



SISTEMA NAZIONALE LINEE GUIDA DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ



Gestione ospedaliera degli accessi vascolari nel paziente adulto

Raccomandazione di Buona pratica Clinico-Assistenziale

Raccomandazioni di Buona Pratica Clinico-Assistenziale (RBPCA GRADE based)

GESTIONE OSPEDALIERA DEGLI ACCESSI VASCOLARI NEL PAZIENTE ADULTO

Società scientifiche capofila



SIAARTI
PRO VITA CONTRA DOLOREM SEMPER



Società scientifiche e associazioni partecipanti



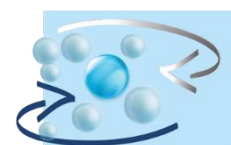
aimac
associazione italiana malati
di cancro, parenti e amici



SIMPIOS



Consultazione pubblica



SIMIT
Società Italiana
di Malattie Infettive
e Tropicali



GRUPPO DI SVILUPPO

DEFINIZIONE DEL GRUPPO DI SVILUPPO

La solidità metodologica delle presenti Raccomandazioni si fonda su un processo di sviluppo rigoroso, condotto su incarico del Clinical Governance ed Eccellenza delle Cure (CNCG) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in piena conformità al Manuale metodologico per la produzione di Raccomandazioni di Buona Pratica Clinico-Assistenziali- GRADE based. La piena aderenza a tali standard ha rappresentato il criterio guida per la costituzione del Gruppo di sviluppo, assicurandone qualificazione scientifica, multidisciplinarietà e multiprofessionalità.

Il coordinamento del progetto è stato affidato a SIAARTI (Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva) e IVAS (Italian Vascular Access Society) in qualità di società capofila. I membri del Gruppo sono stati individuati dai rispettivi Consigli Direttivi sulla base di una comprovata esperienza clinica e di una produzione scientifica specifica nel campo degli accessi vascolari nel paziente adulto, con l'obiettivo di garantire un elevato livello di competenza e un'adeguata rappresentatività delle professionalità coinvolte.

In questa prospettiva, il Gruppo di sviluppo ha visto la partecipazione attiva e integrata delle principali società scientifiche e associazioni tecnico-professionali del settore: SIT (Società Italiana di Telemedicina), SITi (Società Italiana Terapia Intensiva), SIMPIOS (Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione delle Infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie), SIN (Società Italiana di Nefrologia), SIMI (Società Italiana di Medicina Interna) e AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica).

Al fine di garantire l'approccio multiprofessionale previsto dal Manuale metodologico, il processo ha beneficiato del contributo fondamentale della componente infermieristica e tecnica attraverso CNAI (Consociazione Nazionale Associazioni Infermieri), AIIAO (Associazione Italiana Infermieri di Area Oncologica), ANIMO (Associazione Nazionale Infermieri Medicina Ospedaliera), ANIPIO (Società Italiana Infermieri per il Controllo delle Infezioni) e ANIARTI (Associazione Nazionale Infermieri di Anestesia Rianimazione e Terapia Intensiva).

COMPOSIZIONE GRUPPO DI SVILUPPO

COORDINATORI COMITATO TECNICO SCIENTIFICO

Vittorio Cerotto

Vincenzo Faraone

COORDINATORE EVIDENCE REVIEW TEAM

Daniele Guerino Biasucci

COMPONENTI EVIDENCE REVIEW TEAM

Emanuele Iacobone

Riccardo Antolini

Roberto Polidoro

GRUPPO DI SCRITTURA

Riccardo Antolini

Daniele Guerino Biasucci

Vittorio Cerotto

Vincenzo Faraone

Roberto Polidoro

PANEL DI ESPERTI

Giulia Adriano

Pasquale Aprea

Elena Bignami

Fabrizio Brescia

Chiara Bussone

Natale Cosentino

Alessandro Di Risio

Daniele Elisei

Antonio Gidaro

Elena Landucci

Giada Maspero

Giorgia Montrucchio

Walter Morale

Roberto Parisi

Fulvio Pinelli

Alessio Piredda

Mauro Pittiruti

Annibale Raglio

Concetto Sessa

Davide Vailati

REVISORI ESTERNI

Giuseppe Capozzoli

Elisabetta Innelli

Laura Dolcetti

Francesca Romana Giommaresi

Luigi Vetrugno

Salvatore Sardo

CONSULTAZIONE PUBBLICA

Marianna Meschiari, Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Malattie Infettive e Tropicali Malattie Infettive e Tropicali; Dipartimento di Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia; Delegata alla consultazione pubblica SIMIT;

Assunta Sartor, Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Malattie Infettive e Tropicali Malattie Infettive e Tropicali; SOC Microbiologia, Azienda Sanitaria Universitaria "Friuli Centrale" (ex ASUIUD), Udine; Delegata alla consultazione pubblica SIPMeL;

AFFILIAZIONI

Giulia Adriano, Laurea in Infermieristica, Infermiera Specialista del Rischio Infettivo, Ufficio controllo infezioni ospedaliere, Direzione Sanitaria, E.O. Ospedali Galliera, Genova;

Riccardo Antolini, Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Anestesia, Rianimazione e Terapia del Dolore; Emergenza, SOD Clinica di Anestesia e Rianimazione Generale, Respiratoria e del Trauma Maggiore, Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche, Ancona;

Pasquale Aprea, Laurea Magistrale a ciclo unico in Medicina e Chirurgia, Specializzazione Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva; Unità Operativa Complessa Anestesia e Rianimazione, IRCCS Pascale Napoli;

Daniele Guerino Biasucci, Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Anestesia, Rianimazione e Terapia del Dolore; Dipartimento di Scienze cliniche e Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma;

Elena Bignami, Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Anestesia, Rianimazione e Terapia del Dolore, UOC 2 Anestesia e Rianimazione, AOU Parma; Scuola di Specializzazione in Anestesia Rianimazione e Terapia Intensiva e del Dolore, Università degli Studi di Parma, Parma;

Fabrizio Brescia, Laurea Magistrale a ciclo unico in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Anestesia e Rianimazione, SOC Anestesia e Rianimazione, Dipartimento di Oncologica Chirurgica, Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (CRO) IRCCS, Aviano;

Chiara Bussone, Laurea in Infermieristica, Master I Livello Nursing degli accessi venosi; Master I Livello Nursing degli accessi venosi pediatrici e neonatali, Vascular Access Team, Dipartimento Emergenza Accettazione e delle Chirurgie Specialistiche, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma;

Giuseppe Capozzoli, Laurea in Medicina e Chirurgia. Specializzazione in Anestesia, Rianimazione e Terapia del Dolore. 1° Servizio di Anestesia. Rianimazione e Terapia del dolore, Azienda Sanitaria dell'Alto Adige (ASDAA)-Ospedale di Bolzano;

Vittorio Cerotto, Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Anestesia, Rianimazione e Terapia del Dolore; Anestesia, Rianimazione e Terapia del Dolore, Dipartimento Emergenza Accettazione -, Ospedale Città di Castello - USL Umbria 1;

