

Università di Bologna

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Master in Evidence- Based Practice e Metodologia della Ricerca
Clinico-assistenziale

Protocollo di Ricerca

" Studio comparativo di equivalenza di valutazione
dell'attendibilità del prelievo ematico da Groshong
PICC e da vena periferica: uno studio pilota "

Relazione di fine Master di

Chiara Lando e Chiara Pari

19 Ottobre 2011

Sinossi

| | |
|----------------------|---|
| Titolo | "Studio comparativo di equivalenza di valutazione dell'attendibilità del prelievo ematico da Groshong PICC (Peripherally inserted central catheter) e vena periferica: uno studio pilota". |
| Eleggibilità | <p>Criteri di Inclusione</p> <ol style="list-style-type: none">1. Firma del consenso informato scritto,2. PS 0-1,3. età \geq 18 anni,4. aspettativa di vita \geq 6 mesi,5. posizionamento di Groshong PICC 4 Fr.,6. accessibilità geografica nel centro di riferimento dello studio <p>Criteri di esclusione</p> <ol style="list-style-type: none">1. paziente portatore di altro accesso venoso centrale differente da Groshong PICC,2. necessità di infusione continua di farmaci tramite Groshong PICC3. necessità di nutrizione parenterale totale infusa tramite Groshong PICC4. patologie ematologiche e coagulopatie |
| Disegno dello studio | Studio pilota comparativo di equivalenza, controllato non randomizzato in aperto |
| Intervento | <p>A. Prelievo da Groshong PICC</p> <p>B. prelievo da venipuntura periferica</p> |
| Numerosità prevista | Si prevede di eseguire 2 prelievi al mese per pz. Ipotizzando di arruolare un totale di 20 pazienti al fine di |

| | |
|-----------|--|
| | analizzare un totale di 240 prelievi circa in 6/8 mesi |
| Obiettivi | <p>Obiettivo primario</p> <p>Valutazione dell'attendibilità del prelievo da Groshong PICC e da venipuntura, dal confronto dei valori di laboratorio di: emocromo completo, elettroliti (Na⁺, K⁺, Mg²⁺ e Ca²⁺), creatininemia e azotemia, PT- PTT-INR.</p> <p>Obiettivi secondari</p> <ul style="list-style-type: none"> • Analisi dei tempi di permanenza in sede del Groshong PICC, • Analisi del numero di occlusioni parziali e totali del Groshong PICC, • Analisi del numero delle Infezioni catetere correlate, • Analisi del numero delle Infezioni trombosi catetere correlate, • Qualità di vita (QoL) dei pazienti portatori di PICC. |
| Razionale | <ul style="list-style-type: none"> • Il buon funzionamento di un catetere in entrata ed in uscita è importante in un <i>setting</i> oncologico. Tipicamente il paziente oncologico, dal momento della diagnosi viene sottoposto a tutta una serie di venipunture per esami diagnostici, esami ematochimici e somministrazione delle terapie. L'iter di cura va a "usurare" il patrimonio venoso ed è per questo che il paziente oncologico necessita di accessi venosi stabili e duraturi nel tempo (Farjo, 2003). • In letteratura non sono stati trovati studi che oltre all'incidenza di occlusione, comparassero l'attendibilità del prelievo tra Groshong PICC e venipuntura • Da questi presupposti è nata la necessità di valutare |

| | |
|--|--|
| | <p>l'attendibilità del prelievo comparando nella stessa popolazione di pazienti, quella oncologica i risultati di laboratorio di un prelievo eseguito da Groshong PICC vs prelievo eseguito da puntura estemporanea. La rilevanza clinica dello studio proposto potrebbe, infatti, avere impatto non solo sulla fattibilità del prelievo sistematico da PICC e sull'attendibilità dei risultati di laboratorio, ma anche sulle complicanze infettive e trombotiche della pratica sistematica del prelievo venoso attraverso il PICC.</p> |
|--|--|

Work in Progress - Master Università di Bologna

Indice

| | |
|--|----|
| Sinossi..... | 2 |
| Criteri di Inclusione..... | 2 |
| Criteri di esclusione..... | 2 |
| Obiettivo primario..... | 3 |
| Obiettivi secondari..... | 3 |
| 1. Introduzione..... | 7 |
| 2. Obiettivi..... | 14 |
| 2.1. Obiettivo primario..... | 14 |
| 2.2. Obiettivi secondari..... | 14 |
| 2.3. Criteri di valutazione degli obiettivi..... | 15 |
| 3. Disegno dello studio..... | 15 |
| 4. Popolazione..... | 15 |
| 4.1. Criteri di Inclusione..... | 15 |
| 4.2. Criteri di esclusione..... | 16 |
| 4.3. Numerosità campionaria..... | 16 |
| 5. Aspetti statistici..... | 16 |
|in attesa di riscontro statistico..... | 16 |
| 6. Svolgimento dello studio..... | 16 |

| | |
|----------------------|----|
| 7. Flow-chart..... | 19 |
| 8. Allegati..... | 20 |
| 9. Bibliografia..... | 28 |

Work in Progress - Master Università di Bologna

1. Introduzione

In oncologia un problema rilevante è costituito dalla progressiva “usura” del patrimonio venoso dei pazienti, che spesso vengono sottoposti a regimi terapeutici i quali utilizzano farmaci che progressivamente compromettono il patrimonio venoso periferico.

I progressi della ricerca hanno portato a utilizzare schemi terapeutici in fase neoadiuvante oltre che adiuvante e metastatico/palliativa, portando ad una cronicizzazione della patologia stessa, e di conseguenza ad un “abuso” del patrimonio venoso.

Ma non solo: gli esami radiologici di stadiazione e rivalutazione, piuttosto che ripetuti controlli ematochimici, sottopongono l'albero venoso a uno stress ripetuto che contribuisce, nel tempo, a rendere sempre più difficoltoso il reperimento di un accesso venoso. L'iter di cura va a “usurare” il patrimonio venoso ed è per questo che il paziente oncologico necessita di accessi venosi stabili e duraturi nel tempo (Farjo, 2003). Tale scelta dovrebbe essere fatta alla diagnosi prima di avviare qualsiasi trattamento.

