Nutrition Academy

Interviste e approfondimenti su

Nutrizione Parenterale e...*Paziente a rischio*

Anno I - n. 2/2010 - Reg. Trib. di Roma - n. 45 del 24/02/2010
Poste Italiane S.p.A. - Spedizione in A.P. 70% - Roma
Periodicità trimestrale · ©2010 **MEDIPRINT** Srl

MEDIPRINT

Indice

- **Introduzione al paziente in terapia intensiva** 3
  Professor Giovanni Pittoni

- **La terapia nutrizionale nel paziente critico: come orientarsi nelle scelte per garantire i giusti apporti calorico-proteici e con quali benefici** 5
  Dottor Danilo Radrizzani

- **Quali "certezze" e quali punti di discussione ancora aperti nelle nuove Linee Guida ESPEN per la nutrizione parenterale** 11
  Professor Gianni Biolo

- **Come le ultime novità tecnologiche, l'attenzione nella scelta e la buona gestione degli accessi venosi centrali migliorano l'efficacia della nutrizione parenterale** 15
  Dottor Mauro Pittiruti

Introduzione al paziente in terapia intensiva

Il professor Giovanni Pittoni si è laureato in Medicina e Chirurgia a Padova nel 1979. Specialista in Anestesia e Rianimazione, è Direttore dell'U.O.C. di Anestesia e Rianimazione dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova e Professore a contratto presso la stessa Università. La nutrizione artificiale e gli aspetti metabolici del paziente critico sono stati fin dall'inizio della sua attività clinica oggetto di interesse scientifico. Si è interessato di Nutrizione Clinica, di Nutrizione Domiciliare e Nutrizione in Terapia Intensiva. Ha svolto, in questo ambito, una continua attività formativa rivolta agli Specialisti in area critica.

La Nutrizione Parenterale Totale (NPT) e la Nutrizione Enterale (NE) rappresentano oggi un trattamento routinario offerto al paziente critico in Terapia Intensiva. I progressi effettuati negli ultimi 50 anni suggeriscono di valutare precocemente la necessità o il fabbisogno nutrizionale, di programmare la strategia nutrizionale più favorevole, parenterale o enterale, per consentire il mantenimento o il recupero dell'omeostasi corporea e ritornare, il più presto possibile, alla via fisiologica per l'assunzione degli alimenti che è per os. TPN e NE da sole, o combinate tra loro, consentono di nutrire con efficacia qualsiasi paziente e non c'è virtualmente limite a questa artificialità, se non il principio di recuperare al più presto la normale fisiologia, come per tutte le funzioni corporee. Gli obiettivi sono di fornire una nutrizione adeguata al fabbisogno, per contrastare il catabolismo tissutale e mantenere o migliorare la funzione dei diversi organi e apparati. Un apporto nutrizionale corretto favorisce una migliore risposta immunitaria e favorisce la riparazione senza compromettere la funzione epatica, renale e muscolare. Un precoce recupero della via enterale, anche con tecnica "minima", favorisce il mantenimento dell'integrità della mucosa enterale e contrasta la possibilità di traslocazione batterica e del rischio di sepsi a essa correlata. Il concetto di tempestività tiene conto di come la malnutrizione nel paziente critico si possa sviluppare anche rapidamente in seguito a un insulto acuto, come un trauma o uno stato settico, ed evolvere verso la chronic catabolic illness, una condizione di catabolismo cronico che è per se stessa patologica. Questa devastante condizione fisica condiziona una morbilità e una mortalità che è difficile contrastare anche in terapia intensiva.

In terapia intensiva il digiuno protratto non ha indicazioni. Anche un paziente normonutrito o ipernutrito non può trarre beneficio dalla mancanza di nutrizione e la decisione di non nutrire un malato può essere soltanto una temporanea impossibilità quando prevale la necessità di recuperare la stabilità cardiocircolatoria o l'equilibrio idroelettrolitico. La Nutrizione Artificiale (NA) è parte dello standard di cura e deve essere integrata con le altre necessità specifiche del trattamento intensivo. Le scelte nutrizionali dell'intensivista sono guidate da una visione integrata di tutte le artificialità in atto ed è indispensabile una buona competenza nutrizionistica e metabolica ispirata alla evidence based medicine.

Il percorso clinico diagnostico e terapeutico è sovrapponibile a quello descritto per altre tipologie di paziente, con alcune specificità. La valutazione nutrizionale è resa più difficile se il malato è edematoso o disidratato, o in presenza di alterazioni ematochimiche dovute alla criticità della patologia. La nutrizione va iniziata prima possibile, e, quando la via enterale non consente di coprire gli adeguati fabbisogni proteico/calorici, la NPT permette il raggiungimento degli apporti nutrizionali prefissati. Bisogna sempre tener a mente che uno degli obiettivi primari è il recupero della fisiologicità della via nutrizionale.

Nella scelta dei nutrienti bisogna tenere conto dell'intolleranza ai glucidi, della necessità di uso dei lipidi e di ottimizzare l'apporto di N, monitorizzando i bilanci per evidenziare gli apporti effettivamente somministrati. Attenzione alla sovralimentazione (overfeeding) soprattutto all'avvio della fase anabolica. Come ribadito nelle recenti linee guida ESPEN si deve considerare sempre la supplementazione giornaliera di vitamine e di oligoelementi.

Molti in terapia intensiva sono convinti che la nutrizione può migliorare l'outcome anche se saranno necessarie ulteriori evidenze scientifiche per supportare ciò che la pratica clinica ha messo in luce da anni. La scelta di qualità del supporto nutrizionale spesso è inficiata da due elementi frenanti: la scarsa conoscenza e la percezione dei costi. Se la scarsa conoscenza può essere implementata con una adeguata formazione, la gestione dei costi va rivista alla luce del fatto che la spesa per la nutrizione in terapia intensiva rappresenta una voce di costo modesta rispetto alle altre terapie in atto.

Giovanni Pittoni

La terapia nutrizionale nel paziente critico: come orientarsi nelle scelte per garantire i giusti apporti calorico-proteici e con quali benefici

Intervista al Dottor Danilo Radrizzani
Dipartimento Emergenza Urgenza U.O. Rianimazione, Azienda Ospedaliera di Legnano

Direttore del Dipartimento Emergenza e Urgenza e dell'Unità Operativa di Anestesia e Rianimazione dell'Azienda Ospedaliera di Legnano.
Dal 1977 si occupa attivamente della ricerca sull'assistenza metabolica per via parenterale ed enterale nei pazienti di Terapia Intensiva, con particolare riguardo al metabolismo energetico e proteico e all'impatto di questi ultimi sulle funzioni vitali, pubblicando sull'argomento numerosi lavori su riviste nazionali e internazionali. Dal 1980 è membro della Società Italiana di Nutrizione Artificiale e Metabolismo, dal 1990 fa parte dell'Editorial board della rivista RINPE e dal 2009 è Presidente della società. Dal 1998 è membro del Comitato Tecnico Scientifico del Gruppo Italiano Valutazione interventi in Terapia Intensiva.

Introduzione

Il paziente critico è un'entità clinica sfumata che di volta in volta si identifica con il luogo di ricovero, con la gravità della patologia, con l'invasività degli interventi messi in atto o con una singola malattia. A mio modo di vedere un elemento unificante è il grado di insufficienza dell'apparato respiratorio e/o circolatorio. Queste insufficienze sono facilmente quantificabili dall'intensità dell'intervento terapeutico: quando è necessario sostituire o supportare la respirazione con sistemi meccanici o quando bisogna intervenire farmacologicamente con almeno due farmaci inotropi/vasoattivi siamo di fronte a un paziente critico. Queste due insufficienze sono la via ultima comune di tutte le patologie gravi. Questi pazienti sono affetti da un'elevata mortalità e morbilità, mostrano segni e sintomi della risposta infiammatoria sistemica, sono ipercatabolici con un aumentato dispendio energetico. Nel corso degli anni gli obiettivi del supporto nutrizionale a questi pazienti sono evoluti passando dal soddisfacimento di fabbisogni proteico-calorici aumentati al fine di preservare la massa magra e mantenere le difese immunitarie a vera e propria terapia in grado di modulare favorevolmente sia la risposta metabolica sia quella immunitaria.

Quando si dovrebbe partire con la somministrazione di una terapia nutrizionale enterale e/o parenterale?

La decisione di quando iniziare la terapia nutrizionale, sebbene concettualmente richieda la considerazione di molti parametri, è alla fine clinicamente semplice: tutti i pazienti che hanno raggiunto la stabilità emodinamica e respiratoria, indipendentemente dall'intensità terapeutica applicata, devono iniziare un supporto nutrizionale entro 48-72 ore se non sono in grado di alimentarsi compiutamente per os.
Lo stato nutrizionale preesistente e il grado d'impegno metabolico del paziente possono influire su questa decisione. I parametri nutrizionali di più comune impiego (albumina e misure antropometriche) sono spesso alterati in virtù delle condizioni cliniche di questi pazienti. Inoltre l'impegno metabolico dei pazienti critici è sempre alto, anche se più o meno elevato, tale da indurre molto rapidamente uno stato di malnutrizione. Ultimamente si è posta molta enfasi sul concetto di deficit energetico cumulativo e sull'impatto di quest'ultimo sulla prognosi. Recentemente il gruppo di Daren Heyland ha condotto uno studio osservazionale di coorte su circa 3.000 pazienti in più di 150 terapie intensive in tutti continenti. Questo studio ha dimostrato che esiste una relazione inversa significativa fra mortalità a 60 giorni dal ricovero in terapia intensiva e

apporto sia calorico che proteico. Lo stesso risultato si è verificato per i giorni liberi da ventilazione artificiale (un proxy di criticità). Questi effetti sono quantitativamente maggiori agli estremi dello stato nutrizionale, cioè nei pazienti sottopeso e in quelli con un BMI maggiore di 35.
L'eccesso di calorie va comunque sempre evitato, in questo stesso studio l'apporto medio è stato di 14 ± 7,6 kcal/kg die e 0,6 ± 0,4 g/kg die per le proteine, con una adeguatezza media espressa in percentuale di circa il 60% per entrambi gli apporti.