Natale Cosentino, Laurea Magistrale in Scienze Infermieristiche e Ostetriche, A.O.O.R. "Villa Sofia - Cervello", Palermo;

Alessandro Di Risio, Laurea Magistrale in Scienze Infermieristiche ed Ostetriche, Infermiere Esperto in Gestione ed Impianto di Accessi Vascolari, Funzione di Organizzazione Aziendale in Rischio Clinico, ASL 02 ABRUZZO Lanciano - Vasto – Chieti;

Laura Dolcetti, Diploma di laurea in Infermieristica, Abilitazione a Funzioni Direttive nell'Assistenza Infermieristica, Master I Livello Nursing degli accessi venosi; Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS, Roma;

Daniele Elisei, Laurea Magistrale a ciclo unico in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Anestesia e Rianimazione, Direttore U.O.C. Anestesia e rianimazione, AST Fermo, Fermo;

Vincenzo Faraone, Infermieristica, Accessi vascolari Azienda Ospedaliera Cardarelli di Napoli;

Antonio Gidaro, Laurea Magistrale a ciclo unico in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Medicina Interna, Medicina Interna, Ospedale Luigi Sacco, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano;

Francesca Romana Giommaresi, Rappresentante associazione pazienti oncologici e caregiver;

Emanuele Iacobone, Laurea Magistrale a ciclo unico in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Anestesia e Rianimazione Dipartimento Emergenza - Urgenza, UOC Anestesia e Rianimazione, AST Macerata, Ospedale di Macerata;

Elisabetta Iannelli, Rappresentante associazione pazienti oncologici e caregiver;

Elena Landucci, Diploma di laurea in Infermieristica, Azienda USL Toscana Nord Ovest, Day Hospital Oncologico Ospedale Unico della Versilia;

Giada Maspero, Laurea magistrale a ciclo unico in medicina e chirurgia, Specializzazione in Anestesia e Rianimazione e Terapia del dolore, 2^UO Anestesia e Rianimazione afferente al Dipartimento Integrato di Chirurgia generale e Specialistica presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma, Parma;

Giorgia Montrucchio, Laurea Magistrale a ciclo unico in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Anestesia, Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore, Specializzazione in Malattie Infettive, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università di Torino Anestesia e Rianimazione 1U, Città della Salute e della Scienza, Torino;

Walter Morale, Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Nefrologia e Chirurgia Vascolare, Unità Operativa Complessa di Nefrologia e Dialisi Ospedale Maggiore "Nino Baglieri" Modica, ASP Ragusa, Modica;

Roberto Parisi, Laurea Magistrale a ciclo unico in Medicina e Chirurgica, Specializzazione in Medicina Interna, USD Ipert. Pat. Met. End. Angiologiche, Ospedale Civile SS. Giovanni e Paolo Venezia

Fulvio Pinelli, Laurea Magistrale a ciclo unico in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Anestesia e Rianimazione, Centro Accessi Vascolari, Dipartimento di Anestesia e Rianimazione, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze

Alessio Piredda, Diploma Infermiere, VAT. (Vascular Access Team) Direzione Sanitaria, Istituto Europeo di Oncologia, Milano;

Mauro Pittiruti, Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Chirurgia Generale, Dipartimento di Chirurgia, Fondazione Policlinico Universitario 'A. Gemelli', Roma

Roberto Polidoro, Laurea Medicina e Chirurgia, Specializzazione Anestesia Rianimazione Terapia Intensiva e del Dolore; Policlinico Tor Vergata, Roma

Annibale Raglio, Laurea Magistrale a ciclo unico in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva orientamento laboratorio; ex Direttore Controllo Infezioni Ospedaliere;

Salvatore Sardo, Laurea Medicina e Chirurgia, Specializzazione Anestesia Rianimazione Terapia Intensiva e del Dolore, Dipartimento di Scienze mediche e sanità pubblica Università di Cagliari

Concetto Sessa, Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Nefrologia, UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore "Nino Baglieri", Modica, ASP7, Ragusa;

Davide Vailati, Laurea Magistrale a ciclo unico in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Anestesia e Rianimazione, UOC Anestesia e Rianimazione-Dipartimento Emergenza Accettazione-Ospedale di Melegnano-ASST Melegnano e Martesana-Vizzolo Predabissi (MI);

Luigi Vetrugno, Laurea in Medicina e Chirurgia, Specialista in Anestesia e Rianimazione, Specialista in Pediatria; Dipartimento di Emergenza, SOC di Anestesia e Rianimazione, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Tolmezzo (Udine) Italia.

ELENCO DELLE RACCOMANDAZIONI

Quesito clinico (PICO)	Raccomandazione	Forza della raccomandazione e certezza delle prove	Median a	Accordo (voti 7–9)
PICO 1 – Nel paziente candidato ad accesso venoso centrale, l'uso della venipuntura ecoguidata riduce il rischio di complicanze e aumenta la probabilità di successo a confronto con altre tecniche?	1.1 – Si raccomanda l'utilizzo della venipuntura ecoguidata in tempo reale rispetto alle tecniche basate su reperi anatomici per il posizionamento di dispositivi di accesso venoso centrale nei pazienti adulti, al fine di ridurre le complicanze meccaniche immediate e precoci e aumentare il successo della procedura.	Forte a favore dell'intervento. Certezza delle prove: alta.	9	100%
PICO 2 – Nel paziente adulto sottoposto a posizionamento di catetere venoso centrale con inserzione cervico-toracica o brachiale, l'uso dell'ECG intracavitario per la verifica del posizionamento della punta del catetere, rispetto alla radiografia standard del torace o alla fluoroscopia (standard di riferimento), è accurato, sicuro ed efficiente?	2 – Nel paziente adulto sottoposto a posizionamento di catetere venoso centrale con inserzione cervico-toracica o brachiale, si raccomanda di utilizzare l'ECG intracavitario per la verifica intra-procedurale del corretto posizionamento della punta del catetere, in alternativa alla radiografia standard del torace o alla fluoroscopia, ad eccezione dei pazienti con fibrillazione atriale o portatori di pacemaker.	Forte a favore dell'intervento. Certezza delle prove: moderata.	9	95,45%
PICO 3 – Nei pazienti adulti sottoposti a cannulazione della vena femorale per il posizionamento di FICC (Femorally Inserted Central Catheter), l'uso degli ultrasuoni (ecografia vascolare con o senza 'bubble test') per la verifica del posizionamento della punta del catetere è più accurato, sicuro e fattibile rispetto alla radiografia standard o alla fluoroscopia?	3.1 – Nei pazienti adulti (> 18 anni) sottoposti a cannulazione della vena femorale per il posizionamento di un dispositivo di accesso vascolare tipo FICC, inclusi i dispositivi destinati a tecniche dialitiche e aferetiche, si suggerisce di utilizzare l'ecografia vascolare con bubble test per la verifica intraprocedurale del corretto posizionamento della punta del catetere, in alternativa o in associazione alle altre metodiche di verifica disponibili, quando tecnicamente applicabile e prevedendo il ricorso a una metodica alternativa nei casi non valutabili ecograficamente.	Condizionata a favore dell'intervento. Certezza delle prove: non valutabile (raccomandazione basata sul consenso del panel e su evidenza indiretta).	8	81,81%
PICO 4 – Nei pazienti adulti candidati all'impianto di un accesso venoso centrale, l'uso della clorexidina al 2% in soluzione alcolica (ipa 70%) per la preparazione cutanea al momento dell'impianto riduce l'incidenza di complicanze infettive correlate al catetere	4.1 – Nei pazienti adulti candidati all'impianto di CICC, PICC o FICC, si raccomanda di utilizzare la clorexidina al 2% in soluzione alcolica (IPA 70%) per la preparazione cutanea al momento dell'impianto, rispetto ad altri antisettici, per ridurre il rischio di <i>Catheter-Related Bloodstream Infections</i> (CRBSI).	Forte a favore dell'intervento. Certezza delle prove: moderata.	9	90,90%

