

**”VICTOR BABEȘ” UNIVERSITY OF MEDICINE
AND PHARMACY TIMIȘOARA
FACULTY OF MEDICINE
DEPARTMENT VI CARDIOLOGY**

ZUS ADRIAN-SEBASTIAN



PhD THESIS

**MANAGEMENT OF RADIAL ARTERY SPASM IN
PERCUTANEOUS INTERVENTIONAL
PROCEDURES**

Scientific coordinator

PROF. DR. LUCA CONSTANTIN-TUDOR

**Timișoara
2026**

TABLE OF CONTENTS

| | |
|---|-----|
| List of published works | IV |
| List of abbreviations..... | V |
| List of figures..... | VI |
| List of tables | VI |
| Acknowledgments | VII |
| INTRODUCTION..... | 1 |
| GENERAL SECTION | 5 |
| 1. RADIAL ARTERY SPASM: DEFINITION, INCIDENCE, RISK FACTORS AND DIAGNOSIS | 5 |
| 2. PHARMACOLOGICAL AND TECHNICAL STRATEGIES FOR THE PREVENTION AND MANAGEMENT OF RADIAL ARTERY SPASM | 15 |
| 3. CRITICAL SYNTHESIS, PRACTICAL ALGORITHM AND RESEARCH PRIORITIES | 27 |
| SPECIAL SECTION | 35 |
| 1. EXPERIMENTAL PART | 35 |
| 2. RESEARCH RESULTS | 51 |
| 3. DISCUSSION | 71 |
| CONCLUSIONS AND PERSONAL CONTRIBUTIONS | 101 |
| BIBLIOGRAPHY..... | 107 |
| FULL-TEXT PUBLISHED ARTICLES..... | I |

ABSTRACT

GENERAL PART

Transradial access (TRA) has revolutionized modern interventional cardiology, becoming over the last decade the preferred strategy for coronary angiography and revascularization procedures in numerous centers worldwide. This paradigm shift away from the traditional femoral approach was driven by a series of benefits rigorously demonstrated in observational studies, randomized trials, and meta-analyses: a lower incidence of major bleeding complications, rapid patient mobilization, shorter hospital stays, improved comfort, and reduced mortality in certain acute scenarios, particularly in ST-segment elevation acute coronary syndrome. This transition has fundamentally changed the way percutaneous procedures are performed, and TRA is now considered a central pillar of contemporary interventional cardiology.

As TRA became the standard approach, the scientific community's attention turned to the challenges specific to this access site. Among these, radial artery spasm (RAS) has emerged as the most frequent and clinically relevant procedural barrier. RAS is a phenomenon caused by an exaggerated contraction of smooth muscle within the arterial wall, occurring in response to mechanical, sympathetic, or chemical stimuli. Operators recognize it clinically through the sensation of resistance during catheter advancement or withdrawal, difficulty manipulating devices, alteration of the instruments' trajectory, and the onset of intense patient-reported pain. Although most often reversible, RAS can transform a simple procedure into a complex one, increasing procedural time, contrast requirements, and radiation exposure. In severe cases, spasm may necessitate abandoning radial access and switching to an alternative approach,

with meaningful consequences for procedural efficiency and safety, especially in emergency settings.

The prevalence of RAS reported in the literature varies widely, ranging from 5% to more than 50%. This variability is primarily attributable to the absence of a standardized definition. Many studies rely exclusively on clinical criteria such as patient pain or operator-perceived resistance to catheter manipulation – highly subjective elements that depend on a patient's individual pain threshold, the operator's technique, and the procedural context. Other studies use angiographic definitions, but the thresholds applied differ (from over 25% to over 75% luminal reduction), complicating direct comparisons. Some groups have even proposed dedicated instrumental methods that measure the force required to withdraw the sheath, yet these technologies are not widely available and cannot be easily integrated into routine practice. This conceptual diversity limits the interpretation and comparability of existing data and highlights the need for a standardized approach.