Come scegliere la giusta via di somministrazione e orientarsi fra nutrizione parenterale ed enterale?
La via enterale è quella preferita a meno di controindicazioni. L'unica controindicazione assoluta all'uso della via enterale è rappresentata dalle fistole intestinali prossimali ad alta portata. La somministrazione di nutrienti per via enterale può iniziare anche in assenza di evidenti segni clinici di peristalsi. La presenza di ristagno gastrico non è in assoluto un segno di intolleranza alla dieta e a questo proposito studi recenti hanno dimostrato che alzare il limite di ristagno tollerato a 500 ml non modificava le complicanze gastrointestinali che risultavano addirittura ridotte e l'outcome dei pazienti era sovrapponibile. Addirittura un gruppo francese ha recentemente pubblicato i risultati di uno studio in cui si comparava la pratica clinica di buttare il ristagno eccedente i 250 ml con la non misura di questa variabile e i risultanti sono eclatanti: non misurando il ristagno gastrico si forniscono mediamente più calorie e sono ridotti gli episodi di intolleranza, mentre gli episodi di vomito e il numero di polmoniti associate a ventilazione non sono influenzati. Tuttavia la somministrazione per via enterale a volte è una strada in salita e richiede una certa gradualità e, per esperienza, sto molto attento alla distensione delle anse in pazienti vasculopatici in bassa portata perché in questi pazienti si possono verificare enterocoliti necrotizzanti. Va comunque sottolineato che di per sé la nutrizione enterale in continuo non ha impatti negativi sull'emodinamica anzi migliora l'apporto di ossigeno al tratto gastroenterico.

Quando affiancare a una nutrizione enterale una supplementazione di nutrizione parenterale?
Da questo punto di vista la scuola europea e quella americana differiscono grandemente. Per gli americani in caso di difficoltà con la Nutrizione Enterale (NE) ci deve essere un lungo periodo di tempo prima di associare o passare ad una nutrizione panterale. La NP sarebbe indicata da subito solo in caso di malnutrizione grave. Le linee guida europee concordano con quelle americane per i pazienti malnutriti, ma consigliano anche di iniziare precocemente una nutrizione mista in quei pazienti in cui sia problematico raggiungere l'obiettivo nutrizionale con la sola enterale. Va detto che le linee guida americane sono il compromesso fra i risultati di due meta-analisi e un senso clinico protettivo. Secondo le meta-analisi, la NP in una prima fase non è scevra da complicanze, mentre con il persistere della criticità cominciano a prevalere le alterazioni derivate dal digiuno, il limite temporale è posto fra 10 e 14 giorni, gli estensori delle linee guida hanno indicato un tempo più breve corrispondente a 7 giorni che per noi europei è troppo lungo. Va detto che molti degli studi considerati nelle meta-analisi citate sono in qualche modo datati e che, al contrario, una meta-analisi basata su studi più recenti che compara la NE alla mista, dimostra che non vi è alcun aumento di complicanze. Un ulteriore fattore confondente è la quantità di parenterale somministrata, eccessi e difetti possono infatti evidenziare le complicanze o mascherare i benefici. Da ultimo, con un atteggiamento più logico, noi europei sosteniamo che se è importante cominciare entro 72 ore con l'enterale non v'è ragione di pensare che l'indicazione sia diversa per la parenterale.

C'è ancora spazio per la NP in terapia intensiva oggi?
Sebbene il numero di pazienti con controindicazioni assolute alla NE sia veramente molto limitato, esiste una discreta proporzione di pazienti che per svariate ragioni non riesce a raggiungere volumi soddisfacenti di dieta enterale. Molti di questi hanno intolleranza gastrica, piuttosto che distensione addominale. Queste problematiche solitamente si risolvono entro la settimana. L'utilizzo di procinetici e la somministrazione a valle dello stomaco possono ridurre il numero di questi pazienti ma resta comunque una quota a cui non riusciamo a fornire una NE adeguata. Vi sono poi i pazienti sottoposti ad ampie resezioni intestinali soprattutto per trauma, la cui capacità di assorbimento dei nutrienti è limitata e potrà essere riguadagnata, se possibile, solo sul lungo periodo. Queste due tipologie di pazienti rappresentano lo spazio della NP in terapia in-

tensiva. I primi hanno bisogno di una nutrizione mista per un periodo di tempo limitato e rientrano nelle categorie citate in precedenza dove gravità della malattia e stato nutrizionale alterato spingono all'integrazione, mentre una previsione di risoluzione rapida dell'impasse nutrizionale fa propendere per l'attesa. Io penso che all'alea della previsione vada preferita "la misurabilità" dello stress metabolico, vale a dire che possiamo facilmente comprendere quando iniziare una nutrizione mista. I pazienti con intestino corto hanno problemi nutrizionali ancora più complessi, sono destinati ad una NP di lunga durata. In questi pazienti l'impostazione del supporto dovrebbe tener conto di questa specificità e fronteggiare precocemente tutte le problematiche connesse ai supporti di lunga durata (accessi venosi, sindromi carenziali etc.).

Quali sono i fabbisogni calorici nel paziente critico secondo le più recenti Linee Guida?

Vi è sostanzialmente unanimità nel riconoscere l'importanza di un apporto calorico adeguato evitando somministrazioni sia in eccesso, sia in difetto. Esistono in letteratura molte formule per stimare il fabbisogno calorico, tutte hanno qualche limite, compresa la più nota, quella di Harris Benedict, tant'è che ormai tutte le linee guida consigliano di utilizzare apporti predefiniti nel range 20-30 kcal/kg die, raggiungendo i valori più alti con una certa gradualità, probabilmente 25 kcal/kg die è un numero intermedio buono per la maggior parte dei pazienti. Con questo tipo di approccio i pazienti agli estremi delle classi di peso potrebbero presentare problemi. Poichè acutamente il problema è rappresentato da un eccesso di calorie è necessario verificare la tolleranza al carico calorico partendo da 20 kcal/kg die, utilizzando il peso reale per i denutriti e quello ideale per i pazienti sovrappeso, arrivando per entrambi, in fase postacuta, a 30 kcal/kg die ricordando che, come riportato nello studio del gruppo di Heyland precedentemente citato, in queste classi di peso l'effetto della somministrazione di calorie e proteine sulla mortalità è accentuato. L'utilizzo della calorimetria indiretta richiederebbe una lunga trattazione e cominciano a comparire in letteratura lavori che spingono in questa direzione, anche se la diffusione di calorimetri è ancora limitata e con questo anche la cultura necessaria a un loro corretto utilizzo, avendo ben presenti le assunzioni di base e i possibili bias legati a questa metodica. La diffusione della calorimetria indiretta, favorita da prodotti sempre più raffinati, potrà colmare queste lacune.

Quali sono i fabbisogni di azoto, vi sono indicazioni all'uso di particolari aminoacidi?

Devo dire che rispetto alla quantificazione dei fabbisogni, la mia posizione personale non è in perfetta sintonia con le linee guida più recenti. Infatti in queste si afferma che i fabbisogni ottimali di aminoacidi non possono essere determinati, poiché il bilancio azotato non è testimone fedele della sintesi proteica dei vari distretti (e.g. fegato, tratto gastroenterico e sistema immunitario), mentre i fabbisogni calorici possono essere misurati mediante calorimetria indiretta. Dei limiti della calorimetria indiretta ho appena detto, mentre i limiti metodologici della misura del bilancio azotato, seppur presenti, sono a mio parere inferiori. Dal punto di vista quantitativo questa misura è efficace, possiamo sapere se il nostro paziente sta perdendo o guadagnando azoto. Certo la metodica non è in grado di fornirci informazioni su quali proteine siano sintetizzate, invece se il bilancio è negativo possiamo stare certi che questo prezzo è pagato dal tessuto muscolare. In effetti la somministrazione di aminoacidi ha due obiettivi: contrastare il catabolismo proteico e favorire le sintesi proteiche. La somministrazione di calorie, e in special modo di glucosio e insulina, favorisce il raggiungimento questi obiettivi. Le quantità raccomandate variano fra 1,2 e 1,8 g/kg di soluzioni aminocidiche bilanciate e possono raggiungere i 2 g/kg nei casi di grave catabolismo o malnutrizione.
L'effetto biochimico di molti aminoacidi è ben conosciuto, mentre il loro effetto sull'outcome richiede campioni molto numerosi, è praticamente inscindibile dall'effetto globale della miscela nutrizionale ed è spesso condizionato dalla via di somministrazione. Posso dire che la somministrazione per via enterale di diete arricchite con arginina e altri nutrienti (diete immunomodulanti) nei pazienti non settici e che la somministrazione di 20 g di glutamina nel caso di NP hanno effetti positivi sulle complicanze settiche e sulla mortalità.

Esistono controindicazioni assolute all'uso di lipidi in NP?

La somministrazione di 0,7-1,5 g/kg di lipidi in 12-24 ore è considerata sicura per qualsiasi tipo di emulsione lipidica, indipendentemente quindi dalla composizione. Sono quindi ben tollerate, oltre alle emulsioni di

olio di soia, le miscele di olio di soia e di acidi grassi a catena media estratti dall'olio di cocco, le miscele costituite da trigliceridi con acidi grassi di lunghezza variabile, le miscele di olio di soia e olio d'oliva e miscele ancora più complesse di olio di soia, acidi grassi a catena media, olio d'oliva e olio di pesce. I due più semplici acidi grassi polinsaturi, l'acido linoleico e l'acido alfa linolenico della serie omega 6 e 3 rispettivamente, non possono essere sintetizzati. Questi acidi grassi sono detti essenziali e devono quindi essere somministrati, circa 10 g di acido linoleico e 2 g di linolenico. Gli effetti metabolici dei vari acidi grassi possono essere e sono nei fatti diversi. Ad esempio man mano che si riduce la lunghezza della catena lipidica aumenta la produzione di CO_2, gli acidi grassi a catena media hanno un quoziente respiratorio di 0,8. Esistono grandi differenze nel potenziale pro-infiammatorio fra acidi grassi omega 3 o 6 che si esplica attraverso la sintesi di prostaglandine, leucotrieni e tromboxano con differenti attività infiammatorie. Vi sono, in letteratura, una serie di evidenze su questi effetti e cominciano a comparire lavori su effetti benefici in termini di durata della degenza e della ventilazione somministrando una maggior proporzione di omega 3.

