

Univerzita Karlova v Praze

Lékařská fakulta v Plzni



Radiální přístup ke koronárním katetrizacím a intervencím

Autoreferát disertační práce

MUDr.Ivo Bernat

Plzeň 2012

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia v doktorském studijním programu vnitřní nemoci na Kardiologickém oddělení FN a LF UK v Plzni

Uchazeč: MUDr. Ivo Bernat
Kardiologické oddělení FN a LF UK v Plzni
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň

Školitel: Prof. MUDr. Richard Rokyta, PhD
Kardiologické oddělení FN a LF UK v Plzni

Oponenti: Prof. MUDr. Jan Vojáček, DrSc, FESC, FACC
I.interní kardiologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

Doc. MUDr. Petr Ošťádal, PhD
Kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

Stanovisko k disertační práci vypracovala Lékařská fakulta UK v Plzni

Autoreferát byl rozeslán dne :

Obhajoba disertační práce před komisí pro obhajobu disertačních prací v oboru vnitřní nemoci se koná dne :

Místo obhajoby : Šafránkuv pavilon, Alej Svobody 31, Plzeň

S disertační prací je možno se seznámit na děkanátě Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni, Husova 3, Plzeň.

Prof.MUDr.O.Topolčan, CSc.
předseda komise pro obhajobu disertačních prací
v oboru vnitřní nemoc

OBSAH:

1. ÚVOD.....	4
2. CÍLE.....	4
3. HYPOTÉZY.....	5
4. METODOLOGIE	5
5. VÝSLEDKY.....	11
6. DISKUZE.....	20
7. ZÁVĚR.....	27
SEZNAM ZKRATEK	29
SEZNAM PUBLIKACÍ.....	30
Publikace autora vztahující se k disertační práci.....	31
Publikace autora, které se bezprostředně nevztahují k disertační práci.....	32
LITERATURA	33
SUMMARY.....	37

1. ÚVOD:

Koronární katetrizace a intervence patří mezi nejdůležitější součásti diagnostiky a léčby ischemické choroby srdeční (ICHS). Léčba podstatné části nemocných s ICHS pomocí perkutánní koronární intervence (PCI) snižuje ve srovnání s pouze farmakologickou jejich morbiditu a mortalitu (1).. Vývoj jak v antitrombotické léčbě, tak v kvalitě instrumentaria vedl postupně k rozšíření indikací PCI. Vysoká procedurální úspěšnost PCI s nízkým výskytem ischemických komplikací byla následně důvodem obrátit pozornost směrem k redukcí peri a postprocedurálních komplikací. Z nich je nejzávažnější krvácení po PCI, které je spojeno s horší prognózou pacientů (2,3). Femorální přístup, zvláště po PCI prováděné pro akutní koronární syndrom, je dle výsledků mnoha randomizovaných studií zodpovědný za podstatnou část těchto krvácivých komplikací (4). Tématem naší práce bylo zhodnotit význam přístupu ke koronárním katetrizacím a intervencím z radiální tepny ze zápěstí a porovnat jej s přístupem femorálním.

Východisko: Na rozdíl od femorálního přístupu se srdeční katetrizace a intervence v České republice i ve světě do roku 2007 prováděly celkově jen v 10% případů, a to zpravidla jako vynucená alternativa standardního přístupu přes tepnu z třísla. (7, publ. č.3). Levý radiální přístup se v té době až na výjimky nepoužíval. U nás ani ve světě nebyla péče o radiální tepnu po výkonu standardizována a v případě uzávěru radiální tepny po výkonu nebyl znám žádný způsob léčby této komplikace. Radiální přístup u pacientů s akutním infarktem myokardu léčených primární PCI nebyl systematicky používán.

2. CÍLE :

2.1. Zavést radiální přístup jako metodu volby u srdečních katetrizací a intervencí s cílem výrazné redukce lokálních krvácivých komplikací. Vzhledem k předpokládaným výhodám oproti pravému radiálnímu přístupu vytvořit kompaktní systém podložek pro levou horní končetinu, který umožní zavést levý radiální přístup jako metodu volby.

2.2. Randomizovanou klinickou studií zjistit význam použité dávky heparinu ve spojení s perfuzní hemostázou v prevenci uzávěru radiální tepny po srdeční katetrizaci a v případě okluze radiální tepny zhodnotit terapeutický přínos časně komprese ulnární tepny.

2.3. Na základě a) pilotních zkušeností s levým radiálním přístupem u primárních PCI a b) duálního registru primárních PCI prováděných radiálním a femorálním přístupem provést c) prospektivní randomizovanou studii srovnávající radiální a femorální přístup v intervenční léčbě akutního infarktu myokardu s ST elevacemi do 12 hodin od vzniku potíží bez kardiogenního šoku. d) analyzovat výsledky pacientů podstupujících transradiální a transfemorální primární PCI u STEMI komplikovaných kardiogenním šokem.

3.HYPOTÉZY:

3.1. Levý radiální přístup podobně jako pravý ve srovnání s femorálním přístupem významně sníží závažné lokální krvácivé komplikací a stane se základní přístupovou cestou k srdečním katetrizacím a intervencím.

3.2. Výskyt okluze radiální tepny jako komplikace srdeční katetrizace bude minimalizován komplexním systémem péče o tepnu před a po výkonu.

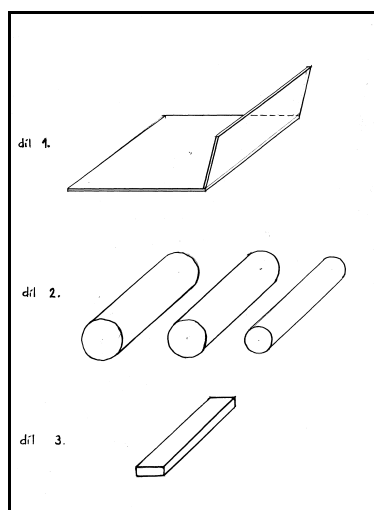
3.3. Primární PCI radiálním přístupem v léčbě akutního infarktu myokardu s ST elevacemi sníží výskyt krvácivých komplikací i závažných lokálních komplikací a v ostatních hodnocených parametrech bude srovnatelná s femorálním přístupem. Levý radiální přístup bude možné v této indikaci použít jako rovnocennou alternativu pravého radiálního přístupu.

4. METODOLOGIE:

4.1. Vytvoření systému podpěr pro levý radiální přístup

Vytvoření systému podpěr a podložek umožňující používat levý radiální přístup jako metodu volby a jeho zaevidování na Úřadu průmyslového vlastnictví.

Zdůvodnění: standardní konstrukce angiografických přístrojů s postavením katetrizujícího lékaře z pravé strany ležícího pacienta proti soustavě monitorů, vždy zavěšených vlevo nad ležícím pacientem, předurčuje používat k srdečním katetrizacím a intervencím nejen pravou femorální ale i radiální tepnu. Přestože výkony z pravé radiální tepny minimalizují riziko lokálních krvácivých komplikací, jsou následně spojeny s imobilizací pravé ruky pacienta. Pro praváky, kterých je v populaci 90%, je imobilizace jejich dominantní ruky po výkonu nevýhodná a to zvláště v režimu jednodenních katetrizací. Běžnému provádění katetrizačních výkonů z levé radiální tepny dosud bránily dvě skutečnosti. Jednou z nich je příliš velká vzdálenost mezi katetrizujícím lékařem a levou rukou, pokud je tato umístěna vlevo při těle pacienta. Druhou jsou možná rizika komplikací při umístění levé ruky přes hrudník a břicho pacienta směrem k pravému tříslu. Tato poloha je sama o sobě velmi nestabilní a nemůže zajistit pevnou fixaci levého zápěstí během výkonu a tím i bezpečné provedení katetrizace případně intervence. Uvedené nedostatky odstraní souprava podložek pro katetrizace z levé radiální tepny. Bude tvořena jednou základní pevnou podložkou (obr.č.1, díl 1) a třemi válcovými podložkami různého průměru z omyvatelného a částečně poddajného materiálu (obr.č.1, díl 2). Pevná podložka bude z rentgen nekontrastního materiálu, hladkého povrchu, bez ostrých hran, omyvatelná. Bude mít základnu a boční stranu svírající se základnou pravý až tupý úhel. Tato souprava může být v případě potřeby doplněna hranatou podlouhlou podložkou rovněž z omyvatelného a částečně poddajného materiálu (obr.č.1, díl 3).



Obr. č.1: Návrh soustavy podložek pro levý radiální přístup – díly 1,2,3

4.2. Studie srovnávající výskyt uzávěru radiální tepny a novou metodu jeho léčby

Prospektivní randomizovaná klinická studie, ve které byl srovnáván výskyt uzávěru radiální tepny po koronarografii výkonu u konsektivních pacientů ve dvou odlišných režimech antikoagulační léčby a následně testována nová metoda léčby subkutního uzávěru tepny. Před plánovanou transradiální diagnostickou srdeční katetrizací bylo randomizováno 700 pacientů v poměru 1:1 k podání buď nízké dávky 2000 j. nefrakcionovaného heparinu nebo standardní dávky 5000 j. Pacienti byli katetrizováni primárně přes tepnu ze zápěstí z nedominantní horní končetiny, tzn. ve většině případů (89%) zleva.

Do studie nebyli zařazeni pacienti na perorální antikoagulační léčbě, před plánovanou perkutánní koronární intervencí, s nehmotnou radiální tepnou a pacienti s průkazem nedostatečného kolaterálního zásobení ruky. Po přípravě sterilního prostředí, lokální anestezii subkutánně podaným 1-2 ml 1% trimekainem a po kanylaci radiální tepny byl po vodiči zaveden standardním způsobem 5F hydrofilní sheath délky 10 cm se zavaděčem (Radiofocus Introducer II, Terumo, Tokio, Japonsko), který byl poté odstraněn. Následně byl přes raménko pouzdra sheathu s cílem maximální lokální dilatace radiální tepny podán frakcioně verapamil v dávce 2,5mg naředěný spolu s předem určenou dávkou heparinu v 10 ml fyziologického roztoku. Koronární katetrizace byla prováděna iniciálně jedním universálním 5 F diagnostickým katetrem (Tiger, Terumo, Tokio, Japonsko), v případě potřeby pak standardními 5 F diagnostickými katetry. Po dokončení diagnostické srdeční katetrizace a odstranění sheathu z radiální tepny ještě na sále byl na místo vpichu do tepny přiložen kompresní nafukovací pásek TR Band (Terumo) (obr.č.2).



Obr. č.2 (vlevo) Stav po přiložení kompresního pásku na místo vpichu do tepny a jeho insulaci 15 ml vzduchu

Obr. č.3 (vpravo) Kontrola perfuzní (neokluzivní) hemostázy – přes intenzivní kompresi ulnární tepny se po redukcí tlaku v kompresním pásku po vypuštění poloviny původního množství vzduchu pletysmografická křivka nemění = průkaz průtoku krve radiální tepnou bez přítomnosti krvácení.

Standardní náplň 15ml vzduchu v pásku poté byla ihned redukována na minimální množství zajišťující dostatečně hemostázu bez krvácení. Další redukce tlakové komprese byla prováděna již mimo katetrizační sál v zotavovací místnosti jednodenního stacionáře. Při ní byla pomocí čidla oxymetru umístěného vždy na palci příslušné ruky a charakteru pletysmografické křivky na displeji přenosného přístroje zjišťována přítomnost neokluzivní hemostázy při manuální kompresi ulnární tepny (obr.č.3). Po ukončení komprese, tzn. po úplném vypuštění vzduchu z pásku, zpravidla po ≥ 2 hodinách, byl pro případ recidivy krvácení TR Band ponechán ještě 30 minut na původním místě na zápěstí a poté odstraněn. Průchodnost či uzávěr radiální tepny po výkonu byla spolu s měřením rozměru tepny následně hodnocena po 3-4 hodinách pomocí duplexní sonografie (přístroj Philips HD 11 XE Ultrasound systém, Bothell, Washington, USA). V případě zjištění uzávěru radiální tepny, za účelem jejího znovuootevření, byl ihned přiložen identický TR Band na ulnární tepnu, který ji pomocí náplně 15 ml vzduchu v pásku komprimoval po dobu jedné hodiny. Cílem této komprese bylo zvýšit vrcholovou rychlost toku krve do radiální tepny. Po jednohodinové ulnární kompresi byl TR Band odstraněn a následně bylo provedeno kontrolní sonografické vyšetření radiální tepny identickým způsobem. Všichni pacienti byli propuštěni do domácí péče týž den.