A deeper understanding of RAS requires careful exploration of its pathophysiology. The radial artery has a distinct structure compared with other arterial vessels used in interventional cardiology, containing a higher proportion of smooth muscle relative to elastic components. This feature makes it particularly reactive to mechanical stimuli such as puncture, sheath insertion, or catheter advancement. Increased reactivity is further amplified by neurovegetative factors: patient anxiety, sympathetic activation, or local pain trigger catecholamine release, elevating arterial tone. Vessel size plays a decisive role in spasm predisposition. Patients with a small radial diameter or lower body weight are more likely to exhibit a mismatch between arterial caliber and sheath diameter, leading to increased friction, microtrauma, and a greater propensity for contracture. The phenomenon is additionally enhanced by metabolic and inflammatory factors such as diabetes mellitus, where endothelial

dysfunction, reduced nitric oxide bioavailability, increased oxidative stress, and autonomic neuropathy may facilitate exaggerated vascular hyperreactivity.

Within these complex mechanisms, RAS prevention has become a major objective of current practice. Numerous strategies have been proposed, ranging from non-pharmacological measures – maintaining a warm environment in the catheterization laboratory, anticipatory communication, and moderate sedation in anxious patients – to optimization of material selection (hydrophilic sheaths, low-profile catheters, single-catheter strategies) and bail-out techniques when spasm is already established. Intra-arterial vasodilators, particularly nitroglycerin (NTG) and verapamil, remain a cornerstone of pharmacological prophylaxis. However, such administration is performed after puncture and after sheath insertion, at a time when a substantial proportion of early spasm may already have occurred.

Building on these limitations of current strategies, the present thesis aims to provide an original contribution in two essential directions: an objective and reproducible definition of RAS, and the testing of a simple, accessible, non-invasive method for early prevention: preprocedural topical application of NTG. A distinctive feature of this research is that the same patient cohort was analyzed retrospectively to identify clinical and anatomical predictors and prospectively in a double-blind randomized trial to validate the pharmacological intervention. This integrated approach reduces inter-individual variability, enables direct comparison of results, and provides a comprehensive perspective on the phenomenon, from determinants to effective intervention.

Therefore, the general part provides the conceptual framework necessary for understanding RAS, detailing the clinical context, definitional challenges, pathophysiological mechanisms, and current prevention strategies,

thereby justifying the need for the research presented in the special part of the thesis.

SPECIAL PART

The special part integrates two original studies conducted in the same patient cohort, a key methodological detail that provides internal coherence and allows a direct overlap between risk profiling and preventive intervention. The retrospective analysis aimed to identify clinical, anthropometric, and anatomical predictors of RAS, while the prospective randomized trial evaluated the effect of preprocedural topical NTG 0.4% compared with placebo on the incidence and severity of RAS. This dual observational and interventional perspective offers a comprehensive framework in which RAS is addressed not only descriptively but also causally, enabling the formulation of a coherent clinical algorithm oriented toward early prevention and stepwise management.

The prospective, randomized, double-blind trial tested a practical and clinically relevant hypothesis: whether administering topical NTG before radial puncture can reduce early spasm and improve access quality from the initial procedural phase. The results demonstrated a significant reduction in RAS incidence in the treated group compared with placebo, with a difference of nearly 20 percentage points and robust statistical significance. This finding carries immediate clinical value because it suggests that a local, non-invasive intervention can influence a complex phenomenon that has traditionally been approached predominantly after sheath insertion, when spasm is already triggered or evolving.

The benefits of topical NTG extended beyond lowering the overall spasm rate. The first-attempt puncture success rate was significantly higher in the NTG

group, a result with direct implications for patient comfort and procedural efficiency. Each additional puncture attempt can amplify pain, anxiety, and sympathetic activation, creating a vicious circle that favors spasm. By improving first-pass success, topical NTG appears to interrupt this mechanism, offering a dual advantage: local vasodilation and fewer spasmogenic stimuli associated with repeated maneuvers. Moreover, the absence of cross-over to an alternative vascular access in the treated group underscores the practical relevance of the intervention, particularly in acute settings where changing access may delay revascularization or introduce additional risk.

A particularly important observation was the significant reduction in diffuse spasm in the NTG group. This form of spasm is probably more problematic because it involves longer arterial segments, is associated with greater resistance to device progression, and may require additional bail-out interventions. Consequently, reducing diffuse spasm represents not only a statistical result but a clinically meaningful signal, suggesting that topical intervention influences both the frequency and the severity of the phenomenon.