Quesito clinico (PICO)	Raccomandazione	Forza della raccomandazione e certezza delle prove	Median a	Accordo (voti 7–9)
rispetto all'uso di altri antisettici?				
PICO 5 – Nei pazienti adulti (> 18 anni) portatori di un dispositivo di accesso venoso centrale con sospetta infezione correlata al catetere tipo CRBSI, quanto sono accurate le emocolture appaiate con Differential Time to Positivity (DTP) per la diagnosi di CRBSI rispetto allo standard di riferimento?	5.1 – Nei pazienti adulti (> 18 anni) portatori di un dispositivo di accesso venoso centrale con sospetta CRBSI, si suggerisce l'utilizzo di emocolture appaiate con valutazione del Differential Time to Positivity (DTP) come metodica diagnostica per la conferma della CRBSI, integrata nella valutazione clinica e microbiologica complessiva.[	Condizionata a favore dell'intervento. Certezza delle prove: molto bassa.	9	100%
PICO 6 – Nei pazienti adulti (> 18 anni) portatori di accesso venoso centrale con sospetta CRBSI, il prelievo di emocolture con DTP da un volume ottimale di sangue di almeno 10 ml per terreno e da tutti i lumi del catetere migliora l'accuratezza diagnostica rispetto al prelievo da un volume inferiore di sangue e/o da un singolo lume?	6.1 – Nei pazienti adulti (> 18 anni) portatori di accesso venoso centrale con sospetta CRBSI, ove clinicamente compatibile e previa valutazione individuale del rapporto rischio/beneficio, si suggerisce di prelevare le emocolture con DTP da un volume adeguato - preferibilmente almeno 10 ml per terreno - [dc57.1][DGB57.2]e da più lumi del catetere, secondo quanto clinicamente compatibile, rispetto al prelievo da volume inferiore e/o da un singolo lume, al fine di ottimizzare l'accuratezza diagnostica e ridurre i falsi negativi.	Condizionata a favore dell'intervento. Certezza delle prove: molto bassa.	9	90,90%
PICO 7 – Nei pazienti con accesso venoso centrale, l'uso di dispositivi a rilascio continuo di clorexidina per la protezione del sito di emergenza, in aggiunta all'antisepsi cutanea standard, riduce l'incidenza di complicanze infettive (infezioni locali e CRBSI) rispetto all'utilizzo di medicazioni standard senza clorexidina, associate alla medesima antisepsi?	7.1 – Nei pazienti adulti portatori di accesso venoso centrale, si raccomanda, in aggiunta all'antisepsi cutanea standard eseguita a ogni cambio di medicazione, l'utilizzo di dispositivi a rilascio continuo di clorexidina per la protezione del sito di emergenza, rispetto[dc68.1][DGB68.2] all'utilizzo di medicazioni standard senza clorexidina, associate alla medesima antisepsi, al fine di ridurre l'incidenza di complicanze infettive sistemiche (CRBSI).	Forte a favore dell'intervento. Certezza delle prove: alta.	8	81,81%
PICO 8 – Nei pazienti adulti (> 18 anni) portatori di accesso venoso centrale con CRBSI confermata e parametri emodinamici stabili, la rimozione precoce del catetere (entro 24 ore) associata a terapia antibiotica mirata rispetto al	8.1 – Nei pazienti adulti portatori di accesso venoso centrale con CRBSI confermata ed emodinamicamente stabili, si suggerisce la rimozione del catetere entro 24 ore dalla diagnosi.	Condizionata a favore della rimozione del catetere (entro 24 ore). Certezza delle prove: molto bassa.	9	100%
	8.2 Il mantenimento del catetere è invece considerato non appropriato in presenza di infezione suppurativa	Forte contro il mantenimento del		

Quesito clinico (PICO)	Raccomandazione	Forza della raccomandazione e certezza delle prove	Median a	Accordo (voti 7–9)
mantenimento del catetere con terapia antibiotica mirata, con o senza rimozione tardiva (> 48 ore), riduce la mortalità e le recidive infettive?	locale, tromboflebite settica, endocardite o batteriemia persistente (> 72 h nonostante terapia mirata adeguata), nonché nei casi sostenuti da <i>Staphylococcus aureus</i> o <i>Candida</i> spp.	catetere nei sottogruppi indicati. Certezza complessiva delle prove: molto bassa		
PICO 9 – Nel paziente adulto candidato ad accesso venoso centrale, il rispetto di un rapporto pari o inferiore a 1:3 tra calibro del catetere e diametro interno della vena riduce il rischio di trombosi venosa catetere correlata sintomatica rispetto ad una strategia che non tenga in considerazione tale rapporto o all'adozione di un rapporto superiore a 1:3?	9.1 – Nel paziente adulto candidato al posizionamento di un dispositivo di accesso venoso centrale, si suggerisce di utilizzare un catetere il cui diametro esterno non ecceda il 33% del diametro interno della vena incannulata sotto guida ecografica, al fine di ridurre l'incidenza di trombosi venosa catetere-correlata sintomatica.	Condizionata a favore dell'intervento. Certezza delle prove: molto bassa.	9	95,45%
PICO 10 – Nel paziente candidato al posizionamento di CICC e PICC, inclusi i dispositivi totalmente impiantabili, posizionare la punta in prossimità della giunzione cavo-atriale superiore (terzo superiore di atrio dx/terzo inferiore di VCS) rispetto ad altri siti di posizionamento riduce il rischio trombotico e il tasso di malfunzionamento del catetere?	10.1 – Nel paziente adulto candidato al posizionamento di accesso venoso centrale tipo PICC o CICC, al fine di ridurre l'incidenza di trombosi venosa catetere-correlata, si suggerisce di posizionare la punta del catetere in prossimità della giunzione cavo-atriale superiore (terzo superiore dell'atrio destro / terzo inferiore della vena cava superiore).	Condizionata a favore dell'intervento. Certezza delle prove: molto bassa.	9	81,81%
PICO 11 – Nei pazienti adulti (> 18 anni) portatori di un accesso venoso centrale in trattamento anticoagulante per trombosi venosa catetere-correlata, il mantenimento in sede del dispositivo - purché non infetto, ben funzionante e ancora clinicamente utile - rispetto alla rimozione sistematica si associa ad un aumento di complicanze, mortalità e costi?	11.1 – Nei pazienti adulti portatori di un qualunque accesso venoso centrale complicato da trombosi venosa catetere-correlata, si suggerisce di mantenere dispositivo in sede, purché esso sia ancora clinicamente utile, ben posizionato, ben funzionante e non infetto, e sia in corso un'adeguata terapia anticoagulante.	Condizionata a favore del mantenimento. Certezza delle prove: molto bassa.	9	100%