V obou skupinách byly hodnoceny následující parametry: základní demografická data, iniciální stupeň vzduchové náplně v kompresním pásku (v ml), doba komprese (v min), rozměr radiální tepny (v mm), vrcholová rychlost průtoku krve radiální tepnou (cm/s), výskyt hematomu v místě punkce tepny při velikosti $>15\text{cm}^2$, iniciální výskyt uzávěru radiální tepny, úspěšnost rekanalizace ulnární kompresí a konečný výskyt radiální okluze. Výkony radiálním přístupem byli prováděny čtyřmi intervenčními kardiology rutinně katetrizujícími radiálním přístupem a sonografická vyšetření třemi zkušenými lékařkami bez předchozí znalosti podané dávky heparinu. Statistické hodnocení: Kategorické proměnné byly vyjádřeny jako čísla a procenta a kontinuální proměnné jako průměr \pm směrodatná odchylka. Základní a

procedurální charakteristiky souboru byly hodnoceny pomocí Fischerova exaktního testu nebo chi-kvadrát testu pro kategorické proměnné a pomocí Studentova t-testu pro kontinuální proměnné. Hodnota $p < 0,05$ byla hodnocena jako statisticky významná. Všechny testy byly prováděny pomocí softwaru JMP, verze 7.0 (SAS institute, Cary, North Carolina, USA).

4.3. Studie srovnávající radiální a femorální přístup u primární PCI v léčbě akutního infarktu myokardu s ST elevacemi (STEMI)

V programu primárních PCI u pacientů se STEMI prováděných radiálním přístupem byly postupně realizovány následující studie:

4.3.1. Studie srovnávající levý radiální a femorální přístup u primárních PCI

Prospektivní srovnání výsledků konsekutivních primárních PCI (< 12 hodin od vzniku potíží) provedených levým radiálním a femorálním přístupem v PCI centru FN Plzeň v systému nepřetržitého provozu v roce 2007. Z hodnocení byly vyřazeni pacienti v kardiogenním šoku, katetrizovaní z pravého radiálního přístupu a brachiálního přístupu. Kromě základních charakteristik obou skupin byly oba soubory srovnávány v délce trvání výkonu, skiaskopického času, procedurální úspěšnosti výkonu, spotřeby kontrastní látky, v nutnosti konverze na druhý přístup, ve výskytu závažného lokálního krvácení z místa vpichu a hospitalizační mortality.

Statistické hodnocení bylo provedeno pomocí Studentova t-testu, hodnota $p < 0,05$ hodnocena jako statisticky významná. Kategorické proměnné byly vyjádřeny jako čísla a procenta a kontinuální proměnné jako průměr \pm směrodatná odchylka.

4.3.2. Duální registr primárních PCI z radiálního a femorálního přístupu

Prospektivní jednorocní registr intervenčně léčených pacientů se STEMI ze dvou českých PCI center provádějících primární PCI radiálním i femorálním přístupem v systému nepřetržitého provozu za rok 2008. Analýza výsledků z obou center zahrnovala: procentuální zastoupení počtu primárních PCI provedených oběma způsoby, srovnání celkové doby výkonu, skiaskopického času, nutnosti konverze přístupu, výskytu závažného lokálního krvácení v místě vpichu do tepny hodnocené jako TIMI major bleeding, výskytu CMP a nemocniční mortality. Do analýzy byli zařazeni pacienti se STEMI v třídě Killip I.-III.. Pacienti se STEMI komplikovaným kardiogenním šokem nebyli hodnoceni. Výkony radiálním přístupem prováděli lékaři, kteří provádějí PCI radiálním přístupem nejméně v polovině intervencí. Zvolený přístup byl ponechán zcela výlučně na rozhodnutí intervenčního kardiologa provádějícího výkon. Důvodem byla rozdílná kvalita pulsu radiální tepny a kolaterálního zásobení ruky, celkový stav pacienta včetně neklidu. V případě patologického Allenova testu či chybění pulsace radiální tepny nebyl výkon tímto přístupem prováděn. V případě

femorálního přístupu byla komprese femorální tepny po výkonu prováděna po poklesu hodnoty aPTT pod 1,5násobek horní hranice normy manuálně či pomocí kompresního prostředku FemoStop (RADI) nebo v případě skiaskopicky potvrzených vhodných anatomických poměrech ihned na sále pomocí tepenného uzavíracího prostředku AngioSeal (St.Jude). Komprese radiální tepny byla ve všech případech prováděna ještě na sále kompresním prostředkem TR Band (Terumo). Závažnost krvácení v místě přístupu do tepny byla stanovena pomocí klasifikace TIMI bleeding. Statistické hodnocení bylo provedeno pomocí Studentova t-testu a Fischerovým exaktním testem pro čtyřpolní tabulky, hodnota $p < 0,05$ pak hodnocena jako statisticky významná.

4.3.3. Randomizovaná multicentrická studie primárních PCI z radiálního a femorálního přístupu

Prospektivní národní studie srovnávající radiální a femorální přístup u pacientů s akutním infarktem myokardu s ST elevacemi, kteří byli katetrizováni v režimu nepřetržitého provozu primárních PCI do 12 hodin od vzniku potíží. V celkem čtyřech kardiocentrech v České republice s nepřetržitým provozem primárních PCI bylo od konce roku 2009 do počátku roku 2012 randomizováno 711 pacientů s akutním infarktem myokardu s ST elevacemi. Sledované parametry byly hodnoceny bezprostředně po katetrizaci a intervenci, dále po 48 hodinách a po 30 dnech od výkonu.

Primárním cílem studie bylo zjištění výskytu krvácení a komplikací v místě přístupu do tepny. Sekundárními cíly pak: a) výskyt MACE (úmrť, reinfarkt, cévní mozková příhoda), b) selhání primárního přístupu, tzn. konverze na druhý přístup, c) angiografická procedurální úspěšnost výkonu d) procedurální a fluoroskopické časy výkonu, e) spotřeba kontrastní látky během výkonu, f) doba pobytu na jednotce intenzivní péče a v nemocnici, g) jakákoliv nová hospitalizace a další intervence buď na identické lézi či na jiném místě. Jako závažné bylo hodnoceno krvácení splňující kriteria ze studie HORIZONS-AMI, pouze velikost hematomu byla v naší studii hodnocena jako významná až od velikosti > 15 cm na rozdíl od původních > 5 cm (33). Jako komplikace v místě přístupu do tepny byly v obou skupinách hodnoceny: vznik pseudoaneurysmatu, AV píštěle, komplikace vyžadující chirurgickou nebo perkutánní intervenci.

Vstupními kritérii zařazení pacienta do studie byly : a) věk nad 18 let, b) informovaný podepsaný souhlas pacientem, c) přijetí pro bolest na hrudi do 12 hodin od vzniku potíží trvající minimálně 20 minut a ekg nález ST elevací ≥ 2 mm v alespoň dvou hrudních svodech a/nebo ≥ 1 mm v alespoň dvou končetinových svodech nebo nový vznik LBBB nebo změny typické pro pravý zadní infarkt, d) plánovaná léčba pomocí primární PCI.

Vylučovacími kritérii studie byly: a) bezvědomí, b) přítomnost kardiogenního šoku, c) nesouhlas pacienta, d) předchozí aortobifemorální bypass, e) absence obou buď radiálních nebo femorálních pulsací, f) negativní Allenův test nebo Barbeau test typu D, g) léčba perorálními antikoagulancii. Před randomizací podepsali všichni pacienti informovaný

souhlas, který se stal součástí chorobopisu. Studie byla před svým zahájením schválena multicentrickou etickou komisí a následně všemi lokálními etickými komisemi v jednotlivých centrech. Velikost souboru byla stanovena na základě následující kalkulace: studie bude mít při 80% síle schopnost detekovat 70% relativní redukci závažného krvácení a lokálních komplikací u radiálního přístupu ve srovnání s femorálním přístupem při hladině významnosti 0,05 a referenční hodnotě komplikací 6,5%. Tato hodnota byla stanovena na základě výsledků studie HORIZONS-AMI, ve které bylo hodnoceno celkem 3602 pacientů. V této randomizované multicentrické mezinárodní studii srovnávající výsledky primární PCI byl 30-denní výskyt závažného krvácení ve skupině pacientů léčených kombinací nefrakcionovaný heparin + GPI IIb/III 8,4% a ve skupině léčených bivalirudinem 5,0%. V současných podmínkách České republiky se GPI IIb/III používají v méně než 50% pPCI a bivalirudin zatím není dostupný.

4.3.4. Studie srovnávající radiální a femorální přístup u STEMI komplikovaným kardiogenním šokem

Prospektivní srovnání výsledků primárních PCI u pacientů se STEMI do 12 hodin od vzniku potíží komplikovaným kardiogenním šokem, kteří byli intervenováni radiálním a femorálním přístupem v období 2008-2009. V této studii byli hodnoceni pacienti, kteří byli urgentně katetrizováni v Kardiocentru FN Plzeň pro akutní infarkt myokardu s ST elevacemi do 12 hodin od vzniku obtíží se známkami kardiogenního šoku před primární PCI. Kromě jednoznačných ekg známek STEMI museli zařazení pacienti splňovat následující kritéria: 1. systolický tlak ≤ 90 mm Hg, 2. srdeční frekvence ≥ 100 /min, známky systémové hypoperfuze nebo nutnost léčby vasopresory. Radiální přístup ke koronarografii a následné PCI byl zvolen v případě současně alespoň slabě hmatných pulsací na radiální i ulnární tepně na zápěstí. V ostatních případech byla katetrizace zahájena z femorálního přístupu. V obou skupinách, radiální i femorální, byly kromě základních demografických a laboratorních údajů hodnoceny: počet a procento pacientů po srdeční zástavě a kardiopulmonální resuscitaci, intubaci a na mechanické ventilaci, doba od počátku obtíží do příjezdu na sál, stupeň postižení věnčitých tepen, nutnost konverze na druhý přístup, procedurální úspěšnost primární PCI, nutnost použití intraaortální balónkové kontrapulzace (IABK), použití inhibitorů IIb/IIIa, závažné lokální krvácení v místě přístupu do tepny, 30-denní a jednoroční mortalita. Jako procedurálně úspěšná byla primární PCI hodnocena tehdy, byl-li výsledný průtok intervenovanou tepnou TIMI 3 a reziduální stenóza intervenovaného úseku tepny 0 -20%.

5. VÝSLEDKY

5.1. Systém podložek pro levý radiální přístup – užitečný vzor

Dle metodologického návrhu byly na sály intervenční kardiologie vyrobeny soupravy podložek pro levý radiální přístup jako metodu volby. Ve výsledném návrhu byla v konečné verzi provedena následující úprava: boční strana základní podložky byla upravena šikmým řezem vedeným z bližší poloviny výšky do horní poloviny délky. Práce se soupravou podložek pro katetrizaci a intervence z levé radiální tepny podle vynálezu PV 2009-160 (od 16.3.2009 v evidenci Úřadu průmyslového vlastnictví - Antonína Čermáka 2a, 160 68 Praha 6) spočívá v tom, že pevná podložka se zasouvá pod pacienta a to ohnutou částí směrem od pacienta. Hloubka zasunutí se řídí konstitucí pacienta. Pevná podložka tak vytváří stabilní základ pro využití dalších podložek (obr.č.4). Následně se umísťuje válcová podložka, jejíž velikost se volí dle rozměrů pacienta. Umísťuje se mezi levou paži a loket pacienta a boční stranu pevné podložky.



Obr. č.4: Pevná podložka z plexiskla vlevo



Obr. č.5: Dvojice válcových podložek pro pacienty pro pacienty s vysokým BMI

Tím se vytváří stabilní opora pro levou horní končetinu pacienta, která umožňuje umístění a fixaci levého zápěstí v blízkosti pravého třísla, u značně obézních pacientů pak mezi pupek a pravé třísla. V případě potřeby lze použít i kombinaci dvou válcových podložek současně (obr.č.5). Manipulace s katetrizačním materiálem během výkonu je pak stejná nebo velmi podobná jako při výkonu z pravého třísla (obr. č.6 a 7). Takto provedená srdeční katetrizace případně intervence zachovává neomezenou pohyblivost pravé ruky pacienta a tím minimalizuje, kromě rizika lokálního krvácení, omezení jeho soběstačnosti již bezprostředně po výkonu. Pacientům pravákům, kterých je v populaci 90%, umožňuje vrátit se plnohodnotně k normálním činnostem dříve než u ostatních přístupů. Tuto skutečnost je možné zdůraznit statistickým údajem o každoročním počtu srdečních katetrizací v České republice, tj. >5000/milion obyvatel. Soupravu podložek lze bez dalších úprav využít ve všech zdravotnických zařízeních, kde se katetrizační výkony provádějí radiálním přístupem.