Possono le carenze di oligoelementi e vitamine interferire sull'outcome del paziente critico?

Oligoelementi e vitamine devono essere somministrati ai pazienti che ricevono NP per prevenire sindromi carenziali. Non essendo disponibili facili strumenti di valutazione della quantità necessaria, la somministrazione avviene in genere a dose fissa in base a fabbisogni standard, senza tener conto di condizioni particolari che possono sia aumentare che ridurre i fabbisogni, ad esempio il paziente in terapia intensiva sembra aver bisogno di un maggior apporto di cromo e selenio mentre i fabbisogni degli altri oligoelementi sono invariati o ridotti come per il ferro, lo iodio, il manganese e il rame. Gli apporti vitaminici sono generalmente soddisfatti con la somministrazione dei preparati polivitaminici in commercio, anche se pazienti sottoposti a ultrafiltrazione possono mostrare un fabbisogno aumentato per le vitamine idrosolubili e in particolar modo di acido ascorbico e tiamina. L'impiego a dosi farmacologiche di vitamine e oligoelementi principalmente quelli con spiccate azioni antiossidanti, sembra promettente pur non avendo trovato conferme piene in letteratura, tuttavia le potenziali tossicità di queste terapie consigliano di limitare nel tempo questi apporti soprafisiologici e di non superare le due settimane di somministrazione.

Come è possibile monitorare l'efficacia della terapia nutrizionale?

Il monitoraggio dei pazienti in terapia nutrizionale è devoluto a riconoscere precocemente eventuali complicanze e a valutare l'efficacia della terapia nutrizionale. Per quanto riguarda lo sviluppo di complicanze, sebbene la NE sia relativamente più sicura, vanno valutate le possibili complicanze gastroenteriche (nausea, vomito, diarrea), i rischi di inalazione e le complicanze meccaniche. Tipiche invece della NP sono le infezioni da catetere venoso, la steatosi epatica e la ipertrigliceridemia, anche se queste complicanze sono prevalentemente dovute a terapie di lunga durata. Sul breve periodo il controllo più stretto va esercitato sulla glicemia per prevenire e curare episodi sia ipo- che iperglicemici, entrambi associati a incremento della morbidità e della mortalità. Comuni sia al supporto enterale sia a quello parenterale sono gli eccessi o i difetti di apporto di tutti i nutrienti, particolare attenzione al bilancio idroelettrolitico, alle perdite azotate e alle conseguenze di un eccesso calorico che si manifestano attraverso un aumento dell'impegno cardiorespiratorio per l'incremento del consumo di ossigeno e della produzione di anidride carbonica. Questi controlli costituiscono anche la misura del soddisfacimento dei fabbisogni e degli altri due obiettivi principali del supporto nutrizionale nel paziente critico: il controllo del catabolismo e lo stimolo dell'anabolismo. La frequenza dei controlli è direttamente proporzionale alla gravità del paziente e si devono prevedere particolari attenzioni per i pazienti con insufficienza d'organo.

Come orientarsi tra le varie scelte oggi in commercio? Quando è davvero necessario personalizzare le sacche di NP totale?

Già qualche anno fa mi è capitato di affermare che con poche misure si costruiscono le taglie con le quali si veste praticamente tutta l'umanità, allo stesso modo controllando poche variabili si possono costruire sacche standard adattabili alla maggior parte dei pazienti. Queste considerazioni nascono dal fatto che la prescrizione si basa sul fabbisogno calorico (nelle sue compo-

nenti), proteico e idroelettrolitico e che alla fine la varietà prescrittiva può essere ricondotta a un numero limitato di modelli. A coloro che sostengono che i pazienti critici non sono a steady state e per inseguire un metabolismo fluttuante è necessario ridisegnare giornalmente la dieta, mi sento di obiettare che gli stessi pazienti in NE "sopportano" senza gravi disturbi la standardizzazione. L'apporto idroelettrolitico è quello più frequentemente chiamato in causa, per acqua ed elettroliti si può scegliere un apporto parsimonioso da integrare, soprattutto in terapia intesiva, con microinfusioni. Peraltro esistono studi che dimostrano come utilizzando diete standard si ottenga un miglior controllo degli elettroliti, anche se va detto che la letteratura è particolarmente povera in questo settore. Oltre a queste considerazioni, altre valutazioni di approccio al problema ci indirizzano verso la standardizzazione. La prima riguarda l'appropriatezza prescrittiva: è parere di molti che nel ridurre la scelta a un numero limitato di opzioni, risulti diminuita la possibilità di errore prescrittivo e si consenta anche di ampliare il numero dei prescrittori. La seconda riguarda l'aspetto economico in quanto la produzione standard è sicuramente più economica di quella personalizzata. Una particolare attenzione va posta, oltre che alle modalità di preparazione e conservazione, alla qualità dei componenti propriamente dietetici e soprattutto alla tipologia di lipidi e componenti aminoacidiche.

Quali "certezze" e quali punti di discussione ancora aperti nelle nuove Linee Guida ESPEN per la nutrizione parenterale

Intervista al Professor Gianni Biolo
Dipartimento di Scienze Mediche, Tecnologiche e Traslazionali, Università di Trieste

Gianni Biolo è Professore associato di Medicina Interna ed Endocrinologia presso la Facoltà di Medicina dell'Università di Trieste. Svolge l'attività di Medico Internista e dirige l'Unità Clinica di Medicina Molecolare presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Trieste. Ha pubblicato 109 articoli di ricerca citati in PubMed nell'ambito del metabolismo e della nutrizione clinica. È stato Chairman del Comitato Scientifico della Società Europea di Nutrizione Clinica e Metabolismo (ESPEN) e membro del consiglio direttivo della Società Italiana di Nutrizione Artificiale e Metabolismo (SINPE). Ha contribuito alla stesura delle Linee Guida ESPEN 2009 per la Nutrizione Parenterale nel paziente critico in Terapia Intensiva.

Introduzione

I più recenti studi clinici indicano che gli interventi terapeutici finalizzati alla modificazione del metabolismo possono influenzare, in modo decisivo, il decorso clinico della malattia critica. Un apporto adeguato di energia, la prevenzione dell'iperglicemia e dell'ipoglicemia, la somministrazione di glutamina sono associati a riduzione della mortalità e della morbilità. Al contrario, il digiuno prolungato, un'eccessiva variabilità dei valori glicemici, uno scarso contenuto proteico della nutrizione e la somministrazione a scopo anabolizzante di ormone della crescita sono stati associati a un aumento delle complicanze e spesso della mortalità dei pazienti. Queste evidenze sperimentali dimostrano l'importanza della nutrizione artificiale (NA) nell'ambito del trattamento globale del paziente critico. Viene inoltre sottolineato come la nutrizione artificiale, sia parenterale che enterale, debbano essere strettamente integrate con la somministrazione insulinica e il controllo glicemico. Le nuove Linee Guida ESPEN mostrano come la nutrizione parenterale (NP) sia un approccio efficace e sicuro nei casi in cui la nutrizione enterale (NE) sia controindicata o insufficiente a raggiungere gli obiettivi nutrizionali programmati.

Guidelines and position papers from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. Clinical Nutrition 2009;28:359-479

Quali sono le principali novità presenti delle nuove Linee Guida ESPEN?

Le principali novità presenti nelle Linee Guida ESPEN per la nutrizione parenterale (NP) nel paziente critico riguardano soprattutto le problematiche relative alla somministrazione di energia. Viene sottolineato come il digiuno e la ridotta somministrazione di substrati energetici, come anche l'eccesso di nutrizione, si associno ad elevata mortalità e ad aumento delle complicanze. Quando indicata, la nutrizione parenterale dovrebbe iniziare entro 24-48 ore dal ricovero in terapia intensiva. La quantità di energia da somministrare dovrebbe essere misurata direttamente in ciascun paziente, più volte nel corso della degenza. Nel caso di mancata disponibilità della calorimetria indiretta, i pazienti critici dovrebbero ricevere giornalmente 25 kcal/kg di peso ideale. I pazienti che ricevono una quantità insufficiente di nutrienti per via enterale dovrebbero ricevere un'integrazione per via parenterale. I vari componenti della NP dovrebbero essere somministrati assieme in un'unica sacca preparata dalla farmacia ospedaliera o dall'industria. La somministrazione di lipidi risulta importante per raggiungere il target calorico evitando la somministrazione di una eccessiva quantità di glucosio che renderebbe difficile il controllo glicemico.

Quali sono le raccomandazioni supportate da un grado di evidenza più alto?
Le raccomandazioni supportate da un grado di evidenza più alto (A o B) riguardano la necessità di raggiungere il target calorico, l'importanza di un controllo glicemico adeguato evitando sia l'iperglicemia che l'ipoglicemia, l'utilità della somministrazione parenterale di lipidi, l'evidenza di un fabbisogno aminoacidico aumentato e l'utilità della supplementazione con glutamina nel paziente critico.