The originality of the trial is further highlighted by subgroup findings, especially in patients with diabetes mellitus. The marked reduction in RAS incidence in this subgroup suggests a differentiated therapeutic response, plausibly explained by the known mechanisms of diabetic vasculopathy. Endothelial dysfunction, increased oxidative stress, altered sensitivity to nitric oxide, and a possible contribution of autonomic neuropathy may create a milieu of elevated vascular tone and heightened reactivity to procedural stimuli. In this context, exogenous NTG may compensate for functional nitric oxide deficiency and restore, even transiently, local vasomotor balance. This observation has relevant clinical implications because diabetic patients often require repeated procedures.

The safety profile of topical NTG was favorable. The absence of significant systemic adverse effects and the lack of an increase in local complications suggest that this intervention can be integrated into practice without introducing an evident additional risk. From a pragmatic standpoint, a method with clear anti-spasm potential, low cost, and minimal hemodynamic impact represents a natural candidate for incorporation into standard procedural workflows, especially in high-volume TRA centers.

The retrospective analysis complemented the prospective trial by clarifying the phenotype of patients predisposed to RAS. The study included 96 patients in whom radial access was successfully obtained, with RAS defined angiographically as more than 50% reduction in luminal diameter, assessed systematically against a reference segment. The 62.5% RAS incidence lies at the upper end of literature-reported ranges, but this value is coherent with the use of a strict, objective definition. In a field where many studies have relied on subjective clinical definitions or variable angiographic thresholds, the consistent application of a clear cut-off provides a methodological framework that enhances reproducibility and supports faithful interpretation of the phenomenon.

When comparing patients with and without RAS, univariate analysis showed significant associations with anthropometric and anatomical parameters. Patients with spasm had lower body weight, smaller radial diameters, and on average shorter stature. Pain scores were higher, and diastolic blood pressure showed marginal differences. However, in the multivariable model, only lower body weight and smaller radial artery diameter remained independent predictors. The loss of significance for height, pain, and diastolic blood pressure after adjustment suggests these are likely intermediary or closely correlated variables linked to the fundamental anatomical substrate. This result strengthens the concept that RAS is primarily driven by local artery–

device compatibility rather than by general clinical profile or a single isolated comorbidity.

The absence of independent associations with major comorbidities must be interpreted cautiously, given the relatively modest sample size and the risk of type II error for small effect sizes. In small cohorts, estimates may be distorted by random variability and by strong collinearity between anthropometric and anatomical variables. Thus, comorbidities may influence the vascular milieu, but their effect can be statistically “masked” by the dominant contribution of radial diameter. At the same time, the numerical trends observed for smoking and diabetes suggest that these variables could become relevant in larger cohorts, particularly if dual clinical and angiographic definitions of RAS are employed.

The practical value of the retrospective analysis lies in proposing simple, preprocedurally measurable markers by which RAS risk can be rapidly estimated. Body weight and radial diameter can guide material selection and preventive strategies before spasm occurs. In centers where radial ultrasound is available, non-invasive diameter measurement may become a useful screening step, especially in patients with short stature, low body weight, or a phenotype suggestive of a small artery. This enables targeted prevention, in which slender sheaths, hydrophilic catheters, a single-catheter strategy, and early pharmacological intervention can be combined rationally.

The conceptual strength of the special part derives from integrating both perspectives within the same cohort. The retrospective analysis identifies the vulnerable patient, while the prospective trial demonstrates the efficacy of an intervention acting at the earliest procedural stage, before the sheath amplifies mechanical conflict. This alignment between profiling and intervention supports a pragmatic workflow sequence in TRA, in which prevention is not uniform and indiscriminate but tailored to individual risk. Overall, the data support a “from

predisposition to solution” logic: patients with lower body weight and smaller radial diameters are those in whom topical NTG and material optimization can deliver disproportionate benefit.

The general limitations of the special part include the single-center design, the use of a single operator, and the relatively modest cohort size. However, these features also offer an implicit methodological advantage: they reduce technical variability and increase the consistency of observations, enabling a cleaner interpretation of the relationship between patient, artery, and devices. The lack of long-term follow-up does not allow firm conclusions regarding the intervention’s impact on late radial patency, but the discharge assessment provides an important starting point for future validation studies.

CONCLUSIONS

This thesis demonstrates that RAS is a frequent and clinically relevant phenomenon in the context of TRA, with a direct impact on patient comfort and procedural efficiency. The data indicate that RAS is primarily determined by anatomical and anthropometric characteristics, especially radial artery diameter and body weight, rather than by the classic comorbidities analyzed. This conclusion supports the concept that local artery–device interaction and the mechanical compatibility of the materials used represent central mechanisms of spasm, while metabolic and clinical factors may play a more subtle or indirect role that is difficult to capture in cohorts of moderate size.