Obr. č. 6 a 7: Kombinace pevné a válcové podložky stabilizuje levé zápěstí v blízkosti pravého třísla a PCI z levé radiální tepny - manipulace s katetry je podobná jako u pravého femorálního přístupu

5.2. Randomizovaná studie srovnávající výskyt radiální okluze po koronární katetrizaci při dvou různých antikoagulačních režimech s následnou ulnární kompresí

Studie s podáním nízké = 2000 j nebo standardní = 5000 j dávky nefrakcionovaného heparinu (UFH) a současně testující novou nefarmakologickou metodu léčby uzávěru tepny.

Výsledky: ze 700 randomizovaných pacientů jich bylo ve studii hodnoceno celkem 465. Ze zbylých 235 pacientů nebylo hodnoceno pro odlišnou konečnou dávku heparinu z důvodu navazující PCI 226 pacientů. Z důvodu konverze na femorální přístup nebylo hodnoceno 9 pacientů. Ve skupině s nižší podanou dávkou, tj. 2000 IU heparinu, bylo hodnoceno 222 pacientů, ve skupině s 5000 IU heparinu 243 pacientů. V základní charakteristice se oba soubory lišily statisticky významně pouze v dávce podaného heparinu na kg hmotnosti pacienta (24 ± 5 vs 59 ± 11 j/kg, $p < 0,0001$) (tabulka č.1). Byl patrný trend ke kratší době komprese radiální tepny po výkonu ve skupině se 2000 j heparinu ($2,1 \pm 0,78$ vs $2,25 \pm 0,82$ hod, $p = 0,051$). Iniciální radiální okluze byla 5,9% ve skupině s nižší dávkou heparinu, ve skupině s vyšší dávkou pak 2,9%, $p = 0,17$. Po jednohodinové ulnární kompresi byla radiální okluze zjištěna u 4,1% pacientů s nižší dávkou heparinu a pouze u 0,8% pacientů s dávkou heparinu 5000 j ($p = 0,03$). (obrázek č.8 a 9). V úspěšnosti rekanalizace radiální tepny pomocí jednohodinové ulnární komprese byl patrný pozitivní trend ve skupině s vyšší podanou dávkou heparinu (31% úspěšnost ve skupině 2000 IU oproti 71% úspěšnosti ve skupině 5000 j, $p = 0,16$). Jediným statisticky významným rozdílem mezi pacienty s konečnou radiální okluzí byla podaná dávka heparinu ($p = 0,03$). Incidence lokálního hematomu byla 2,3% ve skupině 2000 j heparinu a 3,7% ve skupině 5000 j heparinu ($p = 0,42$). Zvláště důležitá byla skutečnost, že jednohodinová ulnární komprese byla dobře tolerována všemi pacienty a nebyla spojena se žádnými komplikacemi. Ani další závažné lokální komplikace nebo recidiva krvácení z místa vpichu se neobjevily u žádného z pacientů. Konečný uzávěr radiální tepny při propuštění byl asymptomatický u všech pacientů (*publ.č.1*).

Tabulka č.1: Radiální okluze - charakteristika souboru a dosažené výsledky

Charakteristika souboru	Celkem (n = 465)	Nefrakcionovaný heparin		Hodnota p
		2000 IU (n = 222)	5000 IU (n = 243)	
		Věk (roky)	62 ± 10	
Muži	308 (66%)	143 (64%)	165 (68%)	0,43
Hmotnost (kg)	87 ± 16	86 ± 17	87 ± 15	0,83
Nefrakcionovaný heparin (IU/kg)	NA	24 ± 5	59 ± 11	<0,0001
Diabetes melitus	87 (19%)	35 (16%)	52 (21%)	0,12
Hypertenze	335 (72%)	154 (69%)	181 (74%)	0,26
Hyperlipoproteimie	305 (66)	145 (65%)	160 (66%)	0,92
Kouření	189 (41%)	84 (38%)	105 (43%)	0,26
Kyselina acetylsalicová	323 (69%)	151 (68%)	172 (71%)	0,55
Objem vzduchu v TR bandu (ml)	12,0 ± 0,6	12,0 ± 0,7	12,0 ± 0,5	0,92
Doba komprese (hod.)	2,18 ± 0,81	2,1 ± 0,78	2,25 ± 0,82	0,051
Diametr radiální tepny (mm)	2,9 ± 0,5	2,9 ± 0,5	2,9 ± 0,4	0,72
Průtoková rychlost (cm/s)	57 ± 25	57 ± 28	57 ± 22	0,71
Iniciální radiální okluze	20 (4,3%)	13 (5,9%)	7 (2,9%)	0,17
Úspěšná rekanalizace	9 (45%)	4 (31%)	5 (71%)	0,16
Radiální okluze po ulnární kompresi	11 (2,4%)	9 (4,1%)	2 (0,8%)	0,03



Figure 2. Technique of ulnar compression. TR band inflated with maximum 18 ml of air placed directly on ulnar artery. Note, normal coloration of hand. Oxymetry-plethysmography of thumb showed typical pulse wave with normal oxygen saturation. Minimal red coloration seen at radial puncture site.

Obr.č.8: Technika ulnární komprese

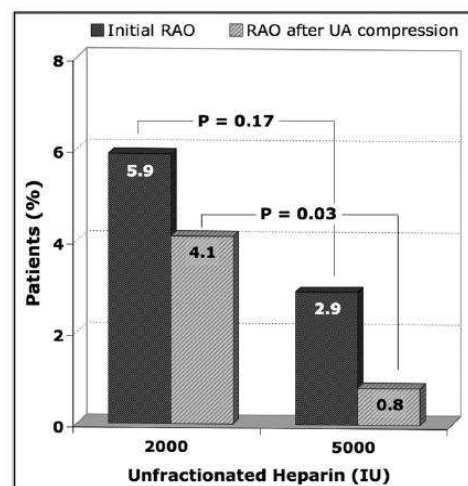


Figure 1. RAO before and after 1-hour ulnar artery compression. RAO was greater after initial hemostasis and remained significantly greater in 2,000-IU heparin group after transient ulnar artery compression.

Obr.č.9: Graf výsledného uzavěr radiální tepny

5.3. Studie v programu primárních PCI prováděných radiálním a femorálním přístupem u pacientů se STEMI < 12 hodin od vzniku potíží

5.3.1. Studie srovnávající levý radiální a femorální přístup u primárních PCI

Od ledna do prosince roku 2007 byla primární PCI provedena u 297 našich pacientů. V této prospektivní studii bylo hodnoceno celkem 255 pacientů a to 129 ve skupině levý radiální přístup a 126 pacientů ve skupině femorální přístup. Z hodnocení bylo vyřazeno 22 pacientů v kardiogenním šoku, 18 pacientů intervenovaných pravým radiálním přístupem a 2 pacienti, kterým byla primární PCI provedena brachiálním přístupem. Základní charakteristika souboru je uvedena v tabulce č.2:

Tabulka č.2: Základní charakteristika souboru primárních PCI

	Levý radiální (n=129)	Femorální (n=126)	P hodnota
	(%)	(%)	
Hypertenze	55	69	NS
Hyperlipoproteinemie	53	50	NS
Diabetes mellitus	23	35	<0,05
Kouření	47	44	NS
Předchozí IM	10	20	<0,05
Předchozí PCI	16	20	NS
Předchozí CABG	1	2	NS
ICHDK	9	7	NS
CMP nebo TIA	7	8	NS

Zkratky – viz seznam zkratk

Výsledky: Doba trvání výkonu (45 ± 21 vs 43 ± 19 min), fluoroskopický čas ($10,3\pm 7,4$ vs $9,2\pm 6,3$ min) a technická úspěšnost výkonu (96% vs 97%) se od sebe statisticky významně nelišily ($p=NS$). Spotřeba kontrastní látky byla nižší ve skupině levého radiálního přístupu (144 ± 52 vs 162 ± 53 ml, $p<0,05$). Závažné lokální krvácivé komplikace se vyskytly pouze ve femorální skupině (0 vs 5 pts, $p<0,05$). Hospitalizační mortalita byla ve skupině levý radiální přístup 2,3% a 4,0% ve skupině femorální přístup ($p=NS$). Konverze z radiálního na femorální přístup byla nutná u dvou, tj. 1,6% pacientů. Při propuštění měli 3 (2,3%) pacienti ztrátu pulsace radiální tepny, která byla zcela asymptomatická.

5.3.2. Duální registr primárních PCI prováděných radiálním a femorálním přístupem ze dvou PCI centrech v České republice – výsledky z Fakultní nemocnice Plzeň (centrum A) a Krajské nemocnice Liberec (centrum B).

Celkem bylo v obou centrech hodnoceno v třídě Killip I–III 590 pacientů – 494 (84 %) ve skupině intervenované radiálním přístupem (RP) a 96 (16 %) ve skupině femorální (FP). V centru A bylo v třídě Killip I–III hodnoceno celkem 302 pacientů – 248 RP a 54 FP, v centru B

288 pacientů – 246 RP a 42 FP. V centru A byl přístupem volby levý a v centru B pravý radiální přístup. Průměrný věk v centru A byl 65 ± 12 let u RP a 68 ± 13 u FP ($p = \text{NS}$), v centru B 66 ± 12 u RP a 65 ± 12 let u FP ($p = \text{NS}$). Mužů bylo v centru A 74 % ve skupině RP a 70 % ve FP, v centru B 72 % v RP a ve FP 67 % ($p = \text{NS}$). Soubory v obou centrech se rovněž významně nelišily v % zastoupení jednotlivých tříd Killip I–III (tabulka č.3). Inhibitory IIb/IIIa destičkových receptorů (GPI IIb/IIIa) byly podány v centru A ve 13 % RP vs. 15 % FP (32/248 vs. 8/54, $p = \text{NS}$), v centru B v 15 % RP vs. 33 % FP (38/246 vs. 16/42, $p < 0,01$), celkově pak ve 14 % (70/494) RP vs. 25 % (24/96) FP, ($p < 0,01$). Celková doba výkonu byla v centru A 42 ± 16 minut RP vs. 42 ± 14 FP ($p = \text{NS}$), v centru B 42 ± 14 RP vs. 44 ± 17 min FP ($p = \text{NS}$). Skiaskopický čas byl v centru A $8,9 \pm 5,9$ min RP vs. $9,2 \pm 6,6$ min FP ($p = \text{NS}$), v centru B RP $10,9 \pm 5,5$ vs. FP $9,3 \pm 5,1$ min ($p = \text{NS}$). Spotřeba kontrastní látky byla v centru A 154 ± 50 ml (RP) vs. 161 ± 64 ml (FP) ($p = \text{NS}$) a v centru B 192 ± 54 ml (RP) vs. 173 ± 51 ml (FP) ($p = \text{NS}$). U FP byl Angioseal jako uzavírací prostředek použit v centru A v 81 % a v centru B ve 25 % případů. Konverze na femorální přístup byla celkem nutná ve 4,6 % pPCI ($n = 23$), v centru A ve 2 % (5/248) a v centru B v 7,3 % (18/246). Lokální závažné krvácivé komplikace, tj. TIMI major bleeding se v obou centrech vyskytly pouze ve FP (centrum A 2/54 a centrum B 1/42), tj. celkově 0 % RP vs 3,1 % FP ($p < 0,01$). Nemocniční mortalita souhrně v obou centrech byla 2,0 % – 1,4 % (7/494) RP vs. 5,2 % (5/96) FP ($p < 0,05$) (tabulka č.4).