Uno dei punti critici relativi alla NP nel paziente critico è sempre stato il controllo della glicemia. Quali sono le raccomandazioni in questo campo nelle Linee Guida ESPEN?
Le evidenze cliniche e sperimentali sono concordi nell'affermare che le alterazioni dei valori glicemici determinano un aumento della mortalità nei pazienti ricoverati in terapia intensiva. Risultano dannose, oltre all'iperglicemia e all'ipoglicemia, anche le eccessive oscillazioni glicemiche intorno ai valori medi. Le Linee Guida ESPEN raccomandano il mantenimento della glicemia a livelli inferiori a 10 mmol/L o 180 mg/dl, riducendo al minimo la variabilità tra i valori glicemici ottenuti nel corso della giornata e tra giornate diverse. Questi obiettivi devono essere raggiunti mediante infusione continua endovenosa di insulina pronta. La velocità di infusione dell'insulina deve essere modulata in base ai valori glicemici. La frequenza delle determinazioni glicemiche dovrà essere calibrata in base al rischio sia di iperglicemia che di ipoglicemia. In caso di difficile controllo glicemico, non è la terapia nutrizionale a dover essere ridotta ma sarà necessario aumentare la somministrazione di insulina. La grave insulino-resistenza richiede spesso elevate quantità di insulina per controllare i valori glicemici. Le Linee Guida ESPEN non raccomandano una completa normalizzazione dei valori glicemici. Viene sottolineato come l'ottenimento di valori glicemici inferiori a 6,1 mmol/L o 110 mg/dl mediante terapia insulinica intensiva, spesso porta ad eccessiva variabilità glicemica e ad episodi ipoglicemici che possono annullare i benefici dello stretto controllo glicemico e peggiorare il decorso clinico della malattia critica.

Esistono evidenze circa l'impatto negativo dell'iperglicemia/ipoglicemia nel paziente critico? Può questo valore essere influenzato positivamente o negativamente dalla qualità di glucosio somministrata in un regime di NP?
Le alterazioni della glicemia si osservano in più del 90% dei pazienti ricoverati in terapia intensiva, malgrado coloro che abbiano una precedente diagnosi di diabete mellito siano meno del 20%. La malattia critica è caratterizzata da secrezione di citochine pro-infiammatorie e di ormoni contro regolatori, come adrenalina e cortisolo. Questi mediatori determinano resistenza all'azione insulinica con conseguente aumento della produzione epatica di glucosio e ridotta captazione del glucosio da parte dei tessuti insulino-dipendenti, come il muscolo scheletrico. La conseguente iperglicemia causa un aumento dell'ingresso di glucosio nelle cellule non dipendenti dall'azione insulinica, come quelle del sistema nervoso, del sistema immunitario e dell'endotelio. Questo meccanismo spiega le complicanze legate all'iperglicemia nel paziente critico che includono l'immunodepressione, l'aumento del rischio di infezioni, il rallentamento della guarigione delle ferite e l'aggravamento del danno ischemico cerebrale e cardiaco. Anche gli episodi ipoglicemici sono osservati di frequente in terapia intensiva. L'ipoglicemia può essere secondaria ad eccessiva somministrazione di insulina o a ridotta produzione di glucosio in caso di insufficienza epatica. La seconda evenienza è chiaramente associata ad una prognosi negativa. Recenti osservazioni indicano che le oscillazioni glicemiche intracellulari determinano un maggior stress ossidativo e un peggioramento della prognosi a prescindere dalla media dei valori glicemici assoluti. La glicemia media, la variabilità glicemica giornaliera e il fabbisogno insulinico sono sicuramente influenzati dalla quantità e dalla modalità di somministrazione del glucosio nell'ambito della NP.

Quali sono le strategie suggerite per mantenere la glicemia sotto controllo durante una terapia di NP?
Nell'ambito della NP, l'infusione di glucosio rappresenta un modo semplice e sicuro per somministrare un'adeguata quantità di energia. Le Linee Guida ESPEN raccomandano che la somministrazione giornaliera di glucosio sia di almeno 2 g/kg. La somministrazione parenterale di glucosio è finalizzata a:

1) assicurare il fabbisogno energetico a quei tessuti che dipendono totalmente o parzialmente dal glucosio, quali gli eritrociti, le cellule del sistema immunitario e il sistema nervoso;
2) prevenire un'eccessiva attivazione della gluconeogenesi e il consumo di precursori aminoacidici;
3) prevenire l'ipoglicemia nel caso di insufficienza epatica. La quantità di glucosio somministrata non deve co-

munque essere eccessiva in quanto può rendere più difficoltoso il controllo glicemico e aumentare il fabbisogno insulinico. È quindi indispensabile che una significativa quota del fabbisogno energetico sia assicurata dalla somministrazione parenterale di lipidi. La somministrazione di lipidi facilita il controllo glicemico, riduce il fabbisogno insulinico e previene l'infiltrazione lipidica del fegato riducendo la lipogenesi epatica. Oltre alla composizione della miscela nutrizionale parenterale, vari fattori contribuiscono all'iperglicemia e alla variabilità glicemica nel paziente critico: uso di glucocorticoidi e di catecolamine, sviluppo di insufficienza renale ed epatica, variazioni dell'intensità della risposta infiammatoria sistemica, riduzione dell'azione insulinica per vasocostrizione periferica e modificazioni della clearance dell'insulina. Numerosi controlli glicemici durante la giornata permettono frequenti aggiustamenti della velocità di infusione dell'insulina finalizzati alla prevenzione dell'iper- e dell'ipoglicemia. Non esistono tuttavia degli algoritmi sufficientemente validati che standardizzino le modificazione dell'infusione insulinica in base alle variazioni della glicemia. Tali decisioni rimangono largamente operatore-dipendenti.

È consigliato l'uso dei lipidi nel paziente critico?

La somministrazione di emulsioni lipidiche nel paziente critico è importante non solo per facilitare il raggiungimento del target energetico, riducendo il rischio di iperglicemia, ma anche per assicurare il fabbisogno di acidi grassi essenziali. Le Linee Guida ESPEN raccomandano che le emulsioni lipidiche vengano somministrate per via parenterale alla velocità di almeno 0,7 g/kg fino a 1,5 g/kg. La quota lipidica giornaliera dovrà essere infusa lentamente per almeno 12 ore. Gli acidi grassi sono classificati in base alla lunghezza della catena carboniosa e alla presenza, al numero e alla posizione di doppi legami lungo la catena. Le miscele lipidiche in commercio sono prevalentemente costituite da trigliceridi derivati da olio di soia (acidi grassi saturi a lunga catena, LCT), olio di cocco (acidi grassi saturi a media catena, MCT) e olio di oliva (acido oleico, monoinsaturo della serie omega-9). Le miscele possono essere arricchite da acidi grassi poli-insaturi (PUFA) essenziali della serie omega-3 e omega-6 in quantità variabile. Tutte le miscele in commercio costituite dai lipidi descritti di origine naturale, costruiti artificialmente (lipidi strutturati) o somministrati in varie combinazioni sono ben tollerate. Studi clinici suggeriscono dei potenziali vantaggi derivanti dalla somministrazione di miscele contenenti MCT o acido oleico rispetto alle miscele contenenti solo LCT. Gli MCT sono ossidati più rapidamente, riducono la produzione di bile e hanno un'azione trofica sulla mucosa intestinale, mentre l'acido oleico previene la formazione di perossidi e non è precursore di mediatori della flogosi. Tali osservazioni devono essere confermate in studi clinici randomizzati e controllati.

Possono emulsioni ricche in PUFA e acidi grassi omega-6 avere un impatto negativo sull'outcome del paziente critico?

Gli acidi grassi, oltre ad essere substrati energetici, contribuiscono alla struttura e alle proprietà delle membrane cellulari, sono precursori di mediatori bioattivi e regolano l'espressione genica. I precursori dei PUFA delle serie omega-3 e omega-6 non possono essere sintetizzati dal nostro organismo e sono definiti come essenziali. Alcuni acidi grassi omega-6, come l'acido arachidonico, sono precursori di prostaglandine e di altri mediatori pro-infiammatori, mentre gli acidi grassi omega-3, eicosapentanoico (EPA) e docosahexaenoico (DHA), riducono l'intensità della risposta infiammatoria, stabilizzano le membrane cellulari e svolgono un'azione anti-aritmica oltre ad altre azioni metaboliche. Le Linee Guida ESPEN, in base alle indicazioni di una recente meta-analisi, suggeriscono che la supplementazione con acidi grassi omega-3 può ridurre la durata della degenza dei pazienti in terapia intensiva senza modificare la mortalità totale in modo significativo. Esistono tuttavia dei punti di discussione riguardo alla somministrazione di PUFA nel paziente critico. Non è chiaro quale sia il rapporto ottimale tra PUFA omega-6 e omega-3 nei diversi malati critici e nelle fasi precoci di malattia caratterizzate da flogosi intensa (SIRS) o nelle fasi più tardive spesso caratterizzate da relativa immunodepressione. Un'altra area di incertezza riguarda il fatto che la somministrazione di PUFA predispone a un eccesso di perossidazione lipidica per la presenza dei doppi legami nella catena carboniosa. L'acido oleico presenta dei vantaggi in questo senso poiché non è soggetto a perossidazione e ha un effetto neutro sulla regolazione del sistema immunitario.

Sulla somministrazione di aminoacidi nel paziente critico quali sono le principali indicazioni delle nuove Linee Guida?

Il paziente critico è caratterizzato da un accelerato catabolismo delle proteine soprattutto evidente a livello muscolare. In nessun caso l'ottimizzazione della NA è in gra-

do di prevenire completamente il catabolismo. La perdita di proteine corporee può tuttavia essere ridotta grazie a un aumento dell'apporto di proteine e aminoacidi. I massimi benefici sul bilancio di azoto si osservano aumentando la somministrazione giornaliera di proteine e aminoacidi fino a circa 1,3 g/kg. Le Linee Guida ESPEN consigliano la somministrazione parenterale di una miscela bilanciata di aminoacidi alla velocità di 1,3-1,5 g/kg di peso corporeo ideale associata a un adeguato apporto di energia. Una miscela bilanciata contiene tutti gli aminoacidi essenziali e non essenziali nella proporzione simile alla media delle proteine corporee. La glutamina non è generalmente contenuta nelle miscele aminoacidiche e deve essere infusa separatamente. Non è noto se la somministrazione di quantità proteiche maggiori possa avere effetti positivi su obiettivi diversi dal mantenimento della massa proteica corporea, quali la sensibilità insulinica, il bilancio ossido-riduttivo o la regolazione del sistema immunitario. Convincenti evidenze sperimentali indicano che la miscela parenterale deve includere una supplementazione giornaliera di 0,2-0,4 g/kg di L-glutamina, corrispondente a 0,3-0,6 g/kg di dipeptide alanil-glutamina. Non vi sono, al momento, evidenze che suggeriscano la supplementazione con arginina o altri aminoacidi nel paziente critico.