Quesito clinico (PICO)	Raccomandazione	Forza della raccomandazione e certezza delle prove	Median a	Accordo (voti 7–9)
PICO 12 – Nei pazienti adulti portatori di un accesso venoso centrale, il lavaggio con soluzione fisiologica eseguito con tecnica pulsante ('push/pause' o 'start & stop') e un volume pari ad almeno il doppio dello spazio morto del catetere è più efficace nel ridurre l'incidenza di occlusioni del lume rispetto a un lavaggio eseguito con qualsiasi altra tecnica?	12.1 – Nei pazienti adulti (≥ 18 anni) portatori di accesso venoso centrale, si suggerisce di eseguire il lavaggio del catetere con soluzione fisiologica mediante tecnica pulsante ("push/pause" o "start & stop"), con pressione positiva e un volume pari ad almeno il doppio dello spazio morto del dispositivo, quale tecnica standard per il mantenimento della pervietà del lume.	Condizionata a favore dell'intervento. Certezza delle prove: molto bassa.	9	100%

INDICE

GRUPPO DI SVILUPPO	2
DEFINIZIONE DEL GRUPPO DI SVILUPPO	2
COMPOSIZIONE GRUPPO DI SVILUPPO	3
ELENCO DELLE RACCOMANDAZIONI	8
INDICE	12
1. INTRODUZIONE E RAZIONALE	15
2. OBIETTIVI, AMBITI DI APPLICAZIONE DELLE RBPCA E COINVOLGIMENTO DEGLI STAKEHOLDER	16
3. METODI	18
PICO 1 – NEL PAZIENTE CANDIDATO AD ACCESSO VENOSO CENTRALE, L'USO DELLA VENIPUNTURA ECOGUIDATA RIDUCE IL RISCHIO DI COMPLICANZE E AUMENTA LA PROBABILITÀ DI SUCCESSO A CONFRONTO CON ALTRE TECNICHE?	31
PICO 2 – NEL PAZIENTE ADULTO SOTTOPOSTO A POSIZIONAMENTO DI CATETERE VENOSO CENTRALE CON INSERZIONE CERVICO-TORACICA O BRACHIALE, L'USO DELL'ECG INTRACAVITARIO PER LA VERIFICA DEL POSIZIONAMENTO DELLA PUNTA DEL CATETERE, RISPETTO ALLA RADIOGRAFIA STANDARD DEL TORACE O ALLA FLUOROSCOPIA (STANDARD DI RIFERIMENTO), È ACCURATO, SICURO ED EFFICIENTE NELL'UTILIZZO DELLE RISORSE?	39
PICO 3 – NEI PAZIENTI ADULTI SOTTOPOSTI A CANNULAZIONE DELLA VENA FEMORALE PER IL POSIZIONAMENTO DI FICC (FEMORALLY INSERTED CENTRAL CATHETER), L'USO DEGLI ULTRASUONI (ECOGRAFIA VASCOLARE CON O SENZA 'BUBBLE TEST') PER LA VERIFICA DEL POSIZIONAMENTO DELLA PUNTA DEL CATETERE È PIÙ ACCURATO, SICURO E FATTIBILE RISPETTO ALLA RADIOGRAFIA STANDARD O ALLA FLUOROSCOPIA?	47
PICO 4 – NEI PAZIENTI ADULTI CANDIDATI ALL'IMPIANTO DI UN ACCESSO VENOSO CENTRALE, L'USO DELLA CLOREXIDINA AL 2% IN SOLUZIONE ALCOLICA (IPA 70%) PER LA PREPARAZIONE CUTANEA AL MOMENTO DELL'IMPIANTO RIDUCE L'INCIDENZA DI COMPLICANZE INFETTIVE CORRELATE AL CATETERE RISPETTO ALL'USO DI ALTRI ANTISETTICI?	52
PICO 5 – NEI PAZIENTI ADULTI (> 18 ANNI) PORTATORI DI UN DISPOSITIVO DI ACCESSO VENOSO CENTRALE CON SOSPETTA INFEZIONE CORRELATA AL CATETERE TIPO CRBSI, QUANTO SONO ACCURATE LE EMOCOLTURE APPAIATE CON DIFFERENTIAL TIME TO POSITIVITY (DTP) PER LA DIAGNOSI DI CRBSI RISPETTO ALLO STANDARD DI RIFERIMENTO?	59
PICO 6 – NEI PAZIENTI ADULTI (> 18 ANNI) PORTATORI DI ACCESSO VENOSO CENTRALE CON SOSPETTA CRBSI, IL PRELIEVO DI EMOCOLTURE CON DTP DA UN VOLUME OTTIMALE DI SANGUE DI ALMENO 10 ML PER TERRENO E DA TUTTI I LUMI DEL CATETERE MIGLIORA L'ACCURATEZZA DIAGNOSTICA RISPETTO AL PRELIEVO DA UN VOLUME INFERIORE DI SANGUE E/O DA UN SINGOLO LUME?	67