Preprocedural topical application of NTG proved to be an effective strategy for reducing both the incidence and severity of RAS, with benefits extending beyond a simple reduction in spasm rates. The intervention was associated with a higher first-attempt puncture success rate and a reduction in

more clinically problematic forms of spasm, suggesting that early prevention can decisively influence the procedural trajectory from the initial stages of access. The particular benefit observed in patients with diabetes mellitus further supports the pathophysiological plausibility of the intervention, in the context of endothelial dysfunction and altered nitric oxide sensitivity described in this population. The favorable safety profile, the absence of significant systemic adverse effects, and the low cost make topical NTG a pragmatic measure that can be readily incorporated into routine catheterization laboratory workflows.

By integrating two studies conducted in the same cohort, the thesis offers a coherent view of RAS, from its pathophysiological substrate and predisposing factors to a simple, prospectively validated preventive solution. This methodological continuity strengthens the internal validity of the conclusions and enables a logical transition from identifying the vulnerable patient to applying targeted intervention. The results therefore support a stepwise practical algorithm that can reduce the need for bail-out maneuvers, limit prolongation of procedural times, and help preserve the radial artery as a vascular resource for future procedures.

At the same time, the thesis provides an original contribution to the standardization of RAS definition by adopting an objective angiographic approach. This methodological choice offers robustness and comparability, reducing reliance on exclusively clinical criteria that vary between operators and populations. Consequently, the work not only describes and tests an intervention but also implicitly proposes a more reproducible framework for evaluating the phenomenon, useful for future studies and for harmonizing practices across centers.

Multicenter validation on larger and more heterogeneous cohorts is recommended to verify estimate stability and to explore the role of clinical factors

with potentially modest effects. Further studies are also justified to optimize the topical administration scheme (dose, timing, potential combinations with local anesthetics) and to evaluate long-term effects on radial artery patency, particularly in patients requiring repeated procedures. Overall, the thesis substantially consolidates an effective and accessible prophylactic strategy and outlines the premises for including topical NTG in local protocols, with the potential to influence future clinical recommendations dedicated to RAS prevention.

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL VI CARDIOLOGIE**

ZUS ADRIAN-SEBASTIAN



TEZĂ DE DOCTORAT

**ABORDAREA SPASMULUI RADIAL ÎN
PROCEDURILE INTERVENȚIONALE PERCUTANE**

Conducător de doctorat

PROF. DR. LUCA CONSTANTIN-TUDOR

**Timișoara
2026**

CUPRINS

| | |
|--|-----|
| Lista lucrărilor științifice publicate | IV |
| Lista cu abrevieri și simboluri..... | V |
| Lista figurilor | VI |
| Lista tabelor | VI |
| Mulțumiri..... | VII |
| INTRODUCERE | 1 |
| PARTEA GENERALĂ..... | 5 |
| 1. SPASMUL RADIAL: DEFINIȚIE, INCIDENȚĂ, FACTORI DE RISC ȘI DIAGNOSTIC..... | 5 |
| 2. STRATEGII INTEGRATE DE PREVENȚIE ȘI MANAGEMENT AL SPASMULUI RADIAL..... | 15 |
| 3. SINTEZĂ CRITICĂ, ALGORITM PRACTIC ȘI PRIORITĂȚI DE CERCETARE | 27 |
| PARTEA SPECIALĂ..... | 35 |
| 1. PARTEA EXPERIMENTALĂ | 35 |
| 2. REZULTATELE CERCETĂRII..... | 51 |
| 3. DISCUȚII | 71 |
| CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE..... | 101 |
| BIBLIOGRAFIE | 107 |
| ARTICOLELE PUBLICATE IN EXTENSO | I |

REZUMAT

PARTEA GENERALĂ

Accesul transradial (TRA) a revoluționat cardiologia intervențională modernă, devenind în ultimul deceniu strategia preferată pentru angiografie coronariană și proceduri de revascularizare în numeroase centre din întreaga lume. Schimbarea de paradigmă față de abordul femural tradițional a fost determinată de o serie de beneficii demonstrate riguros în studii observaționale, trialuri randomizate și meta-analize: reducerea incidenței complicațiilor hemoragice majore, mobilizarea rapidă a pacientului, scurtarea duratei de spitalizare, confort sporit și scăderea mortalității în anumite scenarii acute, în special în sindromul coronarian acut cu supradenivelare de segment ST. Această tranziție a schimbat fundamental modul în care sunt efectuate procedurile percutane, iar TRA este astăzi considerat un pilon central al cardiologiei intervenționale moderne.