Infatti il posizionamento di un accesso venoso centrale, all'inizio del percorso di cura del paziente, può in parte risolvere il problema del deperimento delle vene periferiche, in caso di terapie infusionali con regimi che prevedono la somministrazione di farmaci irritanti, vescicanti, con pH estremi o ad elevate concentrazioni, e può essere una buona soluzione per l'esecuzione di test di laboratorio, là dove il patrimonio venoso periferico è consumato o scarso di per se stesso.

Capita tuttavia che i CVC (Cateteri Venosi Centrali, Tabella 1) non vengano utilizzati per l'esecuzione dei prelievi ematici, a causa di “falsi miti” e vecchie consuetudini del personale sanitario che quindi preferisce eseguire il prelievo da accesso estemporaneo (prelievo diretto da vena periferica) piuttosto che da un accesso venoso centrale.

Tabella 1: Tipologie di CVC utilizzati in ambito ospedaliero

| | |
|---|---|
| <p>PORT</p> | <p>Dispositivo che permette di avere un accesso venoso centrale. Consiste di un catetere in genere di silicone, posizionato per via percutanea in vena succlavia, giugulare o femorale, con estremo distale in vena cava superiore o inferiore; il catetere è collegato ad un <i>reservoir</i> (port), anch'esso in silicone o titanio, totalmente impiantabile nel sottocute.</p> |
| <p>Catetere venoso centrale tunnellizzato / non tunnellizzato</p> | <p><i>Device</i> di materiale biocompatibile (silicone o poliuretano) che permette l'infusione intermittente o continua di farmaci, terapie nutrizionali, ed ecc. nel sistema venoso. Viene posizionato in una vena centrale in modo che la punta si trovi nel terzo inferiore della vena cava superiore. Può essere tunnellizzato, ossia avere un percorso sottocutaneo prima di entrare in vena o non tunnellizzato. Può avere uno o più lumi.</p> |
| <p>Catetere venoso centrale ad inserzione periferica (PICC)</p> | <p><i>Device</i> in silicone o poliuretano ad uno o più lumi. Tutti i PICC sono inseriti in una vena periferica, preferibilmente la vena basilica o vena cefalica, la punta del catetere è in vena cava superiore. Possono essere a punta pervia o dotati di una valvola terminale (Groshong PICC). Possono essere utilizzati per tutti gli scopi tipici di un CVC: terapie antibiotiche, nutrizioni parenterali, chemioterapie e prelievi ematici.</p> |

I risultati degli esami di laboratorio occupano un ruolo determinante nell'ambito del "ragionamento clinico", della "presa di decisioni" e nel monitoraggio terapeutico di molti

farmaci (Plebani, 2002). Secondo la definizione corrente, accettata anche dalla International Organization for Standardization (ISO), è definito in termini di errore di laboratorio “ogni difetto dalla prescrizione dell’esame, alla sua refertazione, all’appropriata interpretazione e reazione” (ISO/WD TR 22376).

Interventi diagnostici o terapeutici inopportuni, imputabili ad errori nell’ambito della diagnostica di laboratorio, influenzano sostanzialmente la prognosi dei pazienti e contribuiscono a disperdere considerevoli risorse umane ed economiche (German Society for Clinical Chemistry and the German Society for Laboratory Medicine 2002). La maggior parte degli errori di laboratorio scaturisce dalle cosiddette fasi extra-analitiche, soprattutto quelle a minor grado di standardizzazione ed automazione.

Le cause più frequenti di non conformità relative alla fase preanalitica sono campioni inadeguati per qualità (emolitici, coagulati, contaminati, raccolti in contenitori inappropriati), quantità (volume) ed identificazione (Hollnsead, 2004; Lippi, 2006a). Malgrado molti progressi siano stati compiuti per migliorare la qualità della fase preanalitica, non esiste ad oggi una coscienza accettabile del problema, né procedure univoche per la rilevazione e gestione delle non conformità relative ai campioni non idonei (Lippi, 2006b).

In particolare, errori nella fase preanalitica incidono fino al 60-70% del totale e si associano a gravi conseguenze cliniche, economiche e medico-legali, analoghe a quelle degli errori analitici (Kalra, 2004; Plebani, 1997).

In letteratura non si sono trovati studi che dimostrino che il metodo di prelievo ematico che garantisce il risultato più attendibile, in termini di valori di laboratorio, sia quello di eseguire il prelievo tramite venipuntura periferica.

Un altro aspetto da tenere in considerazione è il potenziale rischio di “usura” del *device* causato dal numero di manipolazioni e della cattiva gestione del catetere stesso.

Infatti spesso si rende necessario, se non in alcuni casi indispensabile, eseguire il prelievo tramite accesso venoso centrale, incorrendo nel rischio delle più comuni complicanze legate al cateterismo centrale: l’occlusione e l’infezione.

Secondo Sansivero (1995) e Freytes (2002), l’infezione e l’occlusione parziale o totale sono le più frequenti complicanze associate ad una cattiva gestione del catetere PICC; per questo motivo è fondamentale uniformare le tecniche di gestione (dal prelievo alla

manutenzione) facendo riferimento a standard internazionali, indipendentemente dall'accesso venoso usato (PICC, PORT, CVC tunnellizzati e non tunnellizzati) (Frey, 2003; RCN, 2010).

Dalla ricerca bibliografica svolta, non sono stati trovati studi che prendano in considerazione le complicanze associate al prelievo da PICC, i dati riportati sono generali, legati agli obiettivi secondari dello studio. Negli studi non è specificato se il *device* è utilizzato solo per infondere o anche per prelievi occasionali, o ancora per tutti i prelievi.

Mancano quindi dati che correlano l'esecuzione dei prelievi da CVC (PORT, PICC, CVC tunnellizzato o non tunnellizzato che sia) all'aumentato rischio di occlusione e di infezione del catetere.

In considerazione anche della scarsa letteratura e della metodologia usata negli studi precedenti, non è ancora possibile dimostrare che utilizzare gli accessi venosi centrali per l'esecuzione sistematica di esami ematochimici esponga sicuramente al rischio di:

- risultati di laboratorio non attendibili,
- dislocazione,
- occlusioni parziali e totali,
- Infezioni catetere correlate,
- trombosi catetere correlate.