Tabulka č.3 Počet a % zastoupení pPCI v jednotlivých třídách Killip I–III ($n = 590$)

		radiální přístup (RP)	femorální přístup (FP)	p-hodnota
Centrum A (n=302)	Killip I	222 (89 %)	46 (85 %)	$p = \text{NS}$
	Killip II	14 (6 %)	5 (9 %)	$p = \text{NS}$
	Killip III	12 (5 %)	3 (6 %)	$p = \text{NS}$
Centrum B (n=288)	Killip I	235 (95,5 %)	35 (83,5 %)	$p = \text{NS}$
	Killip II	5 (2 %)	3 (7 %)	$p = \text{NS}$
	Killip III	6 (2,5 %)	4 (9,5 %)	$p = \text{NS}$

Tabulka č.4. Komplikace: úmrtí, CMP, závažné lokální krvácení - počet (%)

<u>Centrum A</u>	radiální přístup (n=248)	femorální přístup (n=54)	Celkem (n=302)
úmrtí	4 (1,6 %)	4 (7,4 %)	8 (2,6 %)
CMP	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
závažné lokální krvácení	0 (0 %)	2 (3,7 %)	2 (0,6 %)

<u>Centrum B</u>	(n=246)	(n=42)	(n=288)
úmrtí	3 (1,2 %)	1 (2,4 %)	4 (1,4 %)
CMP	0 (0 %)	1 (2,4 %)	1 (0,3 %)
závažné lokální krvácení	0 (0 %)	1 (2,4 %)	3 (0,5 %)

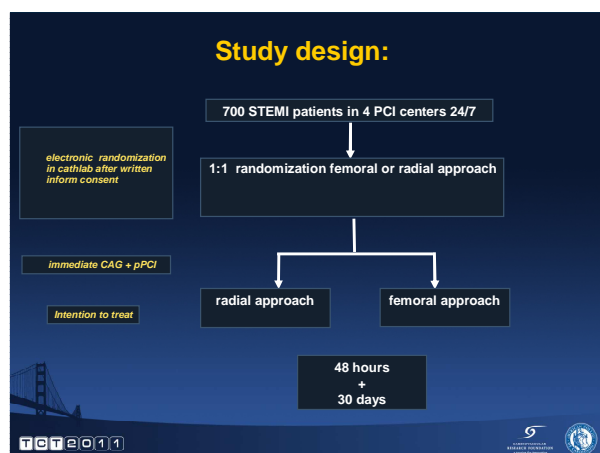
<u>CELKEM</u>	(n=494)	(n=96)	(n=590)
úmrtí	7 (1,4 %)	5 (5,2 %)	12 (2,0 %)
CMP	0 (0 %)	1 (1,0 %)	1 (0,2 %)
závažné lokální krvácení	0 (0 %)	3 (3,1 %)	3 (0,5 %)

CMP – cévní mozková příhoda

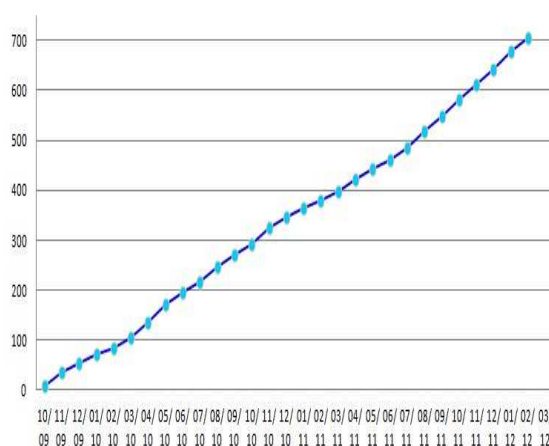
5.3.3. Randomizovaná studie STEMI-RADIAL (multicentrická národní prospektivní randomizovaná studie srovnávající radiální a femorální přístup u pacientů s akutním infarktem myokardu s ST elevacemi, kteří byli katetrizováni v režimu nepřetržitého provozu primárních PCI do 12 hodin od vzniku potíží)

Pacienti byli po podepsání informovaného souhlasu randomizováni elektronicky přes www.fnplzen.cz/radial vždy přes individuální heslo katetrizujícího lékaře. Rovněž vyplňování formuláře hodnotícího výsledek primární PCI i kontrol za 48 hodin a 30 dnů probíhalo elektronicky. Studie probíhala současně ve čtyřech PCI centrech v České republice a to: FN a LF UK Plzeň, FN a LF UK Hradec Králové, Krajské nemocnice Liberec a Nemocnice Na Homolce v Praze. Studie byla realizována bez účasti firemních sponzorů. Studie byla zaevidována na webových stránkách Clinical Trials – www.clinicaltrials.gov. - NCT 01136187 pod názvem STEMI-RADIAL (Trial Comparing Radial and Femoral Approach in Primary Percutaneous Coronary Intervention (PCI)). Design studie byl ještě před jejím dokončením prezentován jako vyzvaná přednáška na TCT – Transcatheter Cardiovascular Therapeutics 7-11.2011 v San

Franciscu, USA (obr.č.10). Po obdržení písemného rozhodnutí komise DSMC (Data Steering and Monitoring Committee) byl nábor pacientů, zahájený dne 26.10.2009 ukončen dne 29.2.2012. Randomizováno bylo celkem 711 pacientů. Rozhodnutí komise DSMC bylo provedeno na základě analýzy zaslepených výsledků prvních 500 randomizovaných pacientů. Dnem 31.3.2012 byly dokončeny kontroly pacientů v rámci sledovaných parametrů po 30 dnech od primární PCI. V současnosti probíhá kompletní statistická analýza výsledků. Manuskript bude následně zaslán do časopisu s impakt faktorem. Chronologii náběru pacientů do studie ve výše uvedeném období ukazuje obr.č.11.



Obr.č.10 Design studie STEMI-RADIAL

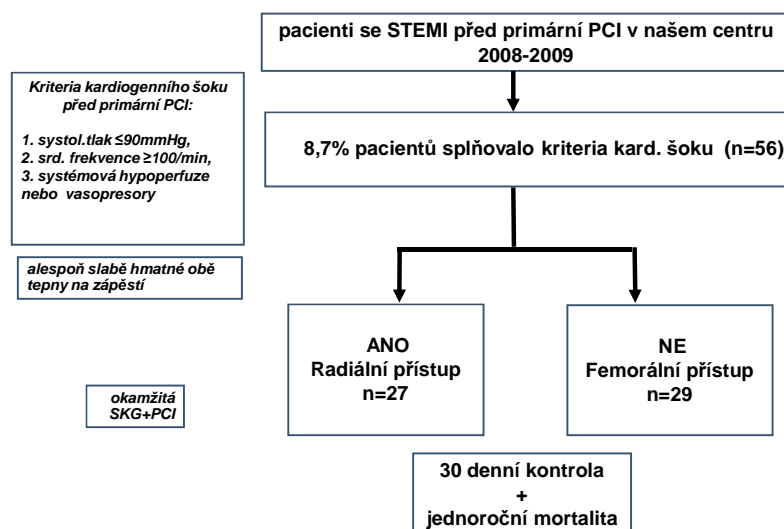


Obr. č. 11 Náběr pacientů od 10/2009 do 2/2012

5.3.4. Studie srovnávající radiální a femorální přístup u pacientů se STEMI komplikovaným kardiogenním šokem a léčeným primární PCI

Prospektivní srovnání výsledků primárních PCI u pacientů se STEMI do 12 hodin od vzniku potíží komplikovaným kardiogenním šokem, kteří byli intervenováni radiálním a femorálním přístupem v období 2008-2009. V uvedeném období bylo se známkami kardiogenního šoku na katetrizačním sále katetrizováno a intervenováno celkem 56 pacientů se STEMI (obr. č.12). Radiálním přístupem byl výkon zahájen ve 27 případech, z toho ve 24 případech z levé radiální tepny, tj. 89%. U ostatních 29 pacientů byl výkon primárně zahájen z femorálního přístupu. Zástava oběhu s nutností kardiopulmonální resuscitace před výkonem byla statisticky významně častější u pacientů ve skupině femorální – 19/29 vs 8/27 pacientů, tj. 65% vs 30 %, $p=0,01$, více pacientů v této skupině bylo rovněž před výkonem intubováno a řízeně ventilováno – 21/29 vs 12/27 pacientů, tj. 72% vs 44%, $p=0,05$. Kromě anamnezy diabetu a vyšších vstupních hodnot glykemie a kreatininu u pacientů ve skupině femorální se ostatní hodnocené parametry obou skupin před výkonem statisticky významně nelišily (tabulka č.5).

Soubor pacientů



Obr. č.12 Schéma studie primárních PCI u pacientů s kardiogenním šokem intervenovaných radiálním a femorálním přístupem

Konverze na femorální přístup byla nutná u jednoho pacienta v radiální skupině. Procedurální doba výkonů, prováděná oběma přístupy, použití inhibitorů IIb/IIIa destičkových receptorů a zavedení kontrapulsace při výkonu se statisticky významně nelišily. Závažné lokální krvácení v místě přístupu do tepny se vyskytlo u dvou pacientů z femorální skupiny – 2/29 vs 0/27, $p=NS$. Na rozdíl od 30-denní mortality byla jednorocní mortalita pacientů ve femorální skupině statisticky významně vyšší – 72% vs 37%, $p=0,01$ (tabulka č.6).

Tabulka č.5. Základní charakteristika souboru pacientů s kardiogenním šokem při přijetí

Charakteristika souboru				
	Femorální (n=29)	Radiální (n=27)	Hodnota p	Celkově (n=56)
Věk (roky)	66,3 ± 12,3	66,9 ± 12,2	NS	66,6 ± 12,3
Muži, n (%)	22 (73%)	20 (77%)	NS	42 (75%)
Diabetes mellitus, n (%)	11 (37%)	3 (12%)	0,03	14 (25%)
Hypertenze, n (%)	10 (33%)	10 (38%)	NS	20 (36%)
Hyperlipoproteinemie, n (%)	15 (50%)	11 (42%)	NS	26 (46%)
Kouření, n (%)	8 (27%)	11 (42%)	NS	19 (34%)
IM v anamneze, n (%)	5 (17%)	2 (8%)	NS	7 (13%)
Stav po PCI, n (%)	2 (7%)	0 (0%)	NS	2 (4%)
Stav po CABG, n (%)	2 (7%)	0 (0%)	NS	2 (4%)
Kreatinin příjmový (mmol/l)	141±62	108±25	0,03	125± 50,5
Glykemie příjmový (mmol/l)	16,5±7,1	11,1±4,8	0,001	13,9±6,7

Zkratky - viz seznam zkratk

Tabulka č.6: Výsledky pacientů se STEMI s kardiogenním šokem při přijetí a léčených pPCI

Výsledky	Femorální (n=29)	Radiální (n=27)	Hodnota P	(n=56)
Finální TIMI flow 0	2 (7%)	0 (0%)	NS	2 (4%)
1	1 (3%)	0 (0%)	NS	1 (2%)
2	0 (0%)	4 (15%)	0,04	4 (7%)
3	27 (90%)	22 (85%)	NS	49 (87%)
Použití Reo-Pro, n (%)	11 (37%)	8 (31%)	NS	19 (34%)
Použití IABK, n (%)	11 (37%)	5 (19%)	NS	16 (29%)
Kreatinin - maximum (mmol/l)	194 ± 93	143 ± 71,5	0,03	170 ± 87
CRP - maximum	157 ± 114	137 ± 104	NS	147,6 ± 110
CK - maximum	88,2 ± 90,9	60,3 ± 57	NS	75,5 ± 78,4
Troponin I - maximum	134,5 ± 122	181,7 ± 336	NS	156,4 ± 247
Doba hospitalizace (dny)	11,5 ± 12	10,4 ± 9,9	NS	11 ± 11
30-denní mortalita n (%)	14 (48%)	8 (30%)	0,05	22 (39%)
Jednoroční mortalita n (%)	21 (72%)	10 (37%)	0,01	31 (55%)

Zkratky - viz seznam zkratek

5.3.5. Primární PCI a RBBB u akutního infarktu myokardu - analýza dat

S předcházejícími čtyřmi studii 5.3.1. - 5.3.4 tématicky souvisí i recentně publikované výsledky multicentrické studie, zabývající se významem RBBB nově vzniklého nebo nejasného stáří u pacientů s akutním infarktem myokardu (*publ. č.2*). Na rozdíl od nově vzniklého LBBB nebo LBBB nejasného stáří není dosud stanoveno, zda má být u těchto pacientů indikována pPCI a postupováno stejně jako v případě STEMI. Skupinu těchto pacientů současné doporučené postupy u nás ani ve světě zatím jednoznačně neřeší. Ve studii bylo retrospektivně hodnoceno 6742 pacientů, z toho z našeho centra 1412 pacientů. RBBB byl přítomen celkem u 6,3% pacientů s akutním infarktem myokardu: ve 2,8% samostatně, ve 3,2% spolu s LAH a v 0,3% s LPH. Vstupní TIMI flow 0 infarktové tepny byl přítomen u 51,7% RBBB na rozdíl od 39,4% LBBB ($p=0,023$). Primární PCI byla provedena u 80,1% pacientů s RBBB na rozdíl od 68,3% s LBBB ($p<0,0001$). Nemocniční mortalita byla ve skupině pacientů s novým nebo pravděpodobně novým RBBB 18,8%, LBBB 13,2%, LBBB starého data 10,1% a RBBB starého data 6,4%. Kardiogenní šok jako komplikace akutního infarktu myokardu byl přítomen u 15,4% pacientů s RBBB a 15,8% pacientů s LBBB, což bylo nejvíce z celého souboru hodnocených ekg. Ze 35 pacientů s akutním uzávěrem kmene levé koronární tepny jich 26% mělo na vstupním ekg RBBB, většinou ve spojení s LAH.

Akutní infarkt myokardu s RBBB je často způsoben kompletním uzávěrem infarktové tepny a dle výsledků této studie je častěji léčen urgentní PCI než infarkt s LBBB. Hospitalizační mortalita pacientů s nově vzniklým nebo pravděpodobně nově vzniklým RBBB a akutním infarktem myokardu je nejvyšší ze všech hodnocených ekg nálezů. RBBB by měl proto být

zařazen v budoucích doporučených postupech jako jednoznačná indikace k akutní reperfuční léčbě stejně tak jako je v současnosti již zařazen LBBB.