Pe măsură ce TRA a devenit abordul standard, atenția comunității științifice s-a îndreptat către provocările specifice acestui acces. Dintre acestea, spasmul arterei radiale (RAS) s-a impus drept cea mai frecventă și mai relevantă barieră procedurală. RAS este un fenomen determinat de contracția exagerată a musculaturii netede din peretele arterial, apărută ca răspuns la stimuli mecanici, simpatici sau chimici. Operatorii îl recunosc imediat prin senzația de rezistență la avansarea sau retragerea cateterelor, dificultatea manipulării dispozitivelor, modificarea traiectoriei instrumentelor și apariția unei dureri intense resimțite de pacient. Deși de cele mai multe ori reversibil, RAS poate

transforma o procedură simplă într-una complexă, crescând timpul operator, necesarul de substanță de contrast și expunerea la radiații. În formele severe, spasmul poate impune abandonarea accesului radial și trecerea la un alt abord, cu consecințe semnificative asupra eficienței și siguranței intervenției, în special în contextul urgențelor.

Prevalența RAS raportată în literatura de specialitate variază considerabil, fiind cuprinsă între 5% și peste 50%. Această variabilitate se datorează în principal lipsei unei definiții standardizate. Multe studii se bazează exclusiv pe criterii clinice, precum durerea pacientului sau rezistența percepută de operator la manipularea cateterelor – elemente profund subiective, dependente de pragul individual al pacientului, de tehnica operatorului și de contextul procedural. Alte studii utilizează definiții angiografice, dar pragurile utilizate diferă (de la o reducere a lumenului de peste 25% până la peste 75%), ceea ce complică comparabilitatea rezultatelor. Unele grupuri au propus chiar metode instrumentale dedicate, care măsoară forța necesară retragerii tecii, însă aceste tehnologii nu sunt disponibile pe scară largă și nu pot fi integrate ușor în practica de rutină. Această diversitate conceptuală limitează interpretarea și comparabilitatea datelor existente și ilustrează necesitatea unei abordări standardizate.

Pentru a înțelege în profunzime fenomenul RAS, este esențială explorarea fiziopatologiei sale. Artera radială are o structură distinctă comparativ cu alte vase arteriale utilizate în cardiologia intervențională, conținând o proporție mai mare de musculatură netedă în raport cu componentele elastice. Acest aspect o face deosebit de reactivă la stimuli mecanici, cum ar fi puncția, introducerea tecii sau avansarea cateterelor. Reactivitatea crescută este accentuată de factorii neuro-vegetativi: anxietatea pacientului, activarea

simpatică sau durerea locală declanșează eliberarea de catecolamine, care cresc tonusul arterial. Dimensiunea vasului are, la rândul său, un rol decisiv în predispoziția la spasm. Pacienții cu diametru radial mic sau cu greutate corporală redusă prezintă o incompatibilitate mai mare între calibrul arterial și diametrul tecii, ceea ce generează frecare crescută, microtraumatisme și predispoziție la contractură. Fenomenul este amplificat de factori metabolici și inflamatori, precum diabetul zaharat, în care disfuncția endotelială, reducerea biodisponibilității oxidului nitric, stresul oxidativ crescut și neuropatia autonomă pot favoriza o hiperreactivitate vasculară.

În contextul acestor mecanisme complexe, prevenția RAS a devenit un obiectiv major al practicii actuale. Numeroase strategii au fost propuse, variind de la măsuri non-farmacologice, precum menținerea unui mediu cald în laborator, comunicarea anticipativă și sedarea moderată a pacienților anxioși, până la optimizarea selecției materialelor (teci hidrofile, catetere cu profil redus, strategii „single-catheter”) și utilizarea tehnicilor bail-out atunci când spasmul este deja instalat. Administrarea intra-arterială de vasodilatatoare, în special nitroglicerină (NTG) și verapamil, rămâne o piatră de temelie a profilaxiei farmacologice. Totuși, această administrare este realizată după puncție și după introducerea tecii, moment în care o parte semnificativă a spasmului precoce poate să fi apărut deja.