L'attendibilità dei risultati di laboratorio può dipendere da diversi fattori: il calibro del catetere, la pressione di prelievo intrinseca all'utilizzo del sistema vacutainer, la manipolazione della provetta, la gestione del punto di uscita del catetere (Bush, 2003; Grant, 2003), i farmaci infusi nel catetere, le soluzioni utilizzate per la manutenzione del catetere stesso e la tecnica di prelievo utilizzata.

Per quest'ultima si sono prese in considerazione le principali linee guida di riferimento: "Standards for infusion therapy" (third Edition, January 2011) e Routine Venipuncture (Review December 2003), redatta da The National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS.) per le raccomandazioni sull'esecuzione di prelievo ematico da puntura diretta della vena periferica e da *device*.

Nella bibliografia di riferimento tuttavia, non ci sono raccomandazioni specifiche per l'esecuzione, intesa come metodo di puntura, di un prelievo da puntura diretta della vena; ma solo raccomandazioni specifiche per la disinfezione della cute (DH, 2007), l'utilizzo di aghi a farfalla (butterfly) di calibro piccolo (Black, 1997; Weinstein, 2007), oltre alle note raccomandazioni per la prevenzione delle infezioni grazie all'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale (IPS, 2003).

Per quanto riguarda il prelievo da accesso venoso tramite *device*, in letteratura non è ancora stato stabilito il metodo migliore di prelievo (Keller, 1994).

Sono però descritti tre metodi: il metodo push-pull, il metodo discard e il metodo di reinfusione (Hinds, 1991; Cosca, 1998; Holmes, 1998; Hinds, 2002; Frey, 2003) (Tabella 2).

Tabella 2: Metodi di prelievo venoso tramite *device* (Standards for Intusion therapy, RCN, 2011)

| | |
|---|--|
| <p>Discard method o metodo dello "scarto"</p> | <p>Prevede l'aspirazione preventiva dal catetere di un quantitativo di sangue sufficiente a rimuovere eventuali residui di trattamenti in corso ed eventuale soluzione eparinata nei cateteri non in uso, per garantire l'accuratezza del esame ematochimico. Il quantitativo minimo proposto è da 3 ml a 10 ml (Keller, 1994; Cosca, 1998; Holmes, 1998).</p> |
| <p>Metodo push-pull o metodo della miscelazione</p> | <p>Consiste nel collegare una siringa da 5/10 ml al lume del catetere, prelevare e iniettare il campione di sangue dalle 4 alle 6 volte, in modo da miscelare il contenuto del lume con il sangue, pulire il catetere da ogni traccia di eparina o fluido endovenoso, e infine ottenere un campione pulito (Cosca, 1998; Holmes, 1998).</p> |

| | |
|---------------------------|---|
| Metodo della re-infusione | Consiste nel prelevare un campione di sangue tramite una siringa, circa 6 ml di sangue, in modo da pulire il catetere da ogni traccia di eparina o fluido endovenoso. La siringa viene poi chiusa con un tappo sterile. I campioni di sangue richiesti vengono prelevati, e quindi il primo campione prelevato viene re-iniettato; questo metodo evita la perdita di sangue ed è particolarmente indicato in ambito pediatrico (Hinds, 1991; Cosca, 1998; Holmes, 1998; Hinds, 2002; Frey, 2003). |
|---------------------------|---|

La scelta di utilizzare un accesso venoso centrale, invece della puntura diretta della vena, può dipendere da due motivazioni: limitare il disagio del paziente, in particolare là dove il patrimonio venoso è limitato, e diminuire i costi, in termini di tempo infermieristico e materiale utilizzato. Infatti, è stato dimostrato che l'esecuzione di un prelievo da una linea già in uso, ha un impatto positivo sui tempi del personale e sul risparmio del materiale per l'esecuzione del prelievo stesso (Bush, 2003; Burns, 2002).

In alcune situazioni particolari, la non attendibilità del valore di laboratorio può prolungare "i tempi diagnosi" e di conseguenza di ricovero e di avvio delle cure del paziente, andando ad impattare sulla sua qualità di vita, sui costi correlati alla prestazione e all'iter di cura.

La disciplina infermieristica è in continua evoluzione ed è fondamentale la periodica revisione del "know how", con lo scopo di garantire al paziente il miglior standard possibile.

La letteratura è povera di studi di fattibilità e/o attendibilità del prelievo da accesso venoso centrale o periferico, rispetto alla puntura diretta della vena, ma offre molte raccomandazioni sulla tecnica di esecuzione di prelievo da accesso venoso centrale in particolare da PICC (Sansivero, 1995; INS, 2011; RCN, 2011).

L'argomento più studiato è stato l'effetto delle due modalità di prelievo sul rischio di emolisi (Burns, 2002; Bush, 2003; Cox, 2004; Grant, 2003; Seeman, 2000). Altri studi hanno confrontato i test legati agli indici di coagulazione tramite il prelievo centrale e periferico (Arrants, 1999; Hinds, 2002; Zengin, 2008).

Le case produttrici suggeriscono che se si prevede la necessità di un *device* per eseguire i prelievi ematici è necessario proporre l'inserzione di cateteri di grosso calibro (Freytes, 2002).

Altri autori hanno valutato invece che l'esecuzione del prelievo riduce la durata della permanenza in sede del catetere e raccomandano il posizionamento di cateteri di calibro superiore a 6 French (Fr.) (Cardella, 1996).

Nel 1992 il Great Lakes Chapter of the Infusions Nurses Society (ora noto come Intravenous Nurses Society) ha istituito un gruppo di ricerca. Il responso è stato che il prelievo è fattibile solo se il *device* ha un calibro superiore ai 3.8 Fr. Anche altre fonti hanno confermato questo dato (Sansivero, 1995; Ryder, 1993).