A suo avviso quali sono i punti di discussione che andrebbero approfonditi e per i quali ci sarebbe necessità di aumentare il grado di evidenza?

Gli aspetti della NP che andrebbero maggiormente approfonditi riguardano soprattutto la definizione dell'apporto aminoacidico ottimale e la miglior composizione delle miscele lipidiche. Queste questioni dovrebbero essere chiarite mediante l'esecuzione di studi clinici randomizzati finalizzati ad aumentare il grado di evidenza. La NP trarrebbe vantaggi decisivi anche da miglioramenti tecnici nei settori della determinazione del fabbisogno di energia, della monitorizzazione continua della glicemia e della somministrazione insulinica basata su algoritmi che tengano conto della variabilità delle condizioni cliniche dei pazienti.

Conclusioni

La compilazione di linee guida nutrizionali è gravata da limitazioni intrinseche dovute alle numerose difficoltà connesse all'esecuzione di studi clinici controllati in nutrizione clinica. È spesso difficile definire e differenziare, in modo netto, il gruppo di controllo dal gruppo trattato con interventi nutrizionali. La randomizzazione a doppio cieco presenta maggiori difficoltà negli studi nutrizionali rispetto agli studi farmacologici controllati dal placebo. Spesso i benefici clinici sono quantitativamente limitati e rilevabili solo in gruppi sperimentali molto numerosi e in studi multicentrici. Malgrado queste limitazioni, nelle nuove Linee Guida ESPEN per la NP le raccomandazioni supportate dai gradi di evidenza più alti (grado A o B) sono aumentate in modo significativo. È indispensabile, tuttavia, che i numerosi suggerimenti basati su opinioni di esperti (grado C) che tuttora permangono nelle Linee Guida ESPEN vengano testate in studi clinici controllati grazie a sforzi coordinati di società scientifiche, industrie e agenzie pubbliche nazionali e internazionali per la ricerca.

Come le ultime novità tecnologiche, l'attenzione nella scelta e la buona gestione degli accessi venosi centrali migliorano l'efficacia della nutrizione parenterale

Intervista al Dottor Mauro Pittiruti
Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università Cattolica del S. Cuore, Roma

È da molti anni tra i maggiori esperti nazionali e internazionali nel settore degli accessi venosi centrali. Nel 1998, ha fondato il GAVeCeLT (il Gruppo Aperto dedicato agli Accessi Venosi Centrali a Lungo Termine - www.gavecelt.info) e ne organizza tutte le attività educazionali (circa 30 convegni/corsi ogni anno, più un congresso ogni due anni). Nel 2005, è stato uno dei fondatori dello European Vascular Access Network (EVAN - www.evanetwork.info). È membro attivo di numerose società scientifiche, tra cui SINPE, ESPEN (European Society of Parenteral and Enteral Nutrition) e AVA (Association for Vascular Access).
Nel 2009, gli è stato conferito il Suzanne Herbst Award for Excellence in Vascular Access, a riconoscimento della attività scientifica svolta nel campo degli accessi venosi.

Introduzione

Il campo degli accessi venosi centrali è stato rivoluzionato, a partire dagli inizi di questo secolo, da una serie di novità che hanno profondamente cambiato sia le indicazioni che le tecniche di impianto che le manovre di gestione dell'accesso venoso.
Nell'ambito delle indicazioni, sono comparsi nuovi presidii (i PICC ad inserzione eco-guidata con tecnica del microintroduttore), contraddistinti da alta sicurezza per il paziente e alta costo-efficacia, ma anche un nuovo approccio strategico che ha comportato la razionalizzazione della scelta dell'accesso venoso centrale sulla base delle esigenze del paziente (cosiddetto 'proactive vascular planning'). Le tecniche di impianto sono state rivoluzionate, in questa ultima decade, dall'affermarsi della venipuntura eco-guidata, oramai sempre più considerata uno 'standard of care' irrinunciabile per la minimizzazione delle complicanze e la riduzione dei costi; secondariamente, è tornato in primo piano il metodo dell'ECG intracavitario per la verifica immediata della posizione della punta del catetere venoso centrale; più in genere, la tecnologia ha messo a disposizione materiali (aghi ecogeni, guide metalliche in nitinol, microintroduttori di alta qualità, etc.) che hanno ancor più migliorato la precisione e la sicurezza delle tecniche di impianto. Nell'ambito della gestione, poi, a partire dal 2002, si è progressivamente affermata una nuova mentalità basata sulla 'evidence-based practice', con una più accurata definizione delle manovre di nursing considerate più appropriate e costo-efficaci, sia nella gestione della medicazione che nella gestione delle linee infusionali, anche qui con un ruolo assai importante rivestito da nuove tecnologie (medicazioni trasparenti semipermeabili, feltrini a rilascio di clorexidina, 'sutureless device', etc.).
Come si vedrà più oltre, tutte queste novità hanno influito in modo rilevante sui trattamenti nutrizionali per via parenterale, ampliandone le indicazioni e aumentandone la sicurezza e la costo-efficacia.

Come scegliere il tipo di accesso venoso centrale?

La scelta di un accesso venoso centrale per Nutrizione Parenterale (NP) (Tab. I) è dettata da diversi fattori, legati principalmente all'ambito in cui la NP verrà attuata (intraospedaliero o extraospedaliero) e alla durata della NP stessa (1).
Nell'ambito della NP del paziente ospedalizzato, sia in reparto di cure intensive che non intensive, la scelta ricade di solito su un accesso centrale a breve termine (quale un Catetere Venoso Centrale (CVC) non tunnellizzato, a inserzione centrale diretta) o su un accesso a medio termine (quale ad esempio un PICC - Peripherally Inserted Central Catheter - cioè un CVC a inserzione periferica, posizionato mediante puntura eco-guidata della vena basilica o della vena brachiale). Laddove è disponibile un PICC team o comun-

	Posizione punta	Design strutturale	Materiale	Durata attesa	Utilizzo	Ambiente	Vantaggio principale	Principale svantaggio
Accessi a breve termine								
Ago-cannule	Periferica	Non-tunnellizzato	Teflon, silicone	3-4 giorni	Continuo	Intra-osp.	Basso costo	Breve durata
CVC	Centrale	Non-tunnellizzato	Poliuretano	1-3 settimane	Continuo	Intra-osp.	Basso costo	Alto rischio di CRBSI
Accessi a medio termine								
Midline	Periferica	Non-tunnellizzato	poliuretano, silicone	<2-3 mesi	Discontinuo	Intra/extra-osp.	Basso rischio di CRBSI	Via periferica
PICC	Centrale	Non-tunnellizzato	Poliuretano, silicone	3-12 (?) mesi	Discontinuo	Intra/extra-osp.	Inserzione senza rischi	Basso flusso (?)
Hohn	Centrale	Non-tunnellizzato	Silicone	<2-3 mesi	Discontinuo	Intra/extra-osp.	Basso rischio di ostruzione	Rischio di dislocazione
Accessi a lungo termine								
Tunnellizzati	Centrale	Tunnelllizato	Poliuretano, silicone	mesi-anni	Discontinuo	Extra-osp.	Durata indefinita	Costo elevato
Port	Centrale	Totalmente implantato	Poliuretano, silicone	mesi-anni	Discontinuo	Extra-osp.	Durata indefinita	Costo elevato

Tabella I. *Caratteristiche dei differenti tipi di accessi venosi.*

que un gruppo di impiantatori specificamente addestrati in tale manovra, il posizionamento di un PICC riveste notevoli vantaggi rispetto al posizionamento di un CVC tradizionale (2,3):

a) il posizionamento di un PICC è manovra di minima invasività e minimo traumatismo, tanto da poter essere eseguita anche in pazienti estremamente fragili dal punto di vista cardiorespiratorio e coagulativo (il PICC è comunque da preferire al CVC in situazione di piastrinopenia marcata e/o di terapia con anticoagulanti) (4);
b) il posizionamento di un PICC non si associa ad alcun rischio di danni pleuropolmonari, ed eventuali complicanze emorragiche locali si limitano a piccole ecchimosi o ematomi facilmente controllabili;
c) una volta in sede, il rischio di infezioni batteriemiche associato a catetere è significativamente più basso nel paziente con PICC rispetto al paziente con un CVC non tunnellizzato (5); ciò è particolarmente vero nei pazienti tracheostomizzati e nei pazienti immunodepressi o comunque ad alto rischio infettivo. I teorici vantaggi del CVC tradizionale sono il costo più basso del prodotto e la possibilità di erogare infusioni a flussi più alti e mediante più linee di infusione (cateteri multilume): il primo vantaggio è in parte annullato dal fatto che il costo dell'inserzione di un CVC è sensibilmente superiore al costo dell'inserzione di un PICC (che prevede un'inserzione 'a basso costo', infermieristica e 'bedside'), nonché dalla constatazione che talune complicanze possibili con i CVC ma rare o impossibili con i PICC (pneumotorace, emotorace, infezioni batteriemiche) sono estremamente costose; il secondo vantaggio è stato in parte superato dall'evoluzione tecnologica, che ci ha messo a disposizione PICC di nuova generazione, costituiti da poliuretano ultraresistente (PICC 'power injectable'), in grado di tollerare grandi pressioni e quindi grandi flussi (fino a 180-300 ml/min.), e quindi disponibili anche come cateteri bilume e trilume.