PICO 7 – NEI PAZIENTI CON ACCESSO VENOSO CENTRALE, L'USO DI DISPOSITIVI A RILASCIO CONTINUO DI CLOREXIDINA PER LA PROTEZIONE DEL SITO DI EMERGENZA, IN AGGIUNTA ALL'ANTISEPSI CUTANEA STANDARD, RIDUCE L'INCIDENZA DI COMPLICANZE INFETTIVE (INFEZIONI LOCALI E CRBSI) RISPETTO ALL'UTILIZZO DI MEDICAZIONI STANDARD SENZA CLOREXIDINA, ASSOCIATE ALLA MEDESIMA ANTISEPSI?	74
PICO 8 – NEI PAZIENTI ADULTI (> 18 ANNI) PORTATORI DI ACCESSO VENOSO CENTRALE CON CRBSI CONFERMATA E PARAMETRI EMODINAMICI STABILI, LA RIMOZIONE PRECOCE DEL CATETERE (ENTRO 24 ORE) ASSOCIATA A TERAPIA ANTIBIOTICA MIRATA RISPETTO AL MANTENIMENTO DEL CATETERE CON TERAPIA ANTIBIOTICA MIRATA, CON O SENZA RIMOZIONE TARDIVA (> 48 ORE), RIDUCE LA MORTALITÀ E LE RECIDIVE INFETTIVE?	81
PICO 9 – NEL PAZIENTE ADULTO CANDIDATO AD ACCESSO VENOSO CENTRALE, IL RISPETTO DI UN RAPPORTO PARI O INFERIORE A 1:3 TRA CALIBRO DEL CATETERE E DIAMETRO INTERNO DELLA VENA RIDUCE IL RISCHIO DI TROMBOSI VENOSA CATETERE CORRELATA SINTOMATICA RISPETTO AD UNA STRATEGIA CHE NON TENGA IN CONSIDERAZIONE TALE RAPPORTO O ALL'ADOZIONE DI UN RAPPORTO SUPERIORE A 1:3?	88
PICO 10 – NEL PAZIENTE CANDIDATO AL POSIZIONAMENTO DI CICC E PICC, INCLUSI I DISPOSITIVI TOTALMENTE IMPIANTABILI, POSIZIONARE LA PUNTA IN PROSSIMITÀ DELLA GIUNZIONE CAVO-ATRIALE SUPERIORE (TERZO SUPERIORE DI ATRIO DX/TERZO INFERIORE DI VCS) RISPETTO AD ALTRI SITI DI POSIZIONAMENTO RIDUCE IL RISCHIO TROMBOTICO E IL TASSO DI MALFUNZIONAMENTO DEL CATETERE ?	94
PICO 11 – NEI PAZIENTI ADULTI (> 18 ANNI) PORTATORI DI UN ACCESSO VENOSO CENTRALE IN TRATTAMENTO ANTICOAGULANTE PER TROMBOSI VENOSA CATETERE-CORRELATA, IL MANTENIMENTO IN SEDE DEL DISPOSITIVO - PURCHÉ NON INFETTO, BEN FUNZIONANTE E ANCORA CLINICAMENTE UTILE - RISPETTO ALLA RIMOZIONE SISTEMATICA - SI ASSOCIA AD UN AUMENTO DI COMPLICANZE, MORTALITÀ E COSTI?	100
PICO 12 – NEI PAZIENTI ADULTI PORTATORI DI UN ACCESSO VENOSO CENTRALE, IL LAVAGGIO CON SOLUZIONE FISIOLÓGICA ESEGUITO CON TECNICA PULSANTE ('PUSH/PAUSE' O 'START & STOP') E UN VOLUME PARI AD ALMENO IL DOPPIO DELLO SPAZIO MORTO DEL CATETERE È PIÙ EFFICACE NEL RIDURRE L'INCIDENZA DI OCCLUSIONI DEL LUME RISPETTO A UN LAVAGGIO ESEGUITO CON QUALSIASI ALTRA TECNICA?.....	109
APPLICABILITÀ	115
AGGIORNAMENTO	116
INDIPENDENZA EDITORIALE E GESTIONE DEI CONFLITTI D'INTERESSE	116
BIBLIOGRAFIA	118
ALLEGATO 1 – SEARCH STRATEGY E PRISMA FLOW.....	129
ALLEGATO 2 – TABELLA SINTESI DELLE EVIDENZE	153
ALLEGATO 3 – SINTESI ESITI PRIORITIZZAZIONE PICO E OUTCOME.....	154

ALLEGATO 4 – SINTESI ESITI VOTAZIONE STATEMENT E RAZIONALI	157
ALLEGATO 5 – CONSULTAZIONE PUBBLICA.....	159
ALLEGATO 6 – SINTESI DELLA REVISIONE ESTERNA	160
ALLEGATO 7 – DICHIARAZIONE CONFORMITÀ NORMATIVE VIGENTI.....	183

1. INTRODUZIONE E RAZIONALE

L'impiego degli accessi vascolari rappresenta una componente strutturale della pratica clinica per la somministrazione di terapie infusionali, per finalità diagnostiche e per il monitoraggio emodinamico. Negli ultimi anni il settore ha acquisito crescente rilevanza clinico-assistenziale in relazione alla contemporanea evoluzione tecnologica dei dispositivi, alla modificazione delle caratteristiche epidemiologiche della popolazione assistita e alla necessaria attenzione agli esiti di sicurezza correlati all'assistenza.

L'introduzione di materiali maggiormente biocompatibili e meno trombogenici ha ampliato le possibilità di utilizzo dei cateteri venosi centrali, favorendone l'impiego anche per periodi prolungati e in contesti clinici complessi. Parallelamente si osserva un aumento dei pazienti candidati a terapie infusionali continuative, in particolare in ambito oncologico e nelle patologie croniche, nonché un progressivo incremento della popolazione anziana fragile ricoverata.

L'aumento dell'utilizzo dei dispositivi di accesso venoso ha reso più evidente il problema delle complicanze ad essi associate, in particolare delle infezioni catetere-correlate, che costituiscono un rilevante indicatore di qualità delle cure e di sicurezza del paziente. Le evidenze scientifiche disponibili documentano la possibilità di ridurre tali eventi mediante strategie sistematiche di prevenzione basate su standard assistenziali condivisi; tuttavia, nel contesto nazionale permane una significativa variabilità organizzativa e comportamentale che incide sugli esiti clinici.

L'esperienza maturata negli ultimi anni evidenzia l'utilità di modelli multiprofessionali strutturati e di percorsi assistenziali standardizzati per la gestione degli accessi vascolari. Alla luce di tali elementi si rende necessario definire Raccomandazioni per Buone Pratiche Clinico-Assistenziali finalizzate a uniformare i comportamenti professionali sulla base delle migliori evidenze disponibili e a supportare il miglioramento della sicurezza delle cure.

2. OBIETTIVI, AMBITI DI APPLICAZIONE DELLE RBPCA E COINVOLGIMENTO DEGLI STAKEHOLDER

2.1 - Obiettivi

Le presenti RBPCA hanno l'obiettivo generale di supportare l'appropriatezza clinico-assistenziale nella gestione degli accessi vascolari nel paziente adulto, al fine di migliorare la sicurezza del paziente e ridurre la variabilità delle pratiche assistenziali.

Obiettivi specifici:

- sintetizzare e rendere disponibili le evidenze scientifiche relative all'impianto, alla gestione e alla prevenzione delle complicanze degli accessi vascolari;
- fornire raccomandazioni orientate alla buona pratica clinica basate su evidenze e, ove necessario, su giudizio strutturato di esperti;
- promuovere strategie di prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza;
- promuovere una cultura della sicurezza riducendo l'impiego delle tecniche che si avvalgono di radiazioni ionizzanti per l'impianto di dispositivi di accesso venoso centrale;
- favorire l'adozione di standard assistenziali omogenei e sostenibili.

Benefici attesi:

- riduzione delle complicanze infettive e non infettive correlate a dispositivi di accesso vascolare;
- miglioramento della sicurezza del paziente;
- maggiore uniformità dei comportamenti clinico-assistenziali;
- ottimizzazione dell'utilizzo delle risorse sanitarie.

Tali raccomandazioni rappresentano uno strumento di supporto decisionale e non sostituiscono il giudizio clinico.

2.2 – Ambiti di applicazione e pazienti

Setting ospedaliero; ambito diagnostico-terapeutico e assistenziale relativo alla gestione degli accessi vascolari nel paziente adulto.