E' stato trovato un solo studio (Knue, 2005) condotto in ambito pediatrico, con obiettivo primario di calcolare l'incidenza di occlusioni, totali e parziali, del PICC comparando un gruppo di pazienti, a cui viene eseguito il prelievo da PICC, e un gruppo a cui non viene eseguito. Nello studio sono stati arruolati 204 bambini a cui è stato posizionato un PICC di 3 Fr. (120 bambini nel gruppo prelievo da PICC Si' e 84 nel gruppo di controllo). La durata media di permanenza in sede del PICC è stata di 15,6 gg \pm 1 gg. Solo il 2% delle volte non si è riusciti ad effettuare il prelievo da PICC. L'occlusione parziale è stata rilevata nello 0,6% del totale, mentre si è verificata l'occlusione totale nell'1.3%. Tuttavia, il risultato ricavato da questo studio, non è statisticamente significativo. Non ci sono state differenze significative tra i gruppi in termini di infezione o di tassi di complicanza meccanica. La conclusione riportata dagli autori è che il prelievo di sangue è fattibile ed efficace attraverso dispositivi PICC 3 Fr. nei bambini. Questa pratica non è associata ad un significativo aumento di occlusione ed infezione. Gli autori hanno anche dimostrato che, per quanto riguarda le cause di rimozione del catetere non c'è una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi.

Non sono stati trovati studi nella popolazione adulta e che comparino lo stesso prelievo sullo stesso paziente nello stesso momento.

Da questi presupposti nasce l'esigenza di studiare l'argomento concentrandosi sulla fase preanalitica di esecuzione della procedura perché specifica di ruolo professionale, valutando l'attendibilità del prelievo, comparando, nella stessa popolazione di pazienti,

quella oncologica, i risultati di laboratorio di un prelievo eseguito da Groshong PICC e da prelievo eseguito da venipuntura estemporanea, prevedendo una standardizzazione delle tecniche di esecuzione delle 2 procedure e di manutenzione del *device*.

La scelta di studiare questi aspetti solo sui pazienti portatori di Groshong PICC è dettata dalla esperienza sviluppata nel tempo, relativamente al posizionamento e gestione di questi *device* che è totalmente infermieristica, dalla curiosità suscitata dall'utilizzo di questo accesso venoso e dalla povertà di letteratura di riferimento.

La rilevanza clinica dello studio proposto potrebbe avere impatto non solo sull'attendibilità dei risultati di laboratorio e sulla fattibilità del prelievo sistematico da Groshong PICC, ma anche per l'impatto sulla possibile riduzione delle complicanze infettive e trombotiche, garantita dalla standardizzazione del processo dalla fase preanalitica del prelievo alla refertazione.

2. Obiettivi

2.1. Obiettivo primario

Valutazione dell'attendibilità del prelievo da Groshong PICC versus venipuntura, dal confronto dei valori di laboratorio di: emocromo completo, elettroliti (Na⁺, K⁺, Mg²⁺ e Ca²⁺), creatininemia e azotemia, coagulazione (PT, PTT e INR).

2.2. Obiettivi secondari

- Analisi dei tempi di permanenza in sede del Groshong PICC,
- Analisi del numero di occlusioni parziali e totali del Groshong PICC,
- Analisi del numero delle infezioni catetere correlate,
- Analisi del numero delle trombosi catetere correlate,
- QoL dei pazienti portatori di Groshong PICC.

2.3. Criteri di valutazione degli obiettivi

- Valori di laboratorio: emocromo completo, elettroliti (Na⁺, K⁺, Mg²⁺ e Ca²⁺), creatininemia e azotemia, coagulazione (PT, PTT e INR). La precisione (riproducibilità) del risultato è descritta e specificata in ciascun manuale di qualità dell'apparecchio elettromedicale utilizzato per l'analisi. Il valore è espresso in termini percentuali. (*tabella di riferimento in fieri*)
- Occlusioni: n° occlusioni / n° di impianti
- Infezioni: n° infezioni /1000 gg catetere
- Trombosi: n° trombosi/ n° di impianti
- EORTC QLQ C30 v.3.0 (vedi Allegato 5)

3. Disegno dello studio

Studio comparativo di equivalenza; controllato in aperto non randomizzato. Studio pilota sulla valutazione dell'attendibilità del prelievo ematico da Groshong PICC vs vena periferica.

La valutazione degli endpoint è eseguita in modo prospettico; i pazienti arruolati nello studio sono il controllo di loro stessi, in quanto vengono sottoposti, in contemporanea a prelievo sia da accesso venoso centrale sia da venipuntura.

4. Popolazione

Pazienti maschi e femmine, di età superiore a 18 anni, affetti da patologia oncologica candidati a posizionamento di catetere venoso centrale modello Groshong PICC.

4.1. Criteri di Inclusione

1. Firma del consenso informato scritto,
2. PS 0-1,

3. età \geq 18 anni,
4. aspettativa di vita \geq 6 mesi,
5. posizionamento di Groshong PICC 4 Fr.,
6. accessibilità geografica al centro di riferimento dello studio.

4.2. Criteri di esclusione

1. paziente portatore di altro accesso venoso centrale,
2. necessità di infusione continua di farmaci tramite Groshong PICC,
3. necessità di nutrizione parenterale totale infusa tramite Groshong PICC,
4. patologie ematologiche e coagulopatie.

4.3. Numerosità campionaria

Si prevede di eseguire 2 prelievi al mese per pz. Ipotizzando di arruolare un totale di 20 pazienti al fine di analizzare un totale di 240 prelievi circa in 6/8 mesi.

5. Aspetti statistici

.....in attesa di riscontro statistico...

6. Svolgimento dello studio

Saranno arruolati pazienti oncologici candidati al posizionamento del Groshong PICC per trattamento oncologico. A tutti i pazienti che firmeranno il consenso informato sarà posizionato un Groshong PICC 4 Fr. (Farjo, 2003).

Tutte le volte che sarà necessario eseguire un prelievo ematico, il paziente riceverà il doppio prelievo, da PICC e da puntura estemporanea di vena periferica. *(valutare per quante volte e a quale distanza di tempo in base al n° totale di prelievi previste - → in attesa di ipotesi statistica da parte del dott. D. R.)*

I valori di laboratorio che saranno confrontati sono: emocromo completo, elettroliti (Na⁺, K⁺, Mg²⁺ e Ca²⁺), creatininemia e azotemia, coagulazione (PT, PTT, INR).

Verranno standardizzate le procedure di prelievo venoso da Groshong PICC, di lavaggio, di medicazione e di manutenzione nel tempo. Verrà standardizzata la procedura di prelievo da puntura diretta della vena.