Na podkladě výsledků našich studií 5.3.1., 5.3.2., 5.3.4. a výsledků této studie je reálné předpokládat, že radiální přístup v případech urgentních PCI bude rovněž přínosný i u pacientů s akutním infarktem myokardu s nově vzniklým či pravděpodobně nově vzniklým RBBB. Tito pacienti mají výskyt kardiogenního šoku spolu se skupinou pacientů s LBBB dle výsledků této studie nejvyšší a mohou tedy kromě jiného vyžadovat i zavedení některé z oběhových podpor. Riziko lokálního krvácení bude odpovídat riziku pacientů se STEMI bez i s kardiogenním šokem, kteří podstoupí primární PCI.

6. DISKUZE:

Výsledky naší práce přinášejí následující odpovědi na dosud jen částečně nebo zcela nezodpovězené otázky:

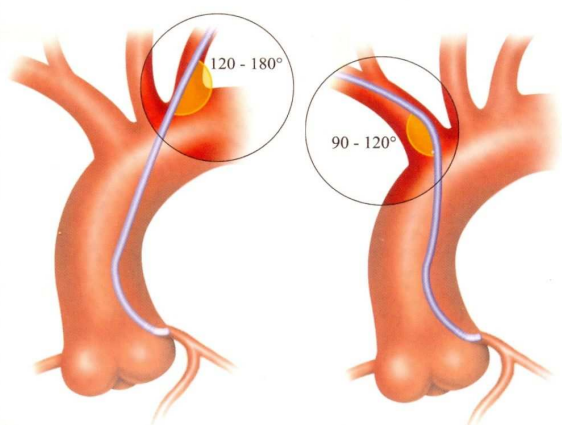
1. Levý radiální přístup lze s využitím specifického instrumentaria úspěšně použít jako metodu volby u všech typů koronárních intervencí včetně akutních a komplexních.
2. Výskyt uzávěru radiální tepny po výkonu lze významně redukovat vyšší podanou dávkou heparinu v kombinaci s perfuční hemostázou. V léčbě uzávěru radiální tepny po výkonu je ulnární komprese jako nová nefarmakologická metoda účinná a bezpečná.
3. Radiální přístup je možné použít nejméně u 80% pacientů se STEMI léčených primární PCI bez kardiogenního šoku. Tito pacienti nemají závažné lokální krvácivé komplikace na rozdíl od femorálního přístupu. V intervenční léčbě STEMI komplikovaného kardiogenním šokem lze radiální přístup úspěšně použít u téměř u poloviny pacientů se stejným benefitem.

6.1. Levý radiální přístup

Již v roce 1996 prokázal Spaulding a spol., že levý radiální přístup lze použít ke koronárním katetrizacím. V uvedené práci byl ale technický neúspěch výkonu poměrně vysoký – 9%. (34). Kromě anatomických variací a anomálií tepen horních končetin mohou být jednou z příčin transradiálních katetrizačních komplikací i anatomické poměry tepen odstupujících z oblouku aorty (*publ. č.11*). Ve studii Wu a spol., publikované v roce 1997, byl výskyt výrazné tortuozity pravé subklaviální tepny, která zhoršuje či výjimečně znemožňuje manipulaci s katetry, 9,5% ve srovnání s pouze 0,5% výskytem tortuozity stejné tepny vlevo (35). Kromě toho až u 1,8% pacientů probíhá pravá subklaviální tepna retroesofageálně jako arteria lusoria (36). Tento průběh je rovněž často příčinou technického neúspěchu výkonu. Další studie srovnávající pravý a levý radiální přístup u koronárních katetrizací byla publikována v roce 2004. Kawashima se spolupracovníky prokázal, že celková doba výkonu, manipulace

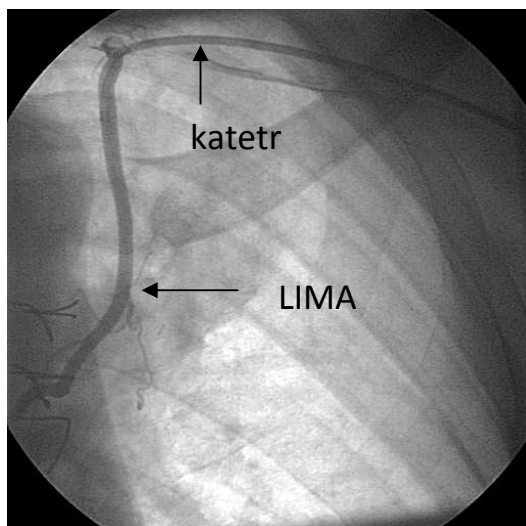
s katetry i fluoroskopický čas byly statisticky významně kratší ve skupině levého radiálního přístupu (37). Přesto dle nedávno publikované práce se levý radiální přístup doposud ve světě užívá pouze v 10% všech výkonů prováděných přes tepnu ze zápěstí (38). Hlavním důvodem, proč je i v současnosti prováděno 90% transradiálních výkonů zprava, je umístění pravého zápěstí na katetizačním stole ležícího pacienta v bezprostřední blízkosti operátora. Naproti tomu dosud užívané umístění levého zápěstí během výkonu buď na levé polovině těla pacienta nebo podél těla pacienta vlevo vytváří komplikace při manipulaci s instrumentariem jak v případě menší konstituce operátora, tak u pacientů s abdominální obezitou či vysokým BMI. V dosud jediných dvou vydaných monografiích věnovaných radiálnímu přístupu je přístup z levé radiální tepny uveden pouze jako možná alternativa pravého. V těchto publikacích je doporučeno buď použití polštáře pod levou horní končetinu (19) nebo pomoc druhé osoby přidržující levou horní končetinu během výkonu směrem k operátorovi (39). Obě tyto techniky selhávají v případě užití levého radiálního přístupu jako metody volby. Naše technika levého radiálního přístupu se od obou výše uvedených odlišuje (publ. č.4). Vytvořený systém podložek s pevnou základní, fixovanou zleva pod pacientem a druhou, jejíž velikost je zvolena dle konstituce pacienta a výšky operátora, limitace přístupu zleva minimalizuje. V našich pracích jsme opakovaně prokázali, že levý radiální přístup lze takto úspěšně použít téměř v 90% všech výkonů prováděných radiálním přístupem (publ. č. 1, 7, 15, 17).

Důvody, proč je pro nás tento přístup v současnosti metodou volby jsou následující:
 1. Manipulace s instrumentariem je díky anatomickým poměrům na rozdíl od pravého radiálního přístupu jednodušší a velmi podobná femorálnímu přístupu. To vytváří předpoklad snadnějšího zvládnutí a zkrácení učební doby pro začínající intervenční kardiology (obr. č.13).



Obrázek č.13 Znárodnění menšího ohybu katetru při sondáži koronární tepny při přístupu z levé radiální tepny , které je důvodem snazší manipulace s katetru a podobné femorálnímu přístupu

2. U naprosté většiny pacientů po CABG se nyní k bypassu používá levá mamární tepna. Její katetrizace je z levého radiálního přístupu na rozdíl od komplikované sondáže zprava přes truncus brachiocephalicus a oblouk aorty výrazně jednodušší (publ. č.5) (obr.č.14).



Obrázek č.14: Jednoduchá sondáž levé mamární tepny (LIMA) z levého radiálního přístupu

3. V populaci, a tím i z našich katetrizovaných a intervenovaných pacientů, je 90% praváků. Výkony prováděné z nedominantní ruky umožňují pravákům katetrizovaným kupříkladu v režimu jednodenních katetrizací minimalizovat omezení, vyplývající z výkonů provedených přes tepnu ze zápěstí již bezprostředně po výkonu (*publ. č.13*).

6.2. Uzávěr radiální tepny

Radiální hemostáza se provádí bezprostředně po katetrizačním výkonu v přímé návaznosti na odstranění sheathu z tepny. Účinná komprese tepny je zcela zásadní pro minimalizaci lokálních krvácivých komplikací. Redukce těchto komplikací je nejdůležitější výhodou tohoto přístupu oproti femorálnímu. Na druhé straně ale intenzivní a nedostatečně kontrolovaná komprese vede k příliš vysokému výskytu uzávěru radiální tepny po výkonu. Radiální okluze po výkonu patří mezi nejčastější komplikace transradiálních katetrizací a intervencí. Její výskyt je v současnosti udáván mezi 2-18% (28). Poslední publikovaná práce na toto téma ale uvádí výskyt radiální okluze po výkonech prováděných 6F instrumentariem dokonce 30% (40). Vzhledem k tomu, že radiální okluze je zpravidla asymptomatická, je kromě preventivních opatření důležitá i časná detekce uzávěru. Přesto nadpoloviční většina dotázaných intervenčních kardiologů, provádějících transradiální výkony v recentní mezinárodní analýze uvedla, že nezjišťuje přítomnost uzávěru radiální tepny ani při propuštění pacienta z nemocnice domů (37).

Okluze radiální tepny po srdeční katerizaci neumožňuje provedení dalších katetrizací či intervencí tímto přístupem. To je nevýhodné zvláště na pracovištích, kde je radiální přístup využíván jako hlavní (*publ. č.9, 10*). Mezi nejdůležitější faktory vzniku uzávěru radiální tepny po výkonu patří nízká dávka podaného heparinu. V pracích Lefevra a Spauldinga z let 1995 a 1996 bylo nepodání heparinu spojeno s výskytem uzávěru radiální tepny v 71% případů, dávka 1000 j. UFH s výskytem okluze 30%, dávka 2000-3000 j. 24% a dávka 5000 j pouze u 4,3% katetrizovaných pacientů (41,34). Stella a spol. uvádí ve své práci z r.1997 klinický průkaz okluze po PCI 5,3% při propuštění na 2,8% po 30 dnech. V této práci však bylo

dopplerometrické vyšetření provedeno jen u části pacientů a výsledky se opíraly o hmatnou pulsaci radiální tepny a kontrolní reverzní Allenův test (42). Že je sonografické hodnocení tepen nutné pro průkaz okluze radiální tepny prokázal Nagai a spol. Zatímco nehmátný puls měla po výkonu pouze 2% ze 162 pacientů, dopplerometrický signál nebyl za hospitalizace detekovatelný u 9%. Důležité v této práci bylo zjištění, že u 60% pacientů s průkazem časného uzávěru došlo do 6 měsíců k jeho spontánní rekanalizaci (43). Kromě této práce rovněž Saito a spol. prokázali, že výskyt okluze radiální tepny po výkonu zvyšuje použití nepřiměřeně velkého instrumentaria vzhledem ke kalibru radiální tepny (44). Naopak způsob podání nefrakcionovaného heparinu nemá na výskyt okluze vliv. V randomizované studii srovnávající jeho podání intraarteriálně a intravenózně v identické dávce byl výskyt radiální okluze stejný v obou skupinách (45). Rovněž podání enoxaparinu namísto nefrakcionovaného heparinu v této indikaci není spojeno s odlišným výskytem radiální okluze po výkonu (46).

Pro její redukci má naopak velký význam krátce trvající neokluzivní komprese tepny. Příliš velký tlak na radiální tepnu a příliš dlouhá doba komprese vedou k vyššímu výskytu její okluze po výkonu. Přerušování toku krve radiální tepnou při kompresi jako základní faktor vzniku okluze prokázal Sanmartin a spol. v r. 2007 (47). K hodnocení průtoku krve radiální tepnou využil pulsní oxymetr společně s pletysmografickou křivkou dle Barbeau (48). Studie byla ukončena po 275 pacientech z plánovaných 500 pro jednoznačný průkaz významu neokluzivní hemostázy v redukci výskytu uzávěru. Podobné výsledky následně v randomizovaných studiích prokázali i Pancholy a Cubero (49,50). Rovněž různý způsob použití stejného kompresního prostředku může vést k významně odlišným výsledkům. Dvouhodinová komprese pomocí v současnosti běžně užívaného TR Bandu vede k chronické okluzi u 3,5% pacientů zatímco stejně prováděná komprese v trvání 6 hodin způsobí okluzi u 8,5% pacientů ($p < 0,03$) (51). Zajištění perfuzní hemostázy a krátké doby komprese po transradiální katetrizaci je možné jen v úzké spolupráci lékařů a sester, jejichž role je při rutinním provozu nezastupitelná (52).