2.3 – Popolazione target

Tali raccomandazioni si applicano a pazienti adulti (≥ 18 anni), di entrambi i sessi con condizioni cliniche che richiedono il posizionamento di un catetere venoso centrale a breve, medio o lungo termine per finalità terapeutiche o anche diagnostiche e di monitoraggio.

Rientrano, a titolo esemplificativo, pazienti:

- oncologici sottoposti a chemioterapia antiblastica endovenosa;
- sottoposti a chirurgia maggiore;
- con necessità di infusioni farmacologiche multiple o prolungate;
- candidati a nutrizione parenterale;
- con necessità di monitoraggio emodinamico o prelievi ripetuti;
- sottoposti a procedure dialitiche o aferetiche;
- affetti da patologie croniche richiedenti terapie infusionali continuative.

2.4 –Utilizzatori della RBPCA

Le preferenze e i bisogni della popolazione target sono stati considerati attraverso il contributo dei professionisti coinvolti nei percorsi assistenziali e mediante l'analisi delle criticità clinico-organizzative riportate in letteratura e nella pratica clinica.

Le RBPCA sono destinate ai seguenti utilizzatori:

- medici coinvolti nell'impianto e nella gestione degli accessi vascolari;
- infermieri operanti nei reparti di degenza o day hospital e nei team dedicati;
- team ospedalieri di accessi vascolari;
- servizi di prevenzione e controllo delle infezioni correlate all'assistenza;
- farmacisti ospedalieri coinvolti nella gestione delle terapie infusionali;
- caregiver adeguatamente formati coinvolti nel percorso assistenziale del paziente.

Tali raccomandazioni sono inoltre rivolte alle direzioni sanitarie e ai responsabili organizzativi per supportare la programmazione dei percorsi assistenziali e l'implementazione degli standard di sicurezza.

3. METODI

Il presente documento è stato sviluppato in conformità al Manuale metodologico RBPCA-GRADE (versione dicembre 2024), attraverso un processo sistematico, trasparente e riproducibile.

Tutte le raccomandazioni sono state formulate secondo l'approccio GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). I criteri per individuare il percorso di sviluppo di ciascuna raccomandazione sono stati definiti a priori, tenendo conto della tipologia, della quantità e dell'omogeneità delle evidenze identificate mediante la revisione sistematica della letteratura relativa al corrispondente quesito PICO.

Il criterio decisionale, applicato in modo uniforme a tutti e dodici i quesiti, è stato il seguente:

a) **Quesiti con evidenze comparative sufficienti per una sintesi quantitativa.** Quando la revisione sistematica ha identificato un numero di studi comparativi (RCT o studi osservazionali con gruppo di controllo) sufficiente a consentire una sintesi quantitativa degli esiti critici, la raccomandazione è stata formulata secondo il metodo GRADE con sintesi quantitativa delle evidenze (meta-analisi), mediante costruzione del profilo delle evidenze (Summary of Findings) e dell'Evidence-to-Decision framework. Questo percorso ha riguardato 5 quesiti (PICO 1, 2, 4, 7 e 8).

b) **Quesiti privi di evidenze comparative sufficienti per una sintesi quantitativa.**

Quando la revisione sistematica non ha individuato un numero adeguato di studi comparativi omogenei, ossia in presenza di evidenze prevalentemente non comparative, eterogenee o indirette, la raccomandazione è stata formulata secondo il medesimo metodo GRADE, con sintesi narrativa/qualitativa delle evidenze (revisione sistematica senza meta-analisi), con attribuzione della certezza delle prove e applicazione dell'Evidence-to-Decision framework. Pur essendo la sintesi quantitativa possibile, secondo il metodo GRADE, anche in presenza di un singolo studio, il metodologo ha ritenuto di non aggregare le stime quando gli studi disponibili erano non comparativi, non confrontabili per popolazione, intervento, comparatore o definizione degli esiti, oppure fornivano evidenza solo indiretta rispetto al quesito: in tali condizioni una stima aggregata avrebbe conferito una precisione apparente non giustificata dalla natura delle evidenze. Questo percorso ha riguardato i restanti 7 quesiti.

Per ciascuna raccomandazione, la certezza complessiva delle evidenze è stata classificata secondo i quattro livelli GRADE (alta, moderata, bassa, molto bassa), mentre la forza e la direzione della raccomandazione sono state definite dal panel multidisciplinare all'interno dell'Evidence-to-Decision framework, tenendo conto del bilancio tra benefici e rischi, delle preferenze dei pazienti, dell'impiego di risorse, dell'equità, dell'accettabilità e della fattibilità. Il grado di accordo del panel su ciascuna raccomandazione è stato rilevato mediante votazione anonima su scala di Likert da 1 a 9 e riportato in modo trasparente come percentuale di voti nell'intervallo di accordo (7–9) e come mediana, così da documentare il livello di consenso raggiunto.

3.1 DEFINIZIONE DEI QUESITI CLINICI E PRIORITIZZAZIONE DEGLI OUTCOME

Il processo di definizione dei contenuti si è aperto con una prima riunione collegiale di brainstorming, che ha coinvolto l'intero panel di esperti sotto la moderazione dei coordinatori e del metodologo. In apertura dei lavori, è stata erogata una breve formazione metodologica riguardante il processo di produzione del presente documento, volta a uniformare il linguaggio

e le procedure di sviluppo delle RBPCA. Successivamente, i coordinatori hanno presentato le finalità e il perimetro del documento, avviando la sessione operativa.

Per garantire la massima partecipazione e ridurre i *dominance bias*, la discussione è stata condotta seguendo la metodologia del Nominal Group Technique (NGT) [1]. Tale approccio strutturato permette di massimizzare l'apporto individuale in un contesto di gruppo: ogni membro del panel ha preso a turno la parola per esporre argomenti e quesiti clinici ritenuti critici da esplorare, assicurando che ogni prospettiva professionale fosse ascoltata prima di procedere alla sintesi collettiva.

Sulla base degli spunti emersi, la formulazione tecnica dei quesiti clinici ha seguito rigorosamente il modello PICO (Population, Intervention, Comparator, Outcome). Le proposte di PICO sono state elaborate preliminarmente dal gruppo di scrittura. Ogni quesito è stato pesato in funzione di parametri critici quali la rilevanza clinica, l'impatto diretto sulla sicurezza del paziente, la variabilità assistenziale rilevata sul territorio e la fattibilità applicativa nel contesto del Servizio Sanitario Nazionale.

Successivamente, è stato avviato il processo di prioritizzazione delle PICO e outcome a cura di tutto il Gruppo di Sviluppo. Il processo di prioritizzazione è avvenuto in modalità asincrona, anonima, online e mediante una votazione strutturata del panel, utilizzando una scala di Likert a 9 punti (dove 1 = in totale disaccordo e 9 = totalmente d'accordo), raggruppati in tre intervalli: 1-3 "rifiuto" o "disaccordo", 4-6 "incertezza" e 7-9 "accordo".