Pornind de la aceste limite ale strategiilor actuale, teza de față își propune să aducă o contribuție originală în două direcții esențiale: definirea obiectivă și reproductibilă a RAS și testarea unei metode simple, accesibile și neinvazive de prevenire timpurie – aplicarea topică preprocedurală a NTG. Un element de unicatate al cercetării constă în faptul că același lot de pacienți a fost analizat retrospectiv, pentru identificarea predictorilor clinici și anatomici, și

prospectiv, într-un trial randomizat dublu-orb, pentru validarea intervenției farmacologice. Această abordare integrată reduce variabilitatea interindividuală, permite compararea directă a rezultatelor și oferă o perspectivă completă asupra fenomenului, de la factorii determinanți până la intervenția eficientă.

Prin urmare, partea generală oferă cadrul conceptual necesar înțelegerii fenomenului RAS, detaliind contextul clinic, dificultățile definitorii, mecanismele fiziopatologice și strategiile actuale de prevenție, justificând astfel necesitatea cercetării prezentate în partea specială a tezei.

PARTEA SPECIALĂ

Partea specială a lucrării integrează două studii originale realizate pe același lot de pacienți, un detaliu metodologic esențial care conferă coerență internă și permite o suprapunere directă între profilarea riscului și intervenția preventivă. Analiza retrospectivă a urmărit identificarea predictorilor clinici, antropometrici și anatomici ai RAS, în timp ce trialul prospectiv randomizat a evaluat efectul aplicării topice de NTG 0,4% comparativ cu placebo asupra incidenței și severității RAS. Dublul unghi de investigare, observațional și intervențional, oferă un cadru comprehensiv prin care fenomenul RAS este abordat nu doar descriptiv, ci și cauzal, permițând formularea unui algoritm clinic coerent, orientat către prevenție timpurie și management etapizat.

Trialul prospectiv, randomizat, dublu-orb, a testat o ipoteză practică și relevantă: dacă administrarea unei doze topice de NTG înainte de puncția radială poate reduce spasmul precoce și poate îmbunătăți calitatea accesului încă din faza inițială a procedurii. Rezultatele au demonstrat o reducere semnificativă a incidenței RAS în grupul tratat comparativ cu placebo, diferență de aproape 20 de puncte procentuale, cu semnificație statistică solidă. Această observație are valoare clinică imediată, deoarece sugerează că o intervenție locală, non-invazivă, poate influența un fenomen complex care până acum era abordat predominant după introducerea tecii, când spasmul este deja declanșat sau în evoluție.

Beneficiile NTG topice s-au extins dincolo de reducerea incidenței globale a spasmului. Rata puncției reușite la prima încercare a fost semnificativ mai mare în grupul NTG, un rezultat cu implicații directe pentru confortul pacientului și eficiența procedurală. Fiecare tentativă suplimentară de puncție poate amplifica durerea, anxietatea și reacția simpatică, creând un cerc vicios care favorizează instalarea spasmului. Prin creșterea succesului la prima încercare, NTG topică pare să întrerupă acest mecanism, oferind un avantaj dublu: efect vasodilatator local și reducerea stimulilor spasmogeni asociați manevrelor repetate. În plus, absența necesității de cross-over la un alt acces vascular în grupul tratat subliniază relevanța practică a intervenției, mai ales în situațiile acute în care schimbarea accesului poate întârzia revascularizarea sau poate introduce riscuri suplimentare.

Un element de interes particular îl constituie reducerea semnificativă a spasmului difuz în grupul NTG. Această formă de spasm este probabil mai problematică, deoarece implică segmente mai extinse ale arterei, se asociază cu rezistență crescută la progresia materialelor și poate necesita intervenții

suplimentare de tip bail-out. Prin urmare, diminuarea spasmului difuz nu este doar un rezultat statistic, ci un semnal de impact clinic real, sugerând că intervenția topică influențează nu doar frecvența, ci și severitatea fenomenului.

Originalitatea trialului este accentuată de rezultatele din analiza subgrupurilor, în special la pacienții cu diabet zaharat. Reducerea marcată a incidenței RAS în acest subgrup sugerează un răspuns terapeutic diferențiat, plauzibil prin mecanismele cunoscute ale vasculopatiei diabetice. Disfuncția endotelială, stresul oxidativ crescut, sensibilitatea alterată la oxidul nitric și posibila componentă de neuropatie autonomă pot crea un teren de hipertonus vascular și hiperreactivitate la stimuli procedurari. În acest context, administrarea exogenă de NTG poate compensa deficitul funcțional de NO și poate restabili, chiar și tranzitoriu, echilibrul vasomotor local. Observația are implicații clinice relevante, deoarece diabeticul este adesea un pacient care necesită proceduri repetate.