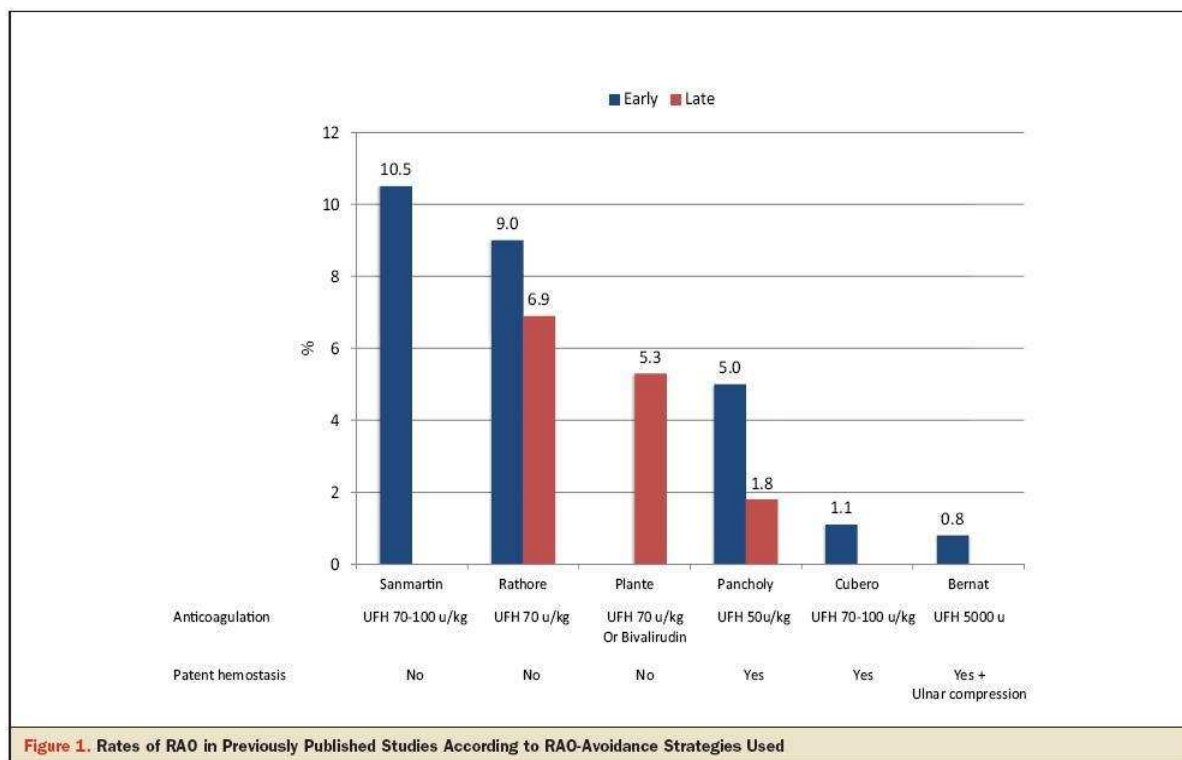
V naší randomizované studii jsme hodnotili výskyt uzávěru radiální tepny po podání 2000 a 5000 jednotek nefrakcionovaného heparinu při diagnostické srdeční katetrizaci u celkem 465 pacientů. Prokázali jsme, že při použití perfuzní hemostázy je výskyt radiální okluze diagnostikované duplexní sonografií 2,9% po podání 5000 j a 5,9% po 2000 j heparinu. To je v případě dávky 2000 j čtyřikrát méně než ve studii, kdy ještě nebyla perfuzní hemostáza používána (33). Doba komprese radiální tepny po výkonu byla v naší studii v obou skupinách kratší než 2,5 hodiny. Zároveň jsme hodnotili účinnost ulnární komprese v časné rekanalizaci radiální tepny u obou skupin pacientů. Výskyt radiální okluze po tomto novém způsobu léčby byl 4,1% u nižší dávky heparinu a v případě dávky 5000 j heparinu pouze 0,8%, což představuje 71% úspěšnost metody (*publ. č.1*).

Recentně byla publikovány i jiné způsoby léčby uzávěru radiální tepny. Farmakologická spočívá v podávání nízkomolekulárního heparinu po dobu 4 týdnů (53). Intervenčně může být tepna rekanalizována retrogradně i antegradně (54-56). V případě intervenčních

rekanalizací se ale zatím jedná o kazuistická sdělení. Naše metoda je nefarmakologická a současně neinvazivní. Spočívá v přechodné okluzi ulnární tepny. Důvodem našeho použití TR Bandu k přechodné okluzi ulnární tepny bezprostředně po zjištění uzávěru radiální tepny bylo zvýšit tlak a rychlost toku krve do postižené radiální tepny ve snaze ji znovu zprůchodnit (obr.č.4). Akutní okluze je způsobena kromě poškození vnitřní části tepny různého stupně malým trombem. Předpokládáme, že zvýšený tlak na tepnu může v místě jejího uzávěru podpořit lokální fibrinolýzu a distenzi tepny a vést k její rekanalizaci.

Poškození radiální tepny po katetrizačním výkonu je sice zpravidla asymptomatické, ale velmi časté. Je způsobeno jednak její punkcí, zavedením sheathu a manipulací katetry. Yonetsu a spol. prokázal pomocí optické koherentní tomografie (OCT), že akutní poškození je přítomno u většiny pacientů. Disrupce intimy byla zjištěna v 67%, disekce medie ve 36% a přítomnost trombu ve 21% radiálních tepen. Navíc opakované výkony přes radiální tepnu byly v této studii nezávislým prediktorem ztluštění intimy a byly spojeny s vyšším výskytem akutního poškození (57). Opakování výkonu stejným radiálním přístupem je vzhledem k výše uvedenému spojeno s narůstajícím rizikem technického neúspěchu. Sakai a spol. zjistili, že třetí výkon stejným přístupem nelze provést u 10% mužů a 20% žen, pátý u 30% a 50% a šestý u 40% mužů a > 60% žen (58).

Při šetrné manipulaci s instrumentariem a správné péči o tepnu po výkonu včetně perfuzní hemostázy ale může být poškození tepny menší. Kvalita současného instrumentaria a možnosti kontroly stupně komprese mohou výsledné poškození tepny minimalizovat. Není proto problémem v případě potřeby provést kupříkladu levým radiálním přístupem tři výkony během jednoho měsíce včetně komplexní intervence na kmenech levé věnčité tepny s použitím katetru Sheathless 7,5F (*publ. č.10*). Na druhé straně nesprávný přístup k radiální tepně před i po výkonu může vést k významným a přitom zbytečným lokálním komplikacím. Přestože doposud byla ischemie ruky popisována pouze u dlouhodobé kanylace radiální tepny pro invazivní monitoraci tlaku u kriticky nemocných, objevily se v posledních dvou letech i první zprávy o této komplikaci v souvislosti s transradiální PCI. V roce 2010 byla publikována dvě kazuistická sdělení o nutnosti angioplastiky uzávěru radiální tepny po PCI pro výrazně symptomatickou ischemii ruky (55, 59). Poslední dosud publikovaná komplikace po PCI byla dokonce spojena s nutností amputace článku prstu (60). Všechny tři případy měly společné zcela nedostatečné kolaterální zásobení ruky jehož vyhodnocení před výkonem bylo podceněno. Rovněž nedávno publikovaný v současnosti neobvykle vysoký výskyt radiální okluze 13,7% po 5F a dokonce 30,5% po 6F sheathu, verifikovaný duplexní sonografií v prospektivním registru německých autorů má svoji příčinu. Použitá dávka heparinu u diagnostické katetrizace byla pouze 2 500 j nefrakcionovaného heparinu a perfuzní hemostáza nebyla prováděna (40). Proto se výsledky této studie publikované počátkem roku 2012 nápadně podobají výsledkům studie Spauldinga z roku 1996 (34). V případě kombinace adekvátní antikoagulace a perfuzní hemostázy je ale výskyt radiální okluze v současnosti naopak extrémně nízký (obr.č.15), (61).

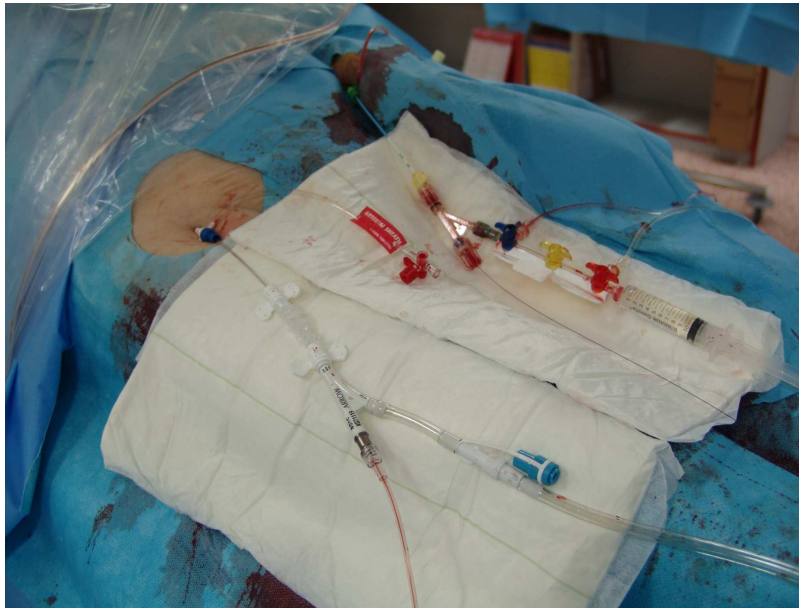


Obrázek č.15: Výskyt radiální okluze ve studiích publikovaných v letech 2007-2011 v závislosti na dávce heparinu a provádění perfuzní hemostázy (61)

6.3. Radiální přístup u pacientů se STEMI léčených primární PCI

Primární PCI u pacientů se STEMI patří mezi komplexní výkony prováděné na koronárních tepnách. V našich dosud dokončených pracích (viz 5.3.1, 5.3.2. a 5.3.4) jsme prokázali, že i v těchto případech je radiální přístup bezpečný a navíc je na rozdíl od femorálního přístupu spojen s absencí závažných lokálních krvácivých komplikací. Prokázali jsme, že tato absence se týká nejen pacientů bez ale i se známkami kardiogenního šoku. V dosud publikovaných menších monocentrických randomizovaných studiích srovnávajících radiální a femorální přístup u primárních PCI byl kardiogenní šok vylučovacím kritériem. V těchto studiích byl randomizován poměrně malý počet pacientů – v TEMPURA trial 149, ve FARMi trial 114 a v RADIAMI 100, tedy celkem 363 pacientů. V uvedených studiích byl zjištěn větší výskyt krvácivých i lokálních komplikací ve femorální větvi, doba trvání výkonu a mortalita se v obou větvích významně nelišila (62-64). V dosud jediné multicentrické studii RIVAL, ve které byli randomizováni pacienti s akutním koronárním syndromem do radiální a femorální větve, byl kardiogenní šok rovněž vylučovacím kritériem (65). Hlavním důvodem, proč se dosud radiální přístup u pacientů v kardiogenním šoku nepoužíval, byla obava z komplikací při kanylaci tepny a následné PCI přes slabě hmatnou nebo při arytmiích jen intermitentně hmatnou radiální tepnu u oběhově značně alterovaných nestabilních pacientů s hypotenzí a tachykardií, často na podpoře vasopresory. V naší práci srovnávající radiální a femorální přístup u STEMI se známkami kardiogenního šoku bezprostředně před primární PCI jsme

prokázali, že radiální přístup lze úspěšně použít u těchto pacientů v téměř polovině případů (*publ.č.17*).



Obrázek č.16: Kombinace levého radiálního přístupu použitého k primární PCI a pravého femorálního přístupu, přes který je zavedena IABK, levé třísko zůstává intaktní.

Konvertovat z radiálního na femorální přístup u primární PCI jsme museli v našich pracích jen minimálně. V práci uvedené pod 5.3.1 to bylo pouze u 2 pacientů ($2/126 = 1,6\%$), v práci 5.3.2 v 5 případech ($5/248 = 2\%$) a v práci 5.3.4. v 1 případě ($1/27 = 3,7\%$) (*publ. č. 15, 7, 17*). U hemodynamicky kompromitovaných pacientů má výkon provedený z radiální tepny výhodu i v tom, že v případě zavedení IABK, Impelly nebo jiné oběhové podpory zůstává jedno třísko intaktní (*publ. č. 12, 14*), (obr.č.16). Tím se snižuje riziko závažných lokálních krvácivých i ischemických komplikací u kriticky nemocných na polovinu. U pacientů se STEMI v kardiogenním šoku jsme v našem srovnání na rozdíl od femorálních komplikací nezaznamenali žádnou závažnou komplikaci v souvislosti s radiálním přístupem. Velikost instrumentaria používaného k primárním PCI již není v současnosti, kdy je možné použít speciální vodící katetry bez nutnosti zavedení sheathu, limitací radiálního přístupu ve srovnání s femorálním (18). Provádět tak lze bezpečně například i komplexní výkony na kmeni levé věnčité tepny vyžadující použití 7F aspiračních katetrů a současnou insufiaci více balonkových katetrů (*publ. č.10*). V žádné z našich studií s primární PCI jsme nezaznamenali na rozdíl od femorálního přístupu závažnou lokální komplikaci související s výkonem přes radiální tepnu. To jen potvrzuje náš původní hypotézu, že radiální přístup může tyto komplikace i u primárních PCI, kdy je používána zpravidla intenzifikovaná kombinovaná antitrombotická léčba, minimalizovat anebo v ideálním případě odstranit. Tato skutečnost je nejdůležitější z výhod, které radiální přístup ve srovnání s přístupem femorálním pacientům přináší.