Per essere inclusi nel processo di revisione sistematica, i quesiti dovevano ottenere almeno il 75% di risposte nell'intervallo di "accordo" (7-9). Come riportato nell'Allegato 3, tutte le PICO hanno raggiunto l'accordo di priorità nella loro formulazione originale già al primo round. Tuttavia, il protocollo metodologico prevedeva che, qualora alcune PICO non avessero raggiunto il grado di accordo previsto, i coordinatori e il CTS, con il supporto dei metodologi del Gruppo di lavoro e previa modifica dei quesiti sulla base dei commenti ricevuti, avrebbero proposto una nuova formulazione da sottoporre nuovamente a votazione, con le stesse modalità e gradi di accordo previsti nel round precedente.

In linea con il metodo GRADE, per ciascun quesito PICO, gli outcome sono stati identificati e classificati per importanza prima della revisione sistematica delle evidenze. Questa classificazione costituisce la base per la costruzione dei profili delle evidenze e per l'attribuzione della certezza complessiva delle evidenze.

Gli outcome sono stati proposti dal gruppo di scrittura e discussi in una riunione collegiale del Gruppo di sviluppo, svoltasi in modalità online. Nel corso della riunione, per ciascun quesito, il panel ha discusso la pertinenza clinica degli outcome proposti, la loro applicabilità alle diverse tipologie di dispositivo incluse nella popolazione e la loro definizione operativa.

Al termine della discussione, la votazione si è svolta online in modalità sincrona e contestualmente alla riunione, attraverso una valutazione collegiale e condivisa con cui è stato stabilito direttamente il grado di criticità di ciascun outcome. Gli outcome critici e importanti sono stati riportati nei profili delle evidenze di ciascun quesito. La certezza complessiva delle evidenze di ciascuna raccomandazione è stata attribuita sulla base dei soli outcome critici, secondo il criterio descritto al paragrafo 3.4. Per ogni outcome, l'Allegato 3 riporta il punteggio mediano, l'intervallo interquartile, la percentuale di voti nell'intervallo 7-9 e la classificazione risultante.

3.2 RICERCA SISTEMATICA E SELEZIONE DELLA LETTERATURA

A supporto dello sviluppo delle presenti raccomandazioni, per ciascun quesito PICO prioritario è stato sviluppato un protocollo di ricerca dedicato. La revisione sistematica della letteratura è stata condotta dai metodologi del Gruppo di Lavoro, interrogando sistematicamente i seguenti database di ricerca bibliografica: Medline-PubMed e EMBASE come fonte primaria, integrato da Scopus, selezionati in coerenza con la specificità del quesito trattato.

La strategia di ricerca, condotta fino al 15/03/2025, è stata ottenuta combinando parole chiave relative agli elementi della PICO (popolazione/problema e intervento/esame) mediante operatori booleani "AND" e "OR". Sono stati esplicitati eventuali filtri metodologici e definiti limiti temporali, ove clinicamente o scientificamente giustificati.

Sono stati inclusi articoli pubblicati in lingua inglese, successivi all'anno 2000, condotti su soggetti umani adulti (età ≥ 18 anni). Sono stati presi in considerazione esclusivamente studi originali condotti su popolazione adulta. Le revisioni sistematiche e le meta-analisi non sono state incluse nella sintesi delle evidenze, ma sono state utilizzate esclusivamente per identificare e valutare studi primari pertinenti non intercettati dalla ricerca diretta.

Sono stati esclusi articoli non pubblicati in lingua inglese, studi pubblicati prima dell'anno 2000, studi condotti su modelli animali, ricerche che includevano neonati, lattanti, bambini o soggetti di età inferiore ai 18 anni. Sono stati inoltre esclusi case report e revisioni narrative.

Il processo di selezione si è articolato in due fasi sequenziali, in cieco e in doppio, condotte da revisori indipendenti:

- Screening primario: valutazione di titoli e abstract per identificare la potenziale pertinenza.
- Valutazione del Full-Text: analisi del testo completo per verificare l'eleggibilità definitiva rispetto ai criteri di inclusione ed esclusione predefiniti.

Sono stati rigorosamente esclusi editoriali, lettere, revisioni narrative, *conference proceedings* e abstract. L'intero processo di selezione è stato documentato e rappresentato graficamente attraverso il PRISMA Flow Diagram [2], garantendo la piena tracciabilità e riproducibilità della ricerca. Eventuali disaccordi tra i revisori sono stati risolti mediante discussione interna con il coinvolgimento del metodologo. Le stringhe di ricerca e i PRISMA Flow Diagram [2] sviluppati per ogni singolo quesito sono riportati in Allegato 1.

3.3 VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ E SINTESI DELLE EVIDENZE

L'estrazione dei dati è stata effettuata utilizzando moduli standardizzati predisposti dal gruppo metodologico. Per ogni studio incluso, è stata eseguita una valutazione rigorosa del rischio di bias attraverso l'impiego di strumenti validati e specifici per il disegno di studio:

- Cochrane RoB 2.0 per gli studi randomizzati controllati; [3]
- Newcastle-Ottawa Scale (NOS) per gli studi osservazionali; [4]
- QUADAS-2 per gli studi di accuratezza diagnostica[5].

Qualora i dati estratti presentassero una sufficiente omogeneità clinica e metodologica, è stata condotta una sintesi quantitativa mediante meta-analisi, utilizzando modelli statistici appropriati per calcolare le stime di effetto. In presenza di elevata eterogeneità statistica o variabilità metodologica che rendesse inappropriata la combinazione quantitativa, i risultati sono stati presentati attraverso una sintesi narrativa e qualitativa.

Le meta-analisi sono state condotte con modello a effetti casuali (DerSimonian-Laird). Per gli esiti dicotomici sono stati stimati il rischio relativo (RR) o l'odds ratio (OR) con intervallo di confidenza al 95%; per gli esiti continui la differenza media (MD) o la differenza media standardizzata (SMD). L'eterogeneità è stata quantificata mediante la statistica I^2 . Gli effetti assoluti sono stati calcolati applicando la stima relativa al rischio osservato nel gruppo di confronto.

3.4 VALUTAZIONE DELLA CERTEZZA (GRADE) ED EVIDENCE TO DECISION (EtD)

La certezza delle evidenze per ogni esito ritenuto "importante" o "critico" è stata classificata applicando la metodologia GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). Tale giudizio ha tenuto conto di cinque domini fondamentali: rischio di bias, inconsistenza dei risultati, *indirectness* (evidenza indiretta), imprecisione delle stime e bias di pubblicazione.

Le evidenze relative a efficacia, sicurezza, appropriatezza ed efficienza sono state sintetizzate in tabelle di facile consultazione, quali gli Evidence Profiles e le Summary of Findings (SoF) tables, che riportano l'entità dell'effetto e la relativa qualità delle prove (Alta, Moderata, Bassa, Molto Bassa).