Per la somministrazione di NP in ambito extraospedaliero, secondo le maggiori Linee Guida internazionali (1,6,7), è obbligatorio utilizzare un accesso a medio termine o a lungo termine (Tab. I). Di regola si consiglia l'utilizzo di un accesso a medio termine (PICC; Hohn) per NP programmate per poche settimane o pochi mesi, a lungo termine (cateteri tunnellizzati cuffiati; Port) per

NP a tempo indeterminato (anni). Tra gli accessi a medio termine, i PICC sembrano da preferire poiché - a parità di costo con gli Hohn - si associano a minore traumatismo all'inserzione, a minori complicanze infettive e a minor rischio di dislocazione accidentale (8). Tra gli accessi a lungo termine, tranne che in casi molto particolari, i cateteri esterni tunnellizzati/cuffiati (Groshong, Hickman o Broviac) sono preferibili ai sistemi totalmente impiantabili (Port) poiché questi ultimi si associano a maggiori costi di gestione, a flussi più limitati, e a un maggior rischio di complicanze infettive (9).

Qual è il sito preferito per l'inserzione del catetere?

Laddove, nella letteratura scientifica del secolo scorso, ci si focalizzava su differenze legate al sito di inserzione del catetere, e in particolare alla vena prescelta per la venipuntura (vena giugulare interna vs vena succlavia vs vena femorale), oggigiorno, più modernamente, si preferisce - a ragione - sottolineare l'importanza del sito di emergenza cutanea del catetere. Infatti numerosi fattori legati al sito di emergenza (grado di potenziale contaminazione batterica della cute, caratteristiche fisiche della cute, possibilità di ottenere una medicazione stabile etc.) possono condizionare il rischio di complicanze infettive, meccaniche e trombotiche (10). In ordine di preferenza, i siti di emergenza che si associano a minor rischio di complicanze, sono di seguito indicate.

- Emergenza a livello del terzo medio del braccio (es. dopo posizionamento eco-guidato di PICC): medicazione stabile, in area con cute secca e a bassa contaminazione batterica, lontana dalla secrezione oro-nasale e da eventuali secrezioni da tracheotomia.
- Emergenza a livello della regione infraclavicolare (es. dopo venipuntura eco-guidata della vena ascellare o dopo venipuntura 'blind' della vena succlavia per via sottoclaveare).
- Emergenza a livello sopraclaveare (es. dopo venipuntura eco-guidata della vena anonima o della vena succlavia per via sopraclaveare; oppure dopo venipuntura 'bassa' - tipo Jernigan - della vena giugulare interna, sia con tecnica eco-guidata che con tecnica 'blind').
- Emergenza a livello cervicale (tipicamente, dopo venipuntura alta o assiale della vena giugulare interna, sia con tecnica eco-guidata che con tecnica 'blind'); si associa a una medicazione instabile, in un territorio cutaneo in cui è difficoltosa l'antisepsi e frequente la contaminazione batterica.
- Emergenza a livello inguinale (dopo venipuntura femorale): la più pericolosa in termini di rischio infettivo, vista la potenziale contaminazione cutanea da parte di batteri di provenienza oro-fecale.

Ovviamente, nel caso di cateteri tunnellizzabili, a prescindere dalla vena prescelta per l'incannulamento, è sempre possibile ottenere un sito di emergenza posizionato in sede appropriata. Ad esempio, nel caso di cateteri tunnellizzati/cuffiati (sia nell'adulto che nel bambino) o nel caso di cateteri non cuffiati ma tunnellizzabili (tipicamente, in età neonatale o pediatrica), per quanto la vena incannulata possa essere l'ascellare, la succlavia, la giugulare interna o l'anonima, il sito di emergenza verrà sempre confezionato in regione sottoclaveare. Se il catetere tunnellizzabile è stato inserito in vena femorale, sarà possibile ottenere un sito di emergenza cutanea in regione addominale o sul versante mediale della coscia.

Qual è la tecnica migliore per l'inserzione dell'accesso venoso centrale?

Tutte le Linee Guida internazionali che hanno affrontato tale argomento concordano con il raccomandare, in modo perentorio, che la venipuntura centrale debba essere oggi eseguita con tecnica eco-guidata (1,11-13), sia in urgenza che in elezione, sia nell'adulto che nel bambino, sia per gli accessi venosi a breve termine che per quelli a medio-lungo termine. I vantaggi della venipuntura eco-guidata rispetto alla venipuntura alla cieca o 'blind' basata sui reperi cutanei (minimizzazione delle complicanze, riduzione dei costi, riduzione dei tempi etc.) sono stati dimostrati da più di una decade di studi clinici prospettici randomizzati e di meta-analisi. È importante sottolineare comunque che:

a) la venipuntura eco-guidata, come qualsiasi manovra, necessita di un adeguato 'training', seppur più rapido e sicuro di quello previsto per la puntura 'blind';
b) per puntura eco-guidata si intende la puntura della vena sotto diretto controllo eco (la visualizzazione del vaso venoso e la successiva puntura 'blind' - ovvero la cosiddetta 'venipuntura assistita' - non sembra essere conveniente);
c) che talune tecniche di venipuntura eco-guidata (es.: la tecnica 'in plane', con visualizzazione diretta dell'ago durante tutto il suo tragitto) appaiono più sicure di altre.

In tempi recenti, numerose evidenze hanno confermato l'opportunità di utilizzare, sempre e comunque, la venipuntura eco-guidata anche per il posizionamento dei

PICC (14-16), incannulando vene profonde (brachiali o basilica) al terzo medio del braccio, laddove le prime esperienze con i PICC prevedevano l'incannulamento di vene superficiali alla piega del gomito. Il posizionamento eco-guidato dei PICC consente infatti:

a) di ridurre gli insuccessi di inserzione a meno dell'1%;
b) di assicurare una medicazione in un sito più stabile e meglio gestibile;
c) di ridurre in modo significativo il rischio di complicanze infettive e trombotiche;
d) di assicurare un miglior comfort al paziente.

La venipuntura eco-guidata è il cardine dei protocolli ISALT e ISP, proposti negli ultimi anni dal GAVeCeLT (Gruppo Aperto per gli Accessi Venosi Centrali a Lungo Termine) per l'impianto, in massima sicurezza, rispettivamente degli accessi venosi a lungo termine (Tab. II - protocollo ISALT) e dei PICC (Tab. III - protocollo ISP).

1. Lavaggio delle mani, asepsi e massime protezioni di barriera
2. Venipuntura centrale ecoguidata
3. Verifica intraoperatoria della posizione centrale della punta (mediante fluoroscopia o mediante il metodo dell'ECG intracavitario)
4. Gestione accurata della guida metallica
5. Appropriata stabilizzazione dei cateteri cuffiati tunnellizzati
6. Scelta ottimale del sito in cui intascare il reservoir dei sistemi totalmente impiantabili

Tabella II. *Protocollo ISALT = Impianto Sicuro degli Accessi Venosi a Lungo Termine (sistemi totalmente impiantabili e cateteri esterni tunnellizzati cuffiati).*

1. Lavaggio delle mani, asepsi e massime protezioni di barriera
2. Esame ecografico bilaterale dei vasi del collo e dell'arto superiore prima della inserzione
3. Scelta appropriata della vena a metà braccio (diametro della vena in mm = o > al diametro del catetere in French)
4. Chiara identificazione del nervo mediano e dell'arteria brachiale
5. Venipuntura eco-guidata
6. Controllo ecografico della vena giugulare interna durante l'introduzione del catetere
7. Verifica intraprocedurale della posizione centrale della punta mediante il metodo dell'ECG intracavitario
8. Fissaggio del PICC con un 'sutureless device'

Tabella III. *Protocollo ISP - Impianto sicuro dei PICC.*

Come si può ridurre l'incidenza delle infezioni correlate al CVC?

Esistono, in letteratura, numerose linee guida internazionali (17-19) che bene riassumono le raccomandazioni per la prevenzione delle infezioni associate a CVC, basate sulle molte evidenze scientifiche oggi disponibili. La maggior parte di tali Linee Guida sono chiare, schematiche, facilmente accessibili e scaricabili gratuitamente dal web (ad esempio, tramite il sito www.gavecelt.info). Ogni operatore sanitario che lavora nell'ambito degli accessi venosi centrali è tenuto a conoscere tali Linee Guida. Ogni unità clinica è tenuta a sviluppare protocolli operativi per la corretta inserzione e la corretta gestione degli accessi venosi centrali, basati sull'applicazione delle Linee Guida nella pratica clinica, tenendo conto delle raccomandazioni provenienti da eventuali procedure aziendali.

In tempi recenti (20), si è dimostrato che è possibile mini-

1. Lavaggio delle mani
2. Massime precauzioni di barriera durante l'inserzione
3. Antisepsi cutanea con clorexidina 2%
4. Selezione ottimale del sito di emergenza
5. Revisione quotidiana della necessità del CVC

Tabella IV. *Bundle IHI per la prevenzione delle infezioni da CVC.*

1. Lavaggio delle mani e massime protezioni di barriera in fase di inserzione
2. Scelta ottimale del sito di inserzione (in ordine di preferenza: metà braccio, zona sottoclaveare, zona sopraclaveare, collo, inguine)
3. Impianto ecoguidato, ovunque possibile, sia per i CVC che per i cateteri a inserzione periferica (PICC)
4. Utilizzo di clorexidina al 2% per la disinfezione cutanea prima dell'inserzione, nonché per la disinfezione continua o discontinua del sito di emergenza
5. Utilizzo di "sutureless devices" per il fissaggio del catetere, ovunque possibile
6. Impiego di medicazioni semipermeabili trasparenti, ovunque possibile
7. Rimozione immediata del CVC non più 3indispensabile

Tabella V. *Bundle GAVeCeLT per la prevenzione delle infezioni associate a CVC non tunnellizzati a breve e medio termine (CVC e PICC).*

mizzare il rischio di infezioni da catetere venoso anche con una strategia semplificata, che prevede l'applicazione rigorosa e continua di un insieme di poche raccomandazioni (cosiddetto 'bundle') che rivestono un ruolo cruciale ai fini della prevenzione, sfruttandone l'effetto sinergico. Tra i vantaggi dei 'bundle' (Tab. IV il bundle dell'IHI – Institute for Health Improvement - statunitense e in tabella V quello del GAVeCeLT) vi sono la semplicità di applicazione, la facile verificabilità e la possibilità di rapida implementazione.