Si è deciso di utilizzare il metodo dello scarto, perché più utilizzato e conosciuto. La sequenza di esecuzione delle due modalità di prelievo è a discrezione dell'operatore.

I pazienti saranno prelevati come descritto:

- Allegato 1: procedura per il prelievo di sangue attraverso CVC,
- Allegato 2: procedura per il prelievo di sangue attraverso venipuntura,
- Allegato 3: ordine di raccolta del sangue nelle provette,
- Allegato 4: gestione del PICC,
- Allegato 1a: indicazioni per l'igiene delle mani.

Il paziente sarà seguito per tutta la durata dello studio, fino alla necessità personale di rimozione del *device* o la rimozione del catetere per occlusione, infezione e/o altro.

Criteri per l'uscita dallo studio:

- sospetto/comparsa di trombosi,
- sospetto/comparsa di infezione,
- occlusione totale /parziale,
- dislocazione accidentale,
- lavaggio con soluzione eparinata per la manutenzione del catetere,
- necessità di emotrasfusioni tramite PICC,
- utilizzo del catetere in centri diversi dal centro di riferimento per lo studio,
- decisione del paziente/sperimentatore principale.

In caso di sospetto di trombosi catetere-correlata il paziente dovrà essere sottoposto ad esami diagnostici a conferma dell'evento.

L'occlusione parziale del catetere viene definita come l'impossibilità di effettuare i prelievi ematici; l'occlusione totale viene definita come l'impossibilità di infondere e di prelevare dal CVC.

In caso di comparsa di febbre, superiore a 38°C, aspecifica rispetto alla diagnosi di base, si potrà sospettare la comparsa di infezione catetere correlata.

La conferma diagnostica avverrà tramite:

a) l'isolamento dello stesso microrganismo (identica specie e antibiogramma) da emocoltura centrale e periferica con un Differential Time to Positivity (DPT) ≥ 120 minuti (Blot, 1998; Blot, 1999; Raad, 2004);

b) l'isolamento dello stesso microrganismo (identica specie ed antibiogramma) dalla coltura semiquantitativa o quantitativa della punta di catetere e da emocoltura periferica;

c) la positività della coltura della sola punta di catetere con carica batterica $\geq 10^3$ UFC (Cleri, 1980) in un paziente che presenti almeno uno dei seguenti sintomi clinici di batteriemia e nessun'altra apparente fonte di infezione: febbre $> 38^\circ\text{C}$, ipotensione con pressione sistolica < 90 mmHg, oliguria < 20 ml/h; in assenza di conferma del laboratorio, la scomparsa dei sintomi dopo la rimozione del catetere da un paziente con sepsi può essere considerata prova indiretta di batteriemia associata a catetere.

La dislocazione del catetere viene definita come rimozione accidentale di tutto il device; la dislocazione della punta del catetere viene definita come spostamento della punta del *device* dall'estremo distale in vena cava superiore o inferiore, rilevato occasionalmente da referto di indagini radiodiagnostiche di routine nel percorso di cura del paziente.

7.Flow-chart

| Visita | 1 | 2 | 3-5-7-x | 4-6-8-y | Visita di fine studio |
|---------------------------|--------------|---|---------|---------|-----------------------|
| Timing | Da -7 a 0 g. | 0 | | | |
| Consenso informato | X | | | | |
| Valutazione arruolabilità | X | | | | |
| Posizionamento PICC | | X | | | |
| Prelievo PICC | | X | X | X | |
| Prelievo venipuntura | | X | X | X | |
| Valutazione Infezioni | | | X | X | X |
| Valutazione Occlusioni | | | X | X | X |
| Valutazione Trombosi | | | X | X | X |
| Valutazione Dislocazione | | | X | X | X |
| QoL EORTC C30 | X | X | | X | X |

8. Allegati

8.1. Allegato 1: PROCEDURA PER IL PRELIEVO DI SANGUE ATTRAVERSO CVC (modello GROSHONG PICC)

1. Identificare il paziente e spiegare in termini chiari e a lui comprensivi la procedura. Verificare l'esatta corrispondenza tra i dati del paziente e la tipologia e il numero di provette necessaria.
2. Preparare tutto il materiale necessario.
3. Lavarsi le mani (vedi allegato 1a);
4. Indossare dispositivi di protezione individuale (DPI);
5. Se si utilizza un raccordo di iniezione lavarne la parte terminale con soluzione di clorexidina 2% e asciugarlo adeguatamente. Dopo aver rimosso il raccordo lavare adeguatamente il lume come sopra.
6. Se si utilizza un *sistema vacuum*:
 - attaccare l'adattatore al raccordo,
 - spingere la provetta nell'adattatore e scartare la prima provetta per prevenire possibili contaminazione del campione,
 - prelevare campione come richiesto
7. Se si utilizza una *monovetta*:
 - attaccare la monovetta al raccordo,
 - "stantuffare" la prima monovetta e scartarla per prevenire possibili contaminazione del campione,
 - prelevare campione come richiesto con le altre monovette.
8. Dopo il prelievo lavare il lume del catetere con un minimo di 10 ml Soluzione Fisiologica (SF) 0.9%, utilizzando la tecnica del lavaggio a flusso pulsante
9. Chiudere il catetere con la tecnica della pressione positiva
10. Se non si riesce a prelevare il sangue verificare i seguenti elementi:
 - la posizione del paziente
 - la possibile presenza di un manicotto di fibrina sulla punta del catetere
 - il possibile mal posizionamento della punta.