La certezza complessiva delle evidenze di ciascuna raccomandazione è stata attribuita considerando esclusivamente gli outcome classificati come critici in fase di prioritizzazione (Allegato 3). In accordo con il metodo GRADE [6], essa corrisponde di norma alla certezza più bassa tra gli outcome critici. Quando gli outcome critici sono orientati nella stessa direzione e il panel ha giudicato che gli outcome con certezza inferiore non fossero determinanti per la direzione e la forza della raccomandazione, la certezza complessiva corrisponde a quella degli outcome critici sufficienti, da soli, a sostenere la raccomandazione¹. La forza della raccomandazione non discende automaticamente dalla certezza delle evidenze, ma dal giudizio complessivo formulato nell'Evidence-to-Decision framework.

¹ Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group; 2013. §5.4, Overall quality of evidence, situazione 2. Disponibile all'indirizzo: <https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html>

Per gli studi osservazionali l'innalzamento della certezza (effetto di grande entità, gradiente dose-risposta, confondimento residuo che riduce l'effetto) è stato considerato solo in assenza di motivi di declassamento. Per i quesiti diagnostici gli studi di accuratezza con disegno trasversale o di coorte partono da una certezza alta, successivamente declassata in funzione dei domini GRADE; gli outcome sono stati concettualizzati come conseguenze dei risultati del test (veri e falsi positivi, veri e falsi negativi).

Per il passaggio dalle evidenze alla raccomandazione clinica, è stato utilizzato il framework Evidence to Decision (EtD) [7]. Questo strumento ha permesso al panel di integrare le prove scientifiche con valutazioni strutturate riguardanti:

- Il bilancio tra benefici e rischi;
- I valori e le preferenze dei pazienti e della cittadinanza;
- L'impatto sulle risorse e il rapporto costo-efficacia;
- L'equità nell'accesso alle cure, l'accettabilità da parte degli stakeholder e la fattibilità organizzativa nel contesto del Servizio Sanitario Nazionale.

3.5 FORMULAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI E PROCESSO DI CONSENSO

Le raccomandazioni cliniche sono state sviluppate dal Panel di esperti sulla base delle evidenze emerse dalla revisione sistematica o, in loro assenza, attraverso la raccolta strutturata di prove fornite dagli esperti (expert evidence). In tale contesto, qualora la ricerca bibliografica standard non avesse prodotto risultati sufficienti, i membri del Gruppo di Sviluppo hanno avuto la facoltà di proporre al metodologo e ai *literature search specialist* ulteriori pubblicazioni a supporto, quali Linee Guida nazionali, PDTA regionali o Position Paper di associazioni di pazienti. Tali contributi, previa valutazione di idoneità metodologica, sono stati integrati tra le fonti bibliografiche a supporto e rendicontati nei diagrammi PRISMA Flow Diagram[2] sotto la voce "*Other Sources*".

Il passaggio dalle prove alla formulazione delle raccomandazioni è stato guidato dall'utilizzo del framework Evidence to Decision (EtD)[7], che ha imposto una valutazione sistematica di cinque criteri minimi: benefici (effetti desiderabili), danni (effetti indesiderati), certezza delle evidenze, valori attribuiti agli esiti e bilancio complessivo degli effetti. Ove pertinente, sono stati considerati anche costi, equità e fattibilità.

Il Gruppo di scrittura ha razionalizzato i contenuti, proponendo una formulazione preliminare delle raccomandazioni per la votazione da parte del gruppo di esperti.

Per il gruppo di esperti è stata attivata una votazione anonima su scala Likert a 9 punti (1-3: disaccordo; 4-6: incertezza; 7-9: accordo). Erano previsti due round di votazione: nel primo, i membri del panel hanno potuto inserire commenti puntuali sia sulla formulazione della raccomandazione che sul relativo razionale. Qualora non si fosse raggiunto l'80% di accordo, i coordinatori e il metodologo, analizzati i commenti dei membri in disaccordo, hanno proposto una nuova formulazione per il secondo round di voto. In questa seconda istanza, la soglia di accordo è stata fissata al 75% dei votanti. Tale soglia documenta il livello di consenso del panel sulla formulazione proposta e non determina di per sé la forza della raccomandazione, che deriva dal giudizio complessivo formulato attraverso l'Evidence-to-Decision framework. I risultati delle votazioni e le evoluzioni testuali sono disponibili nell'allegato 4

Per ogni quesito, le raccomandazioni hanno previsto una sintesi sugli "unmet needs" (Priorità della ricerca nell'EtD), identificando le lacune nelle evidenze scientifiche per guidare futuri studi e fornire un necessario *caveat* di indeterminatezza al lettore.

Tutte le raccomandazioni e le relative formulazioni sono state sottoposte a votazione e formalmente approvate dal gruppo di esperti. I risultati delle votazioni relativi alle raccomandazioni sono riportati nell'Allegato 4.

Alla luce dell'analisi dei conflitti di interesse (COI) dichiarati dai membri del panel, il metodologo ha attuato una rigorosa strategia di mitigazione. Laddove è stata rilevata la presenza di un conflitto potenziale o manifesto, l'esperto interessato è stato escluso dalla discussione, dalla redazione e dalla votazione delle raccomandazioni, degli statements e dei relativi razionali per la specifica PICO di riferimento. A garanzia di tale integrità metodologica, si segnala che due esperti hanno dichiarato potenziali conflitti di interesse. In seguito a valutazione, il metodologo ha ritenuto opportuno escludere i suddetti membri dall'analisi delle evidenze e dalla votazione di alcune raccomandazioni. Pertanto, come riportato nelle tabelle di dettaglio dell'Allegato 4, le votazioni non consentite sono state oscurate in nero per indicare l'astensione obbligatoria e l'assenza del dato.

Al termine del primo round di votazione, 11 delle 12 raccomandazioni/statements hanno raggiunto la soglia di accordo prefissata ($\geq 80\%$ dei voti nell'intervallo Likert 7-9). Una singola raccomandazione non ha soddisfatto tale criterio, ottenendo un agreement del 77,7%.

Nello specifico, la raccomandazione oggetto di revisione era la seguente: *"Nei pazienti adulti con CRBSI confermata ed emodinamicamente stabili, il panel suggerisce la rimozione del catetere entro 24 ore piuttosto che il mantenimento del catetere con terapia antibiotica mirata (con o senza rimozione tardiva). Certezza delle prove: molto bassa."*

Sulla base dei commenti pervenuti e in seguito a una consultazione tra il metodologo e il panel di esperti, si è proceduto a una riformulazione del testo per riflettere meglio le criticità emerse. Nella seconda votazione, i cui dettagli sono disponibili nell'Allegato 4, la raccomandazione ha raggiunto un grado di accordo pari al 100% dei voti nell'intervallo di accordo 7-9.

Oltre alla riformulazione citata, sono stati analizzati e discussi tutti i commenti qualitativi raccolti durante il primo round. Le modifiche proposte, le valutazioni del metodologo e le decisioni finali del gruppo di lavoro sono sintetizzate nella tabella seguente:

Tabella revisioni e integrazioni

REVISOR E	RACC. O STATEMENT	COMMENTO	DECISIONE	MOTIVAZIONE NON ACCETTAZIONE O MODIFICA EFFETTUATA
#8	1.1	Valutare aggiunta: pur con evidenza di grado basso, l'ecoguida può ridurre il numero di tentativi necessari per reperire il vaso	Accolto