Profilul de siguranță al NTG topice a fost favorabil. Absența efectelor adverse sistemice semnificative și lipsa creșterii complicațiilor locale sugerează că această intervenție poate fi integrată în practică fără a introduce un risc suplimentar evident. Din perspectivă pragmatică, o metodă cu potențial antispastic clar, cost redus și impact hemodinamic minim reprezintă un candidat natural pentru implementarea în fluxul procedural standard, mai ales în centre cu volum mare de TRA.

Analiza retrospectivă a completat logica trialului prospectiv prin clarificarea profilului pacientului predispus la RAS. Studiul a inclus 96 de pacienți la care accesul radial a fost obținut cu succes, RAS fiind definit angiografic ca

reducere de peste 50% a lumenului arterial, evaluată sistematic comparativ cu un segment de referință. Incidența RAS de 62,5% se situează în zona superioară a intervalelor descrise în literatură, însă această valoare este coerentă cu utilizarea unei definiții stricte și obiective. Într-un domeniu în care multe studii au utilizat definiții clinice subiective sau praguri angiografice variabile, aplicarea consecventă a unui cut-off clar și frecvent folosit oferă un cadru metodologic care crește reproductibilitatea și permite interpretarea fidelă a fenomenului.

Comparând pacienții cu și fără RAS, analiza univariată a evidențiat asocieri semnificative cu parametri antropometrici și anatomici. Pacienții cu spasm au avut greutate corporală mai mică, diametre radiale reduse și, în medie, o statură mai scundă. Scorurile de durere au fost mai mari, iar tensiunea diastolică a prezentat diferențe marginale. Totuși, în modelul multivariabil, doar greutatea corporală scăzută și diametrul mic al arterei radiale au rămas predictori independenți. Pierderea semnificației pentru înălțime, durere și TA diastolică după ajustare sugerează că acestea sunt, probabil, variabile intermediare sau corelate strâns cu substratul anatomic fundamental. Rezultatul consolidează ideea că RAS este determinat în principal de compatibilitatea locală arteră–dispozitiv, iar nu de un profil clinic general sau de o singură comorbiditate izolată.

Absența unei asocieri independente cu comorbiditățile majore trebuie interpretată prudent, având în vedere dimensiunea relativ redusă a eșantionului și riscul de eroare de tip II pentru efecte de magnitudine mică. În cohorte mici, estimările pot fi distorsionate atât prin variabilitate aleatorie, cât și prin coliniarități puternice între variabile antropometrice și anatomice. Astfel, comorbiditățile pot influența terenul vascular, dar efectul lor poate fi “acoperit”

statistic de mărimea diametrului radial. În același timp, tendințele numerice observate pentru fumat și diabet sugerează că aceste variabile ar putea deveni relevante în cohorte mai mari, mai ales dacă se utilizează definiții duale, clinice și angiografice, ale RAS.

Valoarea practică a analizei retrospective constă în faptul că propune un set de markeri simpli, măsurabili preprocedural, prin care riscul de RAS poate fi estimat rapid. Greutatea corporală și diametrul radial pot ghida selecția materialelor și alegerea strategiilor preventive înainte ca spasmul să apară. În centrele unde ecografia radială este disponibilă, măsurarea neinvazivă a diametrului poate deveni o etapă utilă de screening, mai ales la pacienții cu statură mică, greutate redusă sau fenotip sugestiv de arteră subțire. Aceasta deschide calea către o prevenție țintită, în care se pot combina rațional tehnicile slender, cateterele hidrofille, strategia cu număr redus de catetere și intervenția farmacologică precoce.

Forța conceptuală a părții speciale derivă tocmai din integrarea celor două perspective pe aceeași cohortă. Analiza retrospectivă identifică pacientul vulnerabil, iar trialul prospectiv demonstrează eficacitatea unei intervenții care acționează în etapa cea mai precoce a procedurii, înainte ca teaca să amplifice conflictul mecanic. Această aliniere între profilare și intervenție sprijină formularea unei secvențe pragmatice de lucru în TRA, în care prevenția nu este uniformă și indiscriminată, ci adaptată riscului individual. În ansamblu, datele obținute susțin o logică de tip “de la predispoziție la soluție”: pacienții cu greutate mică și diametru radial redus sunt cei la care NTG topică și optimizarea materialelor pot aduce un beneficiu disproporționat.