8.2. Allegato 2: PROCEDURA PER IL PRELIEVO DI SANGUE ATTRAVERSO VENIPUNTURA

1. Identificare il paziente e spiegare in termini chiari e a lui comprensivi la procedura. Verificare l'esatta corrispondenza tra i dati del paziente e la tipologia e il numero di provette necessaria.
2. Preparare tutto il materiale necessario.
3. Lavarsi le mani (vedi allegato 1a);
4. Indossare dispositivi di protezione individuale (DPI);
5. Applicare il laccio emostatico (rimuovere il laccio non appena si inizia il prelievo) e scegliere la vena in questo ordine: prima scelta vena cubitale del gomito (vena cubitale mediana), come seconda scelta vena cefalica, e come terza scelta la vena basilica.
6. Disinfettare la cute con clorexidina 2%
7. pungere la cute e la vena con ago butterfly (21G o più piccolo),
8. Se si utilizza un *sistema vacuum*:
 - a. Attaccare il vacuteiner al raccordo dell'ago,
 - b. spingere la provetta nel vacuteiner,
 - c. prelevare campione come richiesto
9. Se si utilizza una *monovetta*:
 - a. attaccare la monovetta al raccordo dell'ago,
 - b. "stantuffare" la monovetta per prelevare campione
 - c. Procedere in questo modo per le varie monovette.
10. Rimuovere l'ago butterfly,
11. Tamponare la zona di inserzione dell'ago.

8.3. Allegato 3: ORDINE DI RACCOLTA DELLE PROVETTE

In caso di prelievi con più provette, in linea generale seguire questo ordine:

1. flaconi da emocoltura
2. provette per coagulazione
3. provette da siero, con o senza attivatore o gel separatore
4. provette con eparina
5. provetta EDTA

6. provetta glucosio lattato

8.4. Allegato 4: GESTIONE DEL PICC

Raccomandazioni

1. Indossare i presidi di protezione
2. Rimuovere la medicazione (ed eventualmente lo Statlock.)
3. Lavare e disinfettare le mani
4. Ispezionare il sito
5. Sgrassare la cute
6. Disinfettare la cute
7. Coprire con cerotto medicato (ed eventualmente riposizionare lo Statlock.)

Occorrente

1. Guanti monouso non sterili
2. Clorexidina 2% soluzione alcoolica
3. Set sterile per medicazioni
4. Scelta tra cerotti medicati standard o cerotti medicati semipermeabili trasparenti (poliuretano)
5. Sostituzione fissaggio 'sutureless' (ev.)
6. Sostituzione feltrino alla clorexidina (ev.)

Tecnica

1. Disinfettare la cute con antisettico appropriato; preferibilmente clorexidina 2% soluzione alcoolica
2. Rispettare i tempi di azione dell'antisettico.
3. Non "sgrassare" la cute con solventi
4. Usare medicazioni semipermeabili trasparenti
5. Sostituire la prima medicazione 12 ore dopo il posizionamento (verificando lo stato del punto di inserzione).
6. Cambiare la medicazione se sporca, bagnata o staccata, in condizione normale ogni sette giorni e contestualmente anche lo statlock

Allegato 5 : EORTC QLQ-C30 (version 3.0)

Rilevazione Qualità di Vita : EORTC QLQ-C30 (version 3.0)

Con questo questionario vorremmo sapere alcune cose su di Lei e sulla Sua salute. La preghiamo di rispondere a tutte le domande ponendo un cerchio attorno al numero che meglio corrisponde alla Sua risposta. Non esiste una risposta “giusta” o “sbagliata”. Le Sue informazioni verranno tenute strettamente riservate.

Per favore scriva solo le iniziali del Suo nome e cognome: _____

Data di nascita (g,m,a): _____

La data di oggi (g,m,a): _____

| | | No | Un pò | Parecchio | Moltissimo |
|----|---|----|-------|-----------|------------|
| 1. | Ha difficoltà nel fare lavori faticosi, come sollevare una borsa della spesa pesante o una valigia? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 2. | Ha difficoltà nel fare una <u>lunga</u> passeggiata? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 3. | Ha difficoltà nel fare una <u>breve</u> passeggiata fuori casa? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 4. | Ha bisogno di stare a letto o su una sedia durante il giorno? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 5. | Ha bisogno di aiuto per mangiare, | 1 | 2 | 3 | 4 |

| | | | | | |
|----------------------------------|--|----|-------|-----------|------------|
| | vestirsi, lavarsi o andare in bagno? | | | | |
| | | | | | |
| Nel corso dell'ultima settimana: | | No | Un pò | Parecchio | Moltissimo |
| | | | | | |
| 6. | Ha avuto limitazioni nel fare il Suo lavoro o i lavori di casa? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 7. | Ha avuto limitazioni nel praticare i Suoi passatempi-hobby o altre attività di divertimento o svago? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 8. | Le è mancato il fiato? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 9. | Ha avuto dolore? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 10. | Ha avuto bisogno di riposo? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 11. | Ha avuto difficoltà per dormire? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 12. | Si è sentita debole? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 13. | Le è mancato l'appetito? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 14. | Ha avuto un senso di nausea? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 15. | Ha vomitato? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| Nel corso dell'ultima settimana: | | No | Un pò | Parecchio | Moltissimo |
| | | | | | |
| 16. | Ha avuto problemi di stitichezza? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 17. | Ha avuto problemi di diarrea? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 18. | Si è sentita stanca? | 1 | 2 | 3 | 4 |

| | | | | | |
|---|--|---|---|---|---|
| | | | | | |
| 19. | Il dolore ha interferito con le Sue attività quotidiane? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 20. | Ha avuto difficoltà a concentrarsi su cose come leggere un giornale o guardare la televisione? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 21. | Si è sentita tesa? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 22. | Si è preoccupata? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 23. | Si è sentita irritabile? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 24. | Si è sentita depressa? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 25. | Ha avuto difficoltà a ricordare le cose? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 26. | Le Sue condizioni fisiche o il Suo trattamento medico hanno interferito con la Sua vita <u>familiare</u> ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 27. | Le Sue condizioni fisiche o il Suo trattamento medico hanno interferito con le Sue attività <u>sociali</u> ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| 28. | Le Sue condizioni fisiche o il Suo trattamento medico Le hanno causato difficoltà finanziarie? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | | | | |
| Per le seguenti domande ponga un cerchio intorno al numero da 1 a 7 che meglio corrisponde alla Sua risposta. | | | | | |
| 29. Come valuterebbe in generale la Sua <u>salute</u> nel corso dell'ultima settimana? | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| | | | | | 7 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|--------|---|---|
| Molto male | | | | Ottima | | |
| | | | | | | |
| 30. Come valuterebbe in generale la Sua <u>qualità di vita</u> nel corso dell'ultima settimana? | | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Molto male | | | | Ottima | | |

Work in Progress - Master Università di Bologna

Allegato 1a: LAVAGGIO DELLE MANI



Come lavarsi le mani con acqua e sapone?