7. ZÁVĚR

7.1. Závěry disertační práce

Na základě vlastních dat jsme zjistili, že levý radiální přístup, přestože se dosud používá pouze u desetiny transradiálních výkonů, je zcela srovnatelnou alternativou pravého radiálního přístupu a lze jej s pomocí námi vyrobeného instrumentaria úspěšně použít jako přístup volby.

Potvrdili jsme hypotézu, že komplexní, tzn. preventivní a léčebný přístup k radiální tepně vede k minimalizaci výskytu jejího uzávěru po výkonu. Jako první jsme publikovali zcela novou nefarmakologickou metodu v léčbě uzávěru radiální tepny po transradiální koronární katetrizaci. Prokázali jsme, že časná jednodinová komprese ulnární tepny je bezpečná a účinná v léčbě uzávěru radiální tepny po výkonu. Randomizovanou studií jsme zároveň prokázali, že dávka 5000 j heparinu ve spojení s neokluzivní hemostázou radiální tepny po výkonu je účinnější než dávka 2000 j v prevenci uzávěru tepny po výkonu.

Potvrdili jsme, že radiální přístup při prospektivních srovnáních je spojen s nižším výskytem závažných lokálních krvácení a zároveň je zcela srovnatelný v úspěšnosti primárních PCI s femorálním přístupem. Prokázali jsme, že to ale platí nejen pro levý i pravý radiální přístup u STEMI bez kardiogenního šoku, ale i pro významnou část pacientů s kardiogenním šokem. Vyhodnocení dokončené národní multicentrické studie STEMI-RADIAL tyto výsledky doplní o randomizovaná data.

7.2. Závěry pro praxi a perspektivy dalšího výzkumu

Praktické využití levého radiálního přístupu spočívá v následujícím: 1. pohyblivost a případná zátěž dominantní ruky zůstává po katetrizačním výkonu u praváků neomezena, což je zvláště výhodné u jednodenních katetrizací a intervencí, kdy je pacient již bezprostředně po výkonu zcela soběstačný. 2. Díky podobným anatomickým poměrům v manipulaci s instrumentariem je přechod z femorálního na levý radiální přístup jednodušší než v případě pravého radiálního přístupu. 3. Katetrizační přístup k levé mamární tepně u pacientů po CABG je nejsnazší ze všech přístupů. Uvedené výhody vytváří základní předpoklad pro rozšíření indikací levého radiálního přístupu v rutinní praxi.

Naše publikované výsledky v prevenci a léčbě uzávěru radiální tepny po katetrizačním výkonu nás opravňují k tvrzení, že tímto přístupem lze dosáhnout v současnosti nejnižšího výskytu uzávěru radiální tepny po výkonu, což potvrdila i recentně publikovaná analýza studií zabývajících se touto problematikou. Proto by se náš postup měl v současnosti stát metodou volby.

Radiální přístup v intervenční léčbě akutního infarktu myokardu nemá dle výsledků našich studií významné limitace. Dokonce jej lze v této indikaci úspěšně použít u téměř poloviny pacientů s kardiogenním šokem. Z hlediska instrumentaria a techniky výkonu proto jeho rozšíření v současnosti nic nebrání.

Z hlediska perspektiv dalšího výzkumu je třeba zmínit následující. Výsledky naší již dokončené národní multicentrické studie STEMI-RADIAL nejen že mohou ovlivnit nová doporučení týkající se intervenční léčby STEMI, ale zcela jistě ovlivní i potřebu dalšího výzkumu v této oblasti. V problematice vlastní radiální tepny jsou námi získaná data podkladem pro studium časně detekce jejího funkčního i organického poškození a v návaznosti pak na jeho prevenci a léčbu.

SEZNAM ZKRATEK

BMI	body mass index
CABG	coronary artery bypass grafting - aortokoronární bypass
CK	kreatinkinaza
CMP	cévní mozková příhoda
CRP	C reaktivní protein
CTO	chronic total occlusion - chronický úplný uzávěr tepny
IABK	intraaortální balonková kontrapulsace
ICHDK	ischemická choroba dolních končetin
ICHS	ischemická choroba srdeční
IM	infarkt myokardu
IU	international unit - mezinárodní jednotka
LAH	left anterior hemiblock - levý přední hemiblok
LBBB	left bundle branch block – blok levého Tawarova raménka
LPH	left posterior hemiblock – levý zadní hemiblok
OCT	optical coherence tomography - optická koherentní tomografie
PCI	percutaneous coronary intervention - perkutánní koronární intervence
RAO	radial artery occlusion – uzávěr radiální tepny
RBBB	right bundle branch block – blok pravého Tawarova raménka
SKG	selektivní koronarografie
STEMI	ST segment elevation myocardial infarction - infarkt myokardu s elevacemi ST segmentu
TIA	tranzitorní ischemická ataka
UA	ulnar artery - ulnární tepna

SEZNAM PUBLIKACÍ

I. PUBLIKACE AUTORA VZTAHUJÍCÍ SE K DISERTAČNÍ PRÁCI

a) Publikace s IF in extenso, které jsou podkladem disertace :

1. Bernat I, Bertrand OF, Rokyta R, Kacer M, Pesek J, Koza J, Smid M, Bruhova H, Stepankova L, Costerousse O. Efficacy and safety of transient ulnar artery compression to recanalize acute radial artery occlusion after transradial catheterization. Am J Cardiol 2011;107:1698-1701 (IF 3,68)

2. Widimsky P, Rohac F, Stasek J, Kala P, Rokyta R, Kuzmanov B, Jakl M, Poloczek M, Kanovsky J, Bernat I, Hlinomaz O, Bělohávek J, Kral A, Mrazek V, Grigorov V, Djambazov S, Petr R, Knot J, Bilkova D, Fischerova M, Vondra K, Maly M, Lorencova A. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy ? Eur Heart J 2012;33:86-95 (IF 10,046)

b) Publikace bez IF, které jsou podkladem disertace :

3. Bernat I, Brtko M, Horák D. Současný stav a perspektivy radiálního přístupu v české intervenční kardiologii – nastal čas pro intenzivnější výměnu zkušeností? Interv Akut Kardiol 2007;6:101-2

4. Bernat I. Technika levého radiálního přístupu ke koronární katetrizaci a intervenci. Interv Akut Kardiol 2007;6 (4): 154-155

5. Bernat I., Pesek J, Koza J, Rokyta R. Jednoduchá katetrizace a intervence levé mammární tepny přes levou radiální tepnu. Interv Akut Kardiol: 2007,6: 200-201

6. Bernat I, Koza J, Pešek J, Šmíd M, Rokyta R. Perforace radiální tepny. Interv Akut Kardiol 2009; 8: 35-38.

7. Bernat I, Horák D, Koza J, Pešek J, Hraboš V, Šembera Z, Šimek R, Šmíd M, Polášek R, Rokyta R. Duální registr primárních perkutánních koronárních intervencí radiálním přístupem. Interv Akut Kardiol 2009; 8: 124-126.

8. Bernat I, Rokyta R, Koza J, Pešek J, Šmíd M. Radiální přístup u koronárních a nekoronárních katetrizací a intervencí. Cor Vasa 2009; 51: Suppl.1:59-64.

9. Bernat I, Pešek J, Koza J, Šmíd M, Brůhová H, Štěrbáková G, Štěpánková L, Kačer M, Doškář P, Rokyta R. Srovnání nízké a standardní dávky nefrakcionovaného heparinu u transradiálních diagnostických srdečních katetrizací. *Interv Akut Kardiol* 2010;9:130-134

10. Bernat I, Rokyta R. Trombus v kmeni a opakovaný levý radiální přístup. *Interv Akut Kardiol* 2010; Suppl.B:5-7

11. Kachlík D., Koňář M, Horák D, Bernat I, Báča V. Anatomická úskalí katetrizace cestou vřetenní tepny. *Interv Akut Kardiol* 2010;9:64-68

12. Rokyta R, Tesařová J, Čech J, Pechman V, Polívková D, Pešek J, Koza J, Šmíd M, Bernat I. Intraaortální balónková kontrapulsace v intenzivní kardiologické péči. *Cor Vasa* 2010; 52: 127-133.

13. Horák D, Bernat I. Jednodenní katetrizace v České republice. *Interv Akut Kardiol* 2011;10:99-101

14. Pešek J, Bernat I, Koza J, Smid M, Čech J, Pechman V, Hromádka M, Široký J, Mikulenka V, Zlocha V, Hájek T, Rokyta R. Využití systému Impella 2,5 u vysoce rizikové perkutánní koronární intervence. *Interv Akut Kardiol* 2011;10:122-6

c) Abstrakta s IF, vztahující se k disertaci :

15. Bernat I, Koza J, Pesek J, Tesarova J, Rokyta R. Left radial versus femoral approach in primary percutaneous coronary intervention - prospective comparison. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:A24 **(IF 11,438)**

16. Bernat I, Pesek J, Koza J, Smid M, Bruhova H, Sterbakova G, Stepankova L, Kacer M, Doskar P, Rokyta R. Low versus standard dose of unfractionated heparin and patent hemostasis in transradial coronary angiography – randomized comparison. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:B119-120 **(IF 12,640)**

17. Bernat I, Kacer M, Pesek J, Koza J, Rokyta R. Radial versus femoral approach in primary PCI for STEMI with cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:B 128 **(IF 14,292)**

II. PUBLIKACE AUTORA, KTERÉ SE BEZPROSTŘEDNĚ NEVZTAHUJÍ K DIZERTAČNÍ PRÁCI

a) Kapitola v monografii :

Rokyta R, Bernat J. Akutní koronární syndromy. Vybrané doporučené postupy v intenzivní medicíně 2009, str. 49-56. Eds. Černý V, Matějovič M, Dostál P. Maxdorf 2009, ISBN 978-80-7345

b) Publikace s IF, která není podkladem disertace :

Hoppe H, Pavcnik D, Chuter T.A, Tseng E, Kim M.D, Bernat J, Uchida B, Keller F.S., Rosch J, Percutaneous technique for creation of tricuspid regurgitation in an ovine model. J Vasc Interv Radiol 2007;18:133-136 (IF 2.398)

c) Publikace bez IF, které nejsou podkladem disertace :

Ferda J, Pešek J, Novák M, Hájek T, Bernat J, Boček P. MDCT angiografie věnčitých tepen šestnáctidetektorovým výpočetním tomografem – principy a první klinické zkušenosti. Ces Radiol 2003;57:312-8

Bernat J, Pešek J. Postavení direktního stentingu v léčbě akutního koronárního syndromu. Interv Akut Kardiol 2004;3:125-7

Bernat J, Kroužecký A, Klečka J, Ferda J, Fikrle A. Krvácivá a trombotická komplikace primární PCI. Interv Akut Kardiol 2005;4:245-7

Bernat J, Pešek J, Boček P. Direct Stenting in More Than One Third of All Primary PCI for STEMI. Proceedings of the 5th International Congress on Coronary Artery Disease – Frontiers in Coronary Artery Disease - Florence, Italy, 2003, Medimond S.r.l. ISBN 88-323-3161-6, str.249-252.