Qual è il metodo migliore per la diagnosi delle infezioni correlate al catetere?

Le più aggiornate e più affidabili Linee Guida su tale argomento sono quelle sviluppate dall'IDSA (Infectious Disease Society of America) nel 2009 (21).

La diagnosi di infezioni locali (infezione del sito di emergenza, infezione del tunnel, infezione della tasca del reservoir) si basa sul dato clinico obiettivo piuttosto che sul dato di laboratorio (1). Per arrivare ad una diagnosi corretta e certa di Infezione Batteriemica Correlata a Catetere Venoso Centrale (CRBSI) è invece indispensabile ottenere dal catetere la coltura del medesimo germe coltivato dal sangue (21). Ciò è possibile in due modi:

a) mediante rimozione dell'accesso venoso e coltura diretta della punta del catetere;
b) mediante emocoltura simultanea del sangue periferico e del sangue ottenuto dal CVC (metodo cosiddetto del 'Time delay to positivity': la positivizzazione dell'emocoltura centrale almeno due ore prima della emocoltura periferica costituisce un criterio certo di diagnosi di CRBSI). In caso di CVC a breve termine non tunnellizzati, si raccomanda di sostituire il catetere su guida per ottenere una coltura diretta della punta del catetere senza rinunciare alla via venosa. In caso di accessi venosi centrali a medio o lungo termine (PICC, cateteri tunnellizzati, port) sarà più conveniente ricorrere all'emocoltura comparata centrale-periferica. In caso di sepsi clinicamente grave, qualunque sia la tipologia di accesso venoso centrale, sarà invece più opportuno rimuoverlo e coltivarne la punta per la conferma diagnostica.

Quali sono le raccomandazioni circa la diagnosi la prevenzione e la cura delle complicanze trombotiche del catetere?

Le principali raccomandazioni basate sull'evidenza riguardanti la trombosi venosa associata al catetere sono ben riassunte in due documenti, la Consensus GAVeCeLT (22) e Le linee Guida francesi SOR (23).

La trombosi venosa centrale associata a catetere venoso è spesso asintomatica. La diagnosi delle forme sintomatiche si basa su un sospetto clinico (edema locale, dolore, evidenza di circoli collaterali etc.) confermato mediante esame ecografico urgente e poi - qualora indicato - mediante studio angiografico. Tali esami permetteranno di distinguere tra forme a partenza dal sito di venipuntura (ad esempio, a livello giugulare o succlavio) o localizzate presso la punta del catetere, nonché tra forme con occlusione completa e quelle con occlusione parziale del lume; sarà inoltre possibile documentare l'estensione della trombosi e l'eventuale presenza di trombi flottanti (particolarmente pericolosi per il rischio embolico).

Sia la consensus GAVeCeLT che le Linee Guida SOR consigliano - al fine di prevenire la trombosi da catetere - quanto segue:

a) evitare il posizionamento di cateteri di diametro eccessivo in vasi venosi di piccolo calibro (sia nel posizionamento di PICC che di CVC il diametro della vena incannulata dovrebbe essere almeno 3 volte il diametro del catetere);
b) utilizzare la venipuntura eco-guidata, che riduce il trauma sulla parete venosa;
c) a parità di condizioni, preferire per i CVC a inserzione centrale diretta l'inserzione nei vasi venosi del lato destro del collo e del torace;
d) posizionare, in modo corretto, la punta del catetere, in modo che si trovi in prossimità della giunzione cavo-atriale o poco sopra (terzo inferiore della vena cava superiore) o poco sotto (parte superiore dell'atrio destro): ciò prevede il costante controllo della posizione della punta subito dopo la procedura (radiografia del torace) o - meglio - durante la procedura (fluoroscopia oppure metodo dell'elettrocardiogramma intracavitario) (24);
e) profilassi con eparina a basso p.m., limitatamente ai pazienti ad alto rischio per trombosi per alterazioni genetiche e ai pazienti con pregressi episodi di trombosi venosa.

Le opzioni di trattamento sono variabili a seconda della gravità del quadro clinico-ecografico-angiografico. Piccole accrezioni trombotiche concentriche intorno al tratto brachiale di un PICC non richiedono probabilmente alcun trattamento (e possono essere indistinguibili dalla cosiddetta 'fibrin sleeve', una guaina fibroblastica che si forma intorno al tratto intravasale dei cateteri venosi). In presen-

za del reperto ecografico di una trombosi venosa che interessa il tratto toracico della vena ascellare o di altre vene centrali (succlavia, giugulare interna, anonima, cava superiore) è indicato il trattamento anticoagulante con eparina a basso peso molecolare a pieno dosaggio, sia nei casi oligosintomatici che nei casi con maggior quadro clinico. Dubbia è l'efficacia di tale trattamento in presenza di trombosi asintomatiche di vecchia data. In tutti i casi, tanto più quanto la trombosi è di recente insorgenza, la rimozione del CVC è fortemente sconsigliata, perché potenzialmente associata a embolizzazione nel letto polmonare di trombi adesi al catetere. La rimozione del catetere (tranne che nei casi - rari - in cui concomita una CRBSI) va effettuata a distanza di tempo, quando il trombo è già organizzato e adeso alla parete. In casi selezionati, trombi assai recenti e situati proprio intorno alla punta del catetere sono stati lisati mediante infusione di trombolitici (rTPA) tramite il catetere stesso, a dosaggio pari a metà di quello previsto per la trombolisi sistemica.

Come l'avvento dei PICC ha modificato l'approccio alla NP?

Da sempre, le più frequenti e temibili complicanze della NP sono state quelle legate al posizionamento e al mantenimento di un accesso venoso centrale. Il posizionamento di un CVC era infatti legato un tempo a un'incidenza significativa di complicanze da inserzione quali soprattutto il pneumotorace e le malposizioni, e successivamente di complicanze infettive, di cui la più grave era la CRBSI.
L'esperienza clinica accumulata con i PICC - specialmente da quando sono posizionati con l'ausilio della eco-guida per la venipuntura e della guida ECG per il posizionamento della punta - sta dimostrando, in maniera costante e sempre più chiara, come sia possibile azzerare le complicanze all'inserzione e minimizzare il rischio di CRBSI. L'uso dei PICC associati a un Bundle appropriato (si veda ad esempio il già citato Bundle GAVeCeLT) ha dato risultati ottimi in questo senso, portando a incidenze di CRBSI comprese tra 0 e 0,3 episodi/1.000 gg catetere (25,26), a fronte di 2-5 episodi/gg catetere per i CVC non tunnellizzati (27).
La disponibilità di un accesso venoso centrale in grado di minimizzare le complicanze all'inserzione e le complicanze infettive sta quindi portando a una nuova rivalutazione della sicurezza e dell'applicabilità della nutrizione parenterale, espandendone l'applicazione anche a pazienti fragili o immuno-compromessi nei quali un tempo l'apposizione di un CVC avrebbe destato preoccupazione.

C'è ancora spazio per la NP periferica? Quali sono i limiti e le applicazioni?

La NP periferica ha avuto tradizionalmente un ruolo minore nella letteratura scientifica, ma un ruolo importante e non ufficiale nella pratica clinica.
Le raccomandazioni ufficiali delle società nutrizionali (6,28,29) hanno sempre visto, nella NP periferica, una soluzione di seconda scelta, praticabile a determinate condizioni:

a) che la soluzione nutrizionale somministrata per via periferica fosse di osmolarità non superiore a 800 mOsm/L (e pertanto costituita, in modo consistente, da emulsioni lipidiche);
b) che fosse condotta per periodi limitati di tempo (considerando il rapporto anomalo tra lipidi e glucidi che è tipico delle sacche per NP periferica);
c) che fosse utilizzata come NP ipocalorica o come NP parziale di supporto in pazienti nutriti anche per via orale o enterale (vista la difficoltà a raggiungere alti valori calorici senza squilibrare ulteriormente il rapporto lipidi/glucidi);
d) che vi fosse disponibilità di vene superficiali dell'arto superiore, così da sopportare il ripetuto incannulamento con ago-cannule (che - secondo le Linee Guida - vanno rimosse e riposizionate almeno ogni 4 gg).