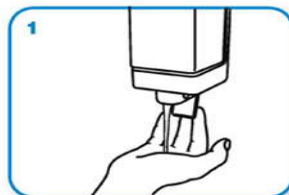
LAVA LE MANI CON ACQUA E SAPONE, SOLTANTO SE VISIBILMENTE SPORCHE! ALTRIMENTI, SCEGLI LA SOLUZIONE ALCOLICA!



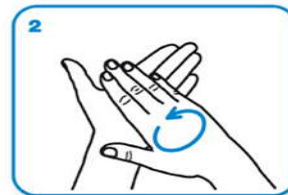
Durata dell'intera procedura: **40-60 secondi**



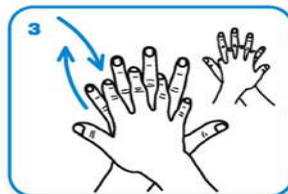
Bagna le mani con l'acqua



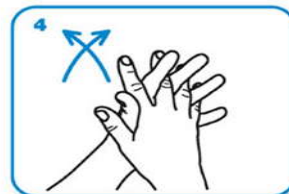
applica una quantità di sapone sufficiente per coprire tutta la superficie delle mani



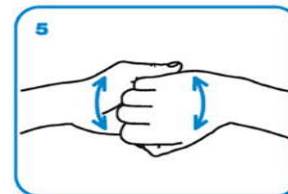
friziona le mani palmo contro palmo



il palmo destro sopra il dorso sinistro intrecciando le dita tra loro e viceversa



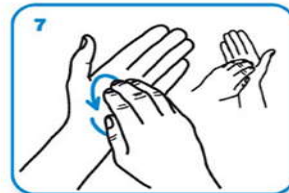
palmo contro palmo intrecciando le dita tra loro



dorso delle dita contro il palmo opposto tenendo le dita strette tra loro



frizione rotazionale del pollice sinistro stretto nel palmo destro e viceversa



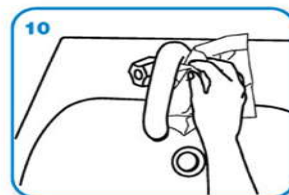
frizione rotazionale, in avanti ed indietro con le dita della mano destra strette tra loro nel palmo sinistro e viceversa



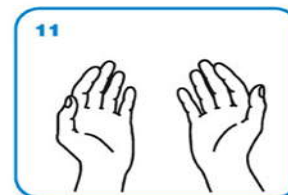
Risciacqua le mani con l'acqua



asciuga accuratamente con una salvietta monouso



usa la salvietta per chiudere il rubinetto



...una volta asciutte, le tue mani sono sicure.

**WORLD ALLIANCE
for PATIENT SAFETY**

WHO acknowledges the Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), in particular the members of the Infection Control Programme, for their active participation in developing this material.
October 2006, version 1.



All reasonable precautions have been taken by the World Health Organization to verify the information contained in this document. However, the published material is being distributed without warranty of any kind, either expressed or implied. The responsibility for the interpretation and use of the material lies with the reader. In no event shall the World Health Organization be liable for damages arising from its use.

9. Bibliografia

1. Arrants J, Willis ME, Stevens B, Gripkey L, Herman JA, Hernandez-Brooks L, Eaker JE. Reliability of an intravenous intermittent access port (saline lock) for obtaining blood samples for coagulation studies. *Am J Crit Care*. 1999 Sep;8(5):344-8.
2. Becan-McBride K. Laboratory sampling. Does the process affect the outcome? *J Intraven Nurs*. 1999 May-Jun;22(3):137-42.
3. Black D, Hughes F. Venepuncture, *Nursing Standard* 1997;11 (41):49-53.
4. Blot F, Schmidt E, Nitenberg G, Tancrede C, Leclercq B, Laplanche A, and Andreumont A. Earlier: Positivity of Central-Venous- versus Peripheral-Blood Cultures Is Highly Predictive of Catheter-Related Sepsis; *Journal of Clinical Microbiology*, Jan. 1998,105–109.
5. Blot F., Nitenberg G., Chachaty E., Raynard B., Germann N, Antoun S., Laplanche A., Brun-Buisson C., Tancrede C. Diagnosis of Catheter –related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *The Lancet*, 1999; 354: 1071-7;
6. Burns E, Yoshikaea N. Hemolysis in serum samples drawn by emergency department personnel versus phlebotomists. *Lab med* 2002; 33(5):378-380.
7. Bush V. The hemolyzed specimen: causes, effects, and reduction. *ED Lab Note* 2003; 2-5.
8. Cardella JF, Cardella K, Bacci N, et al. Cumulative experience with 1,273 peripherally inserted central catheters at a single institution. *JVIR*. 1996; 7:5-13.
9. Chait PG, Ingram J, Phillips-Gordon C, Farrell H, Kuhn C. Peripherally inserted central catheters in children. *Radiology*. 1995 Dec;197(3):775-8.

10. Cosca PA, Smith S, Chatfield S, Meleason A, Muir CA, Nerantzis S, Petrofsky M and Williams S. Reinfusion of discard blood from venous access devices. *Oncology nursing forum*, 1998,25 (6),1073-1076.
11. Cox S, Dages J, Jarjoura D, Hazelett S. Blood samples drawn from IV catheters have less hemolysis when 5-mL (vs 10-mL) collection tubes are used. *J Emerg Nurs* 2004;30:529-33.
12. Dech ZF, Szaflarski NL. Nursing strategies to minimize blood loss associated with phlebotomy. *AACN Clin Issues*. 1996 May;7(2):277-87.
13. Department of health saving lives, reducing infection, delivery of clean and safe care: Taking blood cultures. A summary of best practice, London: DH. 2007.
14. Farjo L. Blood collection from peripherally inserted central venous catheters: an institution's effort to evaluate and update its current policy. *J Infus Nurs*. 2003 Nov-Dec;26(6):374-9.
15. Frey, A. Drawing Blood Samples from Vascular Access Devices: Evidence-Based Practice. *Journal of Infusion Nursing*. September-October 2003; 26(5):285-293.
16. Freytes CO. Indications and complications of intravenous devices for chemotherapy. *Curr Opin Oncol*. 2002; 12:303-307.
17. Gallieni M, Pittiruti M, Biffi R. Vascular Access in Oncology Patients. *CA Cancer J Clin* 2008;58:323–346.
18. German Society for Clinical Chemistry and the German Society for Laboratory Medicine. The quality of diagnostic samples. Recommendations of the working group on preanalytical variables of the German Society for Clinical Chemistry and the German Society for Laboratory Medicine. Darmstadt, Germany: GIT, 2000.