Bernat J, Pešek J, Koza J, Rokyta R. Direct Stenting in Primary PCI – One Year Comparison with Conventional Stenting. Proceedings of the 7th International Congress on Coronary Artery Disease - New Horizons in Coronary Artery Disease - Venice, Italy 2007. Medimond S.r.l. ISBN 978-88, 7587-401-8, str. 9-11

Ferda J, Vymazal J, Šmíd M, Slípková D, Baxa J, Bernat J, Rokyta R, Kreuzberg B. Levoprává zkratová cirkulace s prvními klinickými příznaky v dospělém věku, hodnocení magnetickou rezonancí metodou fázového kontrastu. Ces Radiol 2007;61(4):370-9

Rokyta R, Tesarova J, Čechman V, Cech J, Polivkova D, Pesek J, Koza J, Smid M, Bernat J. The use of intraaortic balloon pump in acute cardiac care – single center experience. Proceedings of the 8th International Congress on Coronary Artery Disease - New Approaches in Coronary Artery Disease – Prague, Czech republic 2009. Medimond S.r.l. ISBN 978-88, 7587-526-8, str. 405-8

LITERATURA:

1. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW et al. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 appropriateness criteria for coronary revascularization: a report by the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the American Society of Nuclear Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:530–53.
2. Doyle BJ, Rihal CS, Gastineau DA et al. Bleeding, blood transfusion, and increased mortality after percutaneous coronary intervention: implications for contemporary practice. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:2019–27.
3. Rao SV, Eikelboom JA, Granger CB et al. Bleeding and blood transfusion issues in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;28:1193–204.
4. Eikelboom JW, Mehta SR, Nand SS et al. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2006;114:774-782
5. Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1989;16:3-7
6. Kiemeneij F, Laarman GJ. Percutaneous transradial artery approach for coronary stent implantation. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993;30:173-178
7. Jolly SS, Amlani S, Hamon M et al. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J* 2009;157:132–40
8. Cantor WJ, Mahaffey KW, Huang Z et al. Bleeding complications in patients with acute coronary syndrome undergoing early invasive management can be reduced with radial access, smaller sheath sizes, and timely sheath removal. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;69:73-83
9. Steg PG, Aubry P. Radial access for primary PTCA in patients with acute myocardial infarction and contraindication to or impossible femoral access. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996;39:424-426.
10. Agostoni P, Biondi-Zoccai GG, de Benedictis ML, et al. Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures; Systematic overview and meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:349–56.
11. Castriota F, Cremonesi A, Manetti R, et al. Carotid stenting using radial artery access. *J Endovasc Surg* 1999;6:385–6.
12. Fessler RD, Wakhloo AK, Lanzino G, et al. Transradial approach for vertebral artery stenting: technical case report. *Neurosurgery* 2000;46:1524–7.
13. Shuk J, Khan A, Cavros N. Transradial renal angioplasty: initial experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;54:346–9.
14. Scheinert D, Braunlich S, Nonnast-Daniel B. Transradial approach for renal artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;54:442–7.
15. Kasirajan K, O'Hara PJ, Gray BH, et al. Chronic mesenteric ischemia: open surgery versus percutaneous angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2001;33:63–71.
16. Flachskampf FA, Wolf T, Daniel WG et al. Transradial stenting of the iliac artery: a case report. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;65:193–5.

17. Lefevre T, Louvard Y, Loubeyre C, et al. Transradial approach for coronary intervention: 25 years for 25 centimetres. *J Interv Cardiol* 2000;13:453–63.
18. Mamas MA, Fath-Ordoubadi F, Fraser DG. Atraumatic complex transradial intervention using large bore sheathless guide catheter. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;72:357–64.
19. Hamon M, Mc Fadden E - editors. *Trans-radial approach for cardiovascular interventions - textbook*. 2008, 2nd edition revised and expanded, 476 s. Europa Stethoscope Media. ISBN 978-2-9520202-1-3
20. Franchi E, Marino P, Biondi-Zoccai GG et al. Radial versus transfemoral approach for percutaneous coronary procedures. *Curr Cardiol Report* 2009;11:391-7
21. Nikolsky E, Mehran R, Halkin A et al. Vascular complications associated with arteriotomy closure device in patients undergoing percutaneous coronary procedures: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1200-9
22. Koreny M, Riedmuller E, Nikfardjam M et al. Arterial puncture closing device compared with standard manual compression after cardiac catheterization: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;291:350-7
23. Cooper CJ, El-Shiekh RA, Cohen DJ et al. Effect of transradial access on quality of life and cost of cardiac catheterization: a randomized comparison. *Am Heart J* 1999; 138:430–6.
24. Mann T, Cubeddu G, Bowen J et al. Stenting in acute coronary syndromes: a comparison of radial versus femoral access sites. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:572–6.
25. Wiper A, Kumar S, McDonald J et al. Day case transradial coronary angioplasty: a four-year single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;68:549–53.
26. Louvard Y, Pezzano M, Scheers L, et al. Coronary angiography by a radial artery approach: feasibility, learning curve. One operator's experience. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1998;91:209–15.
27. Barbeau G. Predictors of failure of transradial approach for coronary angiography and intervention: a multivariate analysis of a large series. *Circulation* 2000;100 (Suppl I):306–7.
28. Kanei Y, Kwan T, Nakra NC et al. Transradial cardiac catheterization: a review of access site complications. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78:840-6
29. Dandekar VK, Vidovich MI, Shroff AR. Complications of transradial catheterization. *Cardiovasc Revasc Med* 2012;13:39-50
30. Kozak M, Adams DR, Ioffreda MD et al. Sterile inflammation associated with transradial catheterization and hydrophilic sheaths. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;59:207–13.
31. Romagnoli E, Mann T, Sciahbasi A et al. Transradial approach in the catheterization laboratory: pros/cons and suggestions for successful implementation. *Int J Cardiol* 2011; Epub ahead of print
32. Tizon-Marcos H, Barbeau GR. Incidence of compartment syndrome of the arm in a large series of transradial approach for coronary procedures. *J Interv Cardiol* 2008;21:380–4.
33. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 358:2218-2230
34. Spaulding C, Lefevre T, Funck F et al. Left radial approach for coronary angiography: results of a prospective study. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996;39:365–370.

35. Wu CJ, Lo PH, Chang KC, Fu M, Lau KW, Hung JS. Transradial coronary angiography and angioplasty in Chinese patients. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997;41:124-30
36. Wenn CM, Newman DL. Arterial tortuosity. *Aust Phys Eng Sci Med* 1990;13:67-70
37. Kawashima O, Endoh N, Masayoshi T, Ito Y, Abe S, Ootomo T et al. Effectiveness of right or left radial approach for coronary angiography. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;61:335-7
38. Bertrand OF, Rao SV, Pancholy S et al. Transradial approach for coronary angiography and interventions: results of the first international transradial practice survey. *J Am Coll Cardiol Interv* 2010;3:1022–1031.
39. Patel T, Shas S, Ranjan A. Patel's Atlas of transradial intervention: the basics. Seascript Company; 1st Edition 2007, 198 s. ISBN-10: 0-9785436-3-7
40. Uhlemann M, Mobius-Winkler S, Mende M et al. The Leipzig prospective vascular ultrasound registry in radial artery catheterization impact of sheath size on vascular complications. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5:36-43
41. Lefevre T, Thebault B, Spaulding C, Funck F, Chauveau M, Guillard N, Chalet Y, Bellorini M, Guerin F. Radial artery patency after percutaneous left radial artery approach for coronary angiography. The role of heparin. *Eur Heart J* 1995;16:293
42. Stella PR, Kiemeneij F, Laarman GJ, Odekerken D, Slagboom T, Van der Wieken R. Incidence and outcome of radial artery occlusion following transradial artery coronary angioplasty. *Catheter Cardiovasc Diagn* 1997;40:156-158.
43. Nagai S, Abe S, Sato T, Hozawa K, Yuki K, Hanashima K, Tomoike H. Ultrasonic assessment of vascular complications in coronary angiography and angioplasty after transradial approach. *Am J Cardiol* 1999;83:180-186.
44. Saito S, Ikei H, Hosokawa G, Tanaka S. Influence of the ratio between radial artery inner diameter and sheath outer diameter on radial artery flow after transradial coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999;46:173–178.
45. Pancholy S. Comparison of the effect of intra-arterial versus intravenous heparin on radial artery occlusion after transradial catheterization. *Am J Cardiol* 2009;104:1083-1085.
46. Feray H, Izgi C, Cetiner D, Men EE, Saltan Y, Baltay A, Kahraman R. Effectiveness of enoxaparin for prevention of radial artery occlusion after transradial cardiac catheterization. *J Thromb Thrombolysis* 2009;39:365-370
47. Sanmartin M, Gomez M, Rumoroso JR, Sabada M, Martinez M, Baz JA, Iniguez A. Interruption of blood flow during compression and radial artery occlusion after transradial catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;70:185-189.
48. Barbeau GR, Arsenault F, Dugas L, et al. Evolution of the ulnopalmar arterial arches with pulse oximeter and plethysmography: Comparison. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:34A.
49. Pancholy S, Coppola J, Patel T et al. Prevention of radial artery occlusion-patient hemostasis evaluation trial (PROPHET study). *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;72:335-340.
50. Cubero JM, Lombardo J, Pedrosa C et al. Radial compression guided by mean artery pressure versus standard compression with a pneumatic device (RACOMAP). *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;73:467-472.

- 51.Pancholy S, Patel T. Effect of duration of hemostatic compression on radial artery occlusion after transradial access. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;79:78-81
- 52.Gomez M, Sanmartin M, Martinez M et al. Role of nursing care in the prevention of the radial artery occlusion after transradial cardiac catheterization. *European J Cardiovasc Nursing* 2007;6(Suppl 1):S13-14.
- 53.Zankl AR, Andrassy M, Volz C et al. Radial artery thrombosis following transradial coronary angiography: incidence and rationale for treatment of symptomatic patients with low-molecular-weight heparins. *Clin Res Cardiol* 2010;99:841– 847.
- 54.Pancholy SB. Transradial access in an occluded radial artery: new technique. *J Invasive Cardiol* 2007;19:541–544.
- 55.Ruzsa Z, Pinter L, Kolvenbach R. Anterograde recanalisation of the radial artery followed by transradial angioplasty. *Cardiovasc Revasc Med* 2010;11:e1– e4.
- 56.Babunashvili A, Dundua D. Recanalization and reuse of early occluded radial artery within 6 days after previous transradial diagnostic procedure. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;77:530-6
- 57.Yonetsu T, Kakuta T, Lee T et al. Assessment of acute injuries and chronic intimal thickening of the radial artery after transradial coronary intervention by optical coherence tomography. *Eur Heart J* 2010;31:1608-1615
- 58.Sakai H, Ikeda S, Harada T et al. Limitations of successive transradial approach in the same arm: the Japanese experience: *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;54:204-8
- 59.Rhyné D, Mann T. Hand ischemia resulting from a transradial intervention: Successful management with radial artery angioplasty. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;76:383-386.
- 60.de Bucourt M, Teichgraber U. Digital ischemia and consecutive amputation after emergency transradial cardiac Catheter Examination. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011: Epub ahead of print
- 61.Rao SV, Observations from a transradial registry our remedies oft in ourselves do lie. *J Am Coll Cardiol Interv* 2012;5:44-46
- 62.Saito S, Tanaka S, Hiroe Y et al. Comparative study on transradial approach vs. Transfemoral approach in primary stent implantation for patients with acute myocardial infarction: Results of the test for myocardial infarction by prospective unicenter randomization for access sites – TEMPURA trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003;59:26-33
- 63.Brasselet C, Tassan S, Nazeyrollas P et al. Randomised comparison of femoral versus radial approach for percutaneous coronary intervention using abciximab in acute myocardial infarction: Results of the FARMi trial. *Heart.* 2007;93:1556-1561
- 64.Chodor P, Krupa H, Kurek T et al. Radial versus femoral approach for percutaneous coronary interventions in patients with acute myocardial infarction - RADIAMI: A prospective, randomized, single-center clinical trial. *Cardiol J* 2009;16:332-340
65. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J 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;377:1409-1420

SUMMARY

Radial approach in coronary catheterizations and interventions has been only an alternative of the femoral approach. But due to some important advantages radial approach has a chance to become the first choice in majority of catheterized patients. The most important advantage is the reduction of vascular access site bleeding complications. Additional benefits are patient satisfaction, cost reduction, shorter hospital stay and possibility of the same-day discharge catheterizations and interventions. The aim of our work was to try to answer three open questions: 1. is it possible to catheterize majority of our patients from the left radial artery when 90% of them are right-handed ? 2. what is the optimal care for the radial artery after the procedure in prevention and treatment of radial artery occlusion? 3. is it effective to implement radial approach in primary PCI as a first approach for STEMI patients?

The first part relates the left radial approach. After construction of our special variable support for the left arm and forearm we successfully used this approach in our studies in almost 90% of patients.

The second part of this work contains our randomized trial comparing two different doses of unfractionated heparin in prevention of radial artery occlusion after diagnostic cardiac catheterizations. In case of occlusion we described and used for the first time transient ulnar artery compression as the new non pharmacological method for its recanalisation. We have found out that the dose of 5000 units of heparin in combination with ulnar compression leads to significant reduction of the final radial occlusion in comparison with the dose 2000 units. In our study ulnar artery compression was safe and together with the higher dose of heparin led to final radial artery occlusion in less than 1% of patients.

The third part contains a total of four studies comparing radial and femoral approach in primary PCI. In three of them we have found that radial approach is associated with the same primary PCI results but the incidence of bleeding and vascular access site complications is significantly lower in radial group. These findings will soon be completed with the results of multicenter national randomized trial comparing femoral and radial approach in more than 700 patients with STEMI.