Limitările generale ale părții speciale includ caracterul monocentric, utilizarea unui singur operator și dimensiunea relativ redusă a lotului. Totuși, aceste caracteristici au și un avantaj metodologic implicit: reduc variabilitatea tehnică și cresc consistența observațiilor, permițând o interpretare mai curată a relației dintre pacient, arteră și dispozitive. Lipsa urmăririi pe termen lung nu permite stabilirea fermă a impactului intervenției asupra permeabilității radiale tardive, însă evaluarea la externare oferă un punct de plecare important pentru viitoare studii de validare.

CONCLUZII

Teza demonstrează că RAS este un fenomen frecvent și clinic relevant în contextul TRA, cu impact direct asupra confortului pacientului și a eficienței procedurii. Datele obținute indică faptul că RAS este determinat în principal de caracteristici anatomice și antropometrice, în special de diametrul arterial radial și de greutatea corporală, mai mult decât de comorbiditățile clasice analizate. Această concluzie susține ideea că interacțiunea locală arteră–dispozitiv și compatibilitatea mecanică a materialelor utilizate reprezintă mecanisme centrale ale spasmului, în timp ce factorii metabolici și clinici pot avea un rol mai subtil sau indirect, dificil de surprins în cohorte de dimensiuni moderate.

Aplicarea topică de NTG înainte de puncție s-a dovedit o strategie eficientă pentru reducerea incidenței și severității RAS, cu beneficii care se extind dincolo de simpla scădere a ratei de spasm. Intervenția a fost asociată cu o rată mai mare a puncției reușite la prima tentativă, sugerând că prevenția precoce poate influența decisiv traiectoria procedurală încă din fazele inițiale ale accesului. De asemenea, beneficiul particular observat la pacienții cu diabet

zaharat susține plauzibilitatea fiziopatologică a intervenției, în contextul disfuncției endoteliale și al sensibilității alterate la oxidul nitric descrise la această populație. Profilul de siguranță favorabil, absența unor efecte adverse sistemice semnificative și costul redus fac din NTG topică o măsură pragmatică, ușor de integrat în fluxul uzual al laboratorului de cateterism.

Prin integrarea celor două studii realizate pe același lot, teza oferă o viziune coerentă asupra RAS, de la substratul său fiziopatologic și factorii predispozanți până la o soluție preventivă simplă, validată prospectiv. Această continuitate metodologică consolidează validitatea internă a concluziilor și permite trecerea logică de la identificarea pacientului vulnerabil la intervenția țintită. Rezultatele susțin astfel un algoritm practic etapizat, care poate reduce nevoia de manevre de tip bail-out, poate limita prelungirea timpilor procedurali și poate sprijini conservarea arterei radiale ca resursă vasculară pentru proceduri viitoare.

În același timp, teza aduce o contribuție originală la problematica standardizării definiției RAS, prin utilizarea unei abordări angiografice obiective. Această opțiune metodologică conferă robustețe și comparabilitate, reducând dependența de criterii exclusiv clinice, variabile între operatori și între populații. Prin urmare, lucrarea nu doar descrie și testează o intervenție, ci propune implicit un cadru mai reproductibil de evaluare a fenomenului, util pentru studii viitoare și pentru armonizarea practicilor între centre.

Se recomandă validarea multicentrică a acestor concluzii, pe cohorte mai mari și mai eterogene, pentru a verifica stabilitatea estimărilor și a explora rolul unor factori clinici cu efect potențial modest. De asemenea, sunt justificate

studii care să optimizeze schema de administrare topică (doză, timp de aplicare, eventuale combinații cu anestezice locale) și să evalueze impactul pe termen lung asupra permeabilității arterei radiale, inclusiv la pacienții care necesită proceduri repetate. În ansamblu, teza contribuie substanțial la consolidarea unei strategii profilactice eficiente și accesibile și conturează premisele pentru includerea NTG topice în protocoale locale, cu potențialul de a influența viitoarele recomandări clinice dedicate prevenției RAS.