La realtà clinica 'sommersa', invece, ha dimostrato come la NP periferica fosse largamente utilizzata e preferita forse alla NP centrale, grazie alla possibilità di evitare i CVC e le complicanze ad essi potenzialmente associate. Il vero limite era costituito dall'impossibilità di superare determinati carichi osmolari (e quindi di raggiungere determinati carichi di calorie), anche se in letteratura vi sono esperienze di sacche con osmolarità fino a 1.000 Osm/L somministrate senza complicanze per via periferica, ma anche dal progressivo esaurimento delle vene superficiali del braccio.
Quest'ultimo limite è stato superato dall'utilizzo di cateteri Midline (cateteri venosi periferici più lunghi delle normali ago-cannule e costituiti di materiale più biocompatibile), i quali hanno il vantaggio di avere un rischio di CRBSI minimo (0,2 episodi/1.000 gg catetere). Il posizionamento eco-guidato di Midline a metà braccio (in modo analogo a quanto avviene per i PICC) ha comportato la possibilità di ottenere un accesso venoso periferico sicuro e duraturo in qualunque paziente, facilitando la possibilità di una NP periferica protratta nel tempo. Contemporaneamente, l'evoluzione scientifica nell'ambito della NP

ha portato all'accettazione di livelli calorici meno elevati che in passato ('less is better' è il motto degli ultimi anni), ridimensionando anche il limite calorico imposto dalla osmolarità. Anche se rare, esistono già ora in letteratura esperienze di NP periferica condotta senza complicanze mediante cateteri Midline (26).
L'unico limite della NP tramite Midline è il rischio di errore umano, legato alla possibilità che tale catetere venga erroneamente scambiato per un PICC e/o che venga erroneamente utilizzato per l'infusione di una sacca nutrizionale iperosmolare. Tale situazione è estremamente pericolosa, poiché un'eventuale trombosi venosa innescata dalla soluzione iperosmolare infusa in un Midline è assai più grave di un'eventuale flebotrombosi da vena periferica causata dall'infusione di soluzioni inappropriate tramite un'ago-cannula. Molti autori - specialmente nei paesi anglosassoni (30,31) - ritengono quindi che la NP sia più sicura se somministrata comunque tramite un PICC, considerando che tra un PICC e un Midline non ci sono rilevanti differenze né di costo, né di complessità di inserzione, né di complicanze attese.

Qual è l'importanza del ruolo dell'infermiere nella NP oggi e quali competenze specifiche dovrebbe avere?

Alle competenze richieste nella conduzione e attuazione della NP (preparazione della sacca, monitoraggio dell'infusione, prevenzione delle CRBSI mediante un'attenta gestione del catetere venoso e delle linee infusionali etc.), e ben descritte nelle Linee Guida SINPE, oggi si può richiedere all'infermiere anche una competenza più tecnica legata alla scelta e all'inserzione dell'accesso venoso centrale.
Se la gestione appropriata della via venosa è sempre stata uno 'specifico' infermieristico, come documentato dai numerosi documenti di "evidence-based nursing" presenti in questo ambito in letteratura (30,31), solo in tempi recenti l'infermiere ha assunto un ruolo centrale anche nell'indicazione e nella scelta dell'accesso venoso più adatto (si vedano ad esempio le Linee Guida RNAO per la scelta dell'accesso).
La rivoluzione portata dai PICC posizionati per via eco-guidata nel mondo degli accessi venosi nell'ultima decade ha poi prepotentemente portato, in primo piano, il ruolo dell'infermiere nell'impianto di accessi venosi, non limitandosi più soltanto alle ago-cannule, ma trovando un ruolo specifico e determinante anche nell'impianto degli accessi 'brachiali', ovvero i cateteri periferici lunghi a dimora (cateteri Midline) e i PICC. In particolare, in quasi tutti paesi - e in Europa soprattutto nel Regno Unito e in Italia - l'impianto di PICC è appannaggio degli infermieri, spesso organizzati a livello aziendale in 'PICC team' costituiti da professionisti dell'assistenza specificamente addestrati all'impianto eco-guidato di accessi brachiali (33).

Bibliografia

(tutte le linee guida citate sono disponibili anche tramite il sito www.gavecelt.info)

1. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, and Pertkiewicz M: ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition - Central Venous Catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clinical Nutrition* 2009;28:365-377.

2. Biffi R. Peripherally inserted central venous and midline catheters: a new era. *Nutritional Therapy and Metabolism* 2006;24:163.

3. Giorgetti GM, Gravante M, Pittiruti M. Peripherally inserted central catheters and midline catheters in parenteral nutrition. *Nutritional Therapy and Metabolism* 2006;24:164-167.

4. British Committee for Standards in Haematology (BCSH): Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adults. Published in 2006 and diffused by the British Society for Haematology, 100 White Lion Street, London. Available on www.evanetwork.info

5. Garnacho-Montero J, Aldabòs-Pallàs T, Palomar-Martìnez M et al. Risk factors and prognosis of catheter related bloodstream infection in critically ill patients: a multicenter study. *Intensive Care Med* 2008;34:2185-2193.

6. Linee Guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera. *RINPE* 2002;20(suppl.5):S21-S22, S29-S33.

7. Gillanders L, Angstmann K, Ball P et al. AuSPEN clinical practice guideline for home parenteral nutrition patients in Australia and New Zealand. *Nutrition* 2008;24:998-1012.

8. Cotogni P, Pittiruti M et al. Catheter-related complications in cancer patients in home parenteral nutrition: a prospective study of over 51,000 catheter days. In press.

9. Gallieni M, Pittiruti M, Biffi R. Vascular Access in Oncology Patients. *CA Cancer J Clin* 2008;58:323-346.

10. Pittiruti M, La Greca A, Scoppettuolo G et al. Tecnica di posizionamento ecoguidata dei cateteri PICC e Midline. *Nutritional Therapy and Metabolism* 2007;SINPE News: 24-35.

11. National Institute for Clinical Excellence (NICE): Guidance on the use of ultrasound locating devices for placing central venous catheters. September 2002. Published and diffused by National Institute for Clinical Excellence, 11 Strand, London. Available on www.nice.org.uk and on www.evanetwork.info

12. American College of Surgeons (ACS). Statement on recommendations for uniform use of real-time ultrasound guidance for placement of central venous catheters. 2008. http://www.facs.org/fellows_info/statements/st-60.html

13. Association for Vascular Access (AVA). Position Statement on the Use of Real-Time Imaging Modalities for Placement of Central Venous Access Devices. 2008. www.avainfo.org

14. Simcock L. No going back: advantages of ultrasound guided upper arm PICC placement. *JAVA* 2008;13(4):191-197.

15. Pittiruti M, Migliorini I, Emoli A et al. Preventing central venous catheter related infections: catheter site selection and insertion technique significantly affect the chances of adequate catheter site care. 20th Annual Congress European Society of Intensive Care Medicine, Berlin, 2007. *Intensive Care Medicine Suppl* 2007; p. S13.

16. Nichols I, Humphrey JP. The efficacy of upper arm placement of peripherally inserted central catheters using bedside ultrasound and microintroducer technique. *Journal of Infusion Nursing* 2008; 31:165-176.

17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. *MMWR* 2002;51(No. RR-10):1-32. Available on www.evanetwork.info

18. Pratt RJ, Pellowe CM, Wilson JA et al. EPIC2: National Evidence-Based Guidelines for Preventing Healthcare-Associated Infections in NHS Hospitals in England. *Journal of Hospital Infection* 2007;65S:S1-S64. Available on www.evanetwork.info

19. SHEA/IDSA practice recommendations - Strategies to Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:S22-S30.

20. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S et al. An Intervention to Decrease Catheter- Related Bloodstream Infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006;355:2725-2732.

21. Mermel LA, Allon M, Bouza E et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2009;49:1-45. Available on www.evanetwork.info

22. Campisi C, Biffi R, Pittiruti M and the GAVeCeLT Committee for the Consensus: Catheter-Related Central Venous Thrombosis - The Development of a Nationwide Consensus Paper in Italy. *JAVA* 2007;12(No 1):38-46. Available on www.evanetwork.info

23. Debourdeau P et al. 2008 SOR guidelines for the prevention and treatment of thrombosis associated with central venous cathetersin patients with cancer: report from the working group. *Ann Oncol* 2008;20:1459-1471.

24. Pittiruti M, Scoppettuolo G, La Greca A et al. The EKG method for positioning the tip of PICCs: results from two preliminary studies. *JAVA* 2008;13(4):179-186.

25. Harnage SA. Achieving zero catheter related blood stream infections: 15 months success in a community based medical center. *JAVA* 2007;12(4):218-224.

26. Pittiruti M, Scoppettuolo G, Emoli A et al. Parenteral nutrition through ultrasound-placed PICCs and midline catheters is associated with a low rate of complications: an observational study. *Nutritional Therapy and Metabolism* 2009;27(3):142-148.

27. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc Sept* 2006;81(9):1159-1171.

28. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force: Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002;26(n. 1, suppl.):36SA-37SA.

29. Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition: Safe Practices for Parenteral Nutrition ASPEN. *JPEN* 2004;8(n. 6): S40-S70.

30. Infusion Nurses Society (INS): Infusion Nursing Standards of Practice. *Journal of Infusion Nursing* 2006;29(suppl. 1):S1-S92.

31. Royal College of Nursing I.V. Therapy Forum (RCN): Standards for infusion therapy. January 2010. Published by the Royal College of Nursing, 20 Cavendish Square, London. Available on www.rcn.org.uk and on www.evanetwork.info

32. Registered Nurses Association of Ontario (RNAO), Nursing Best Practice Guidelines Project: Assessment and Device Selection for Vascular Access. May 2004. Published and diffused by the Registered Nurses Association of Ontario, 111 Richmond Street West, Suite 1100, Toronto, Ontario (Canada). Available on www.rnao.org/bestpractices and on www.evanetwork.info

33. Pittiruti M, Scoppettuolo G, La Greca A. The PICC Project: The Development of a Nationwide Program for the Diffusion of PICC in Italy 2005-2009. *JAVA* 2009;14(4):143-150.

Nutrition Academy
Interviste e approfondimenti su Nutrizione Parenterale e..

Direttore Responsabile: Antonio Guastella

Anno I - n. 2/2010 aprile-giugno
Reg. del Trib. di Roma n. 45 del 24/02/2010
Poste Italiane S.p.A - Spedizione in A.P. 70% - Roma
Periodicità trimestrale

©2011 MEDIPRINT S.r.l. - Cod. 140a/09
Via Val Maggia, 28 - 00141 Roma
tel. 06.8845351-2 - fax 06.8845354
mediprint@mediprint.it • www.mediprint.it

Tutti i diritti sono riservati.
Nessuna parte può essere riprodotta in alcun modo
(comprese fotocopie), senza il permesso scritto dell'editore.

Stampa: CSC Grafica Srl
Via A. Meucci, 28 - 00012 Guidonia (RM)

Finito di stampare nel mese di gennaio 2011