19. Grant M. The effect of blood drawing techniques and equipment on the hemolysis of ED laboratory blood samples. *J Emerg Nurs* 2003; 29 :116-21.
20. Humberger JR, Humberger LC. Accuracy of drawing blood through infusing peripheral intravenous lines. *Heart Lung* 2001; 30:66-73.
21. Hinds PS, Wentz T, Hughes W, Pearson T, Sims A, Mason B, Pratt M, Austin BA. An investigation of the safety of the blood reinfusion step used with tunneled venous access devices in children with cancer. *Journal of Paediatric Oncology Nursing*, 1991;8 (4):159-164.
22. Hinds PS, Quargnenti A, Gattuso J, Srivastava DK, Tong X, Penn L, West N, Cathey P, Hawkins D, Wilimas J, Starr M, Head D. Comparing the results of coagulation tests on blood drawn by venipuncture and through heparinized tunneled venous access devices in paediatric patients with cancer, *Oncology nursing forum*. 2002;29 (3), p.477.
23. Hollensead SC, Lockwood WB, Elin RJ. Errors in pathology and laboratory medicine: consequences and prevention. *J Surg Oncol* 2004;88:161-81.
24. Holmes KR. Comparison of push-pull versus discard method from central venous catheters for blood testing. *Journal of Intravenous Nursing*, 1998;21 (2),282-285.
25. Horattas MC, Trupiano J, Hopkins S, Pasini D, Martino C, Murty A. Changing concepts in long-term central venous access: catheter selection and cost savings. *Am J Infect Control*. 2001 Feb;29(1):32-40.
26. Infection Prevention Society. Reducing sharps injury – prevention and risk management, Bathgate: IPS, 2003.
27. Infusion Nurses Society. Infusion nursing standards of practice. *J Infus Nurs*. 2011;34(IS):S1-S110.

28. ISO/WD TR 22367 Technical report: Medical laboratories - Reduction of error through risk management and continual improvement.
29. Kalra J. Medical errors: impact on clinical laboratories and other critical areas. Clin Biochem 2004;37:1052-62.
30. Keller CA. Method of drawing blood samples through central venous catheters in paediatric patients undergoing bone marrow transplant. Oncology nursing forum, 1994;21,879-884.
31. Knue M, Doellman D, Rabin K, Jacobs BR. The efficacy and safety of blood sampling through peripherally inserted central catheter devices in children. J Infus Nurs 2005 Jan-Feb; 28(1):30-5.
32. Lippi G, Guidi GC, Mattiuzzi C, Plebani M. Preanalytical variability: the dark side of the moon in laboratory testing. Clin Chem Lab Med 2006;44:358-65. (2006a)
33. Lippi G, Bassi A, Brocco G, et al. Preanalytic error tracking in a laboratory medicine department: results of a 1-year experience. Clin Chem 2006;52:1442-3. (2006b)
34. Lippi G. Recommendations for detection and management of unsuitable samples in clinical laboratories. Clin Chem Lab Med. 2007;45(6):728-36.
35. Moureau NL. Drawing blood through a central venous catheter. Nursing 2004 Feb; 34(2):28.
36. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, Masur H, McCormick RD, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph A, Weinstein RA. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Center for Disease Control and Prevention, U.S. Pediatrics. 2002 Nov;110(5):e51.
37. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, Lipsett PA, Masur H, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph AG, Rupp ME, Saint S;

Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Am J Infect Control. 2011 May;39(4 Suppl 1):S1-34.

38. Pinto KM. Accuracy of coagulation values obtained from a heparinized central venous catheter. Oncol Nurs Forum. 1994 Apr;21(3):573-5.
39. Plebani M, Carraro P. Mistakes in a stat laboratory: types and frequency. Clin Chem 1997;43:1348-51.
40. Plebani M. Charting the course of medical laboratories in a changing environment. Clin Chim Acta 2002; 319:87-100.
41. Polak JF, Anderson D, Hagspiel K, Mungovan J. Peripherally inserted central venous catheters: factors affecting patient satisfaction. AJR Am J Roentgenol. 1998 Jun;170(6):1609-11.
42. Raad I, Hanna H. A, Alakech B, Chatzinikolaou I, Johnson M.M, and Tarrand J: Differential Time to Positivity: A Useful Method for Diagnosing Catheter-Related Bloodstream Infections; Ann Intern Med. 2004;140:18-25.
43. Ryder M. Peripherally inserted central venous catheters. Nurs Clin North Am. 1993; 28(4):937-970
44. Royal College of Nursing. Blood Sampling. In: Standards for infusion therapy (3rd ed.), RCN, London, 2011.
45. Sansivero GE. Why pick a PICC? What you need to know. Nursing 1995; 25(1):35-43
46. Schwengel DA, McGready J, Berenholtz SM, Kozlowski LJ, Nichols DG, Yaster M. Peripherally inserted central catheters: a randomized, controlled, prospective trial in pediatric surgical patients. Anesth Analg. 2004 Oct;99(4):1038-43, table of contents.

47. Seeman S, Reinhardt A. Blood sample collection from a peripheral catheter system compared with phlebotomy. J Intravenous Nurs 2000; 23:290-7
48. The National Committee for Clinical Laboratory Standards. Routine Venipuncture. NCCLS Document, 2003, Dec.
49. Weinstein SM. Plumer's principles and practice of infusion therapy (8th edition), Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2007.
50. Zengin N, Enç N. J Clin Nurs. Comparison of two blood sampling methods in anticoagulation therapy: venipuncture and peripheral venous catheter. 2008 Feb;17(3):386-93. Epub 2007 Mar 30.

Work in Progress - Master Università di Bologna