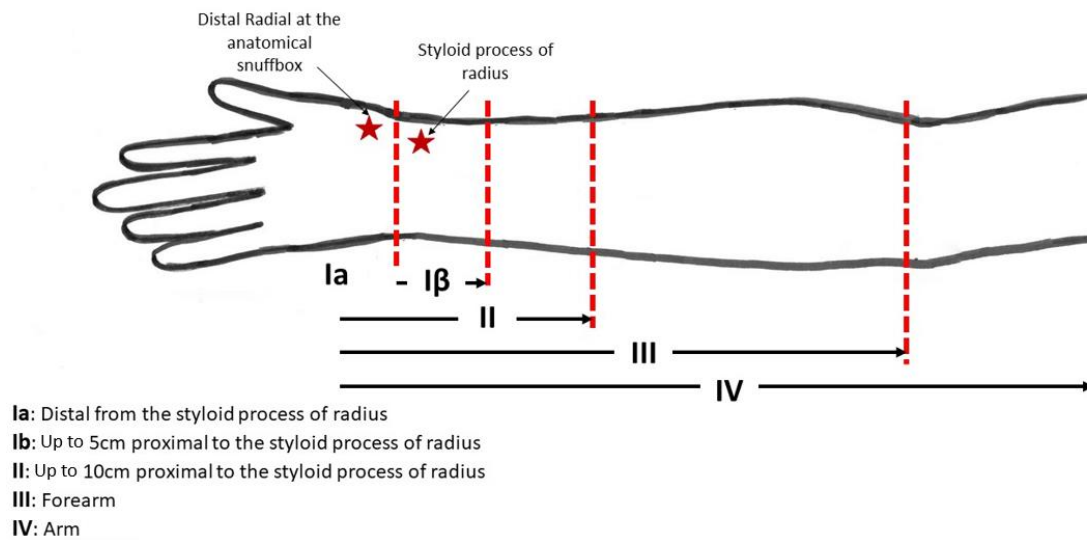
Supplement

PAIN EVALUATION (VISUAL ANALOG PAIN SCALE)



HEMATOMA EVALUATION (MODIFIED EASY CLASSIFICATION)

Modified EASY Haematoma Classification after Conventional Radial Artery or Distal Radial Approach



Εικόνα 9: DRA σε ασθενή με STEMI και καρδιογενές σοκ. Επιτυχής διάνοιξη ολικής απόφραξης εγγύς στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο.



Από το Αιμοδυναμικό Εργαστήριο Π.Γ.Ν. Πατρών, καθετηριαστής: Γρηγόριος Τσίγκας.

- Ανακοίνωση προκαταρκτικών αποτελεσμάτων σε Συνέδριο

Late-braking trials/Hotline/Innovation presentation: "Anatomical snuffbox for coronary angiography and interventions: preliminary results of a randomised study", EURO-PCR 2020 e-course, 25-27 June 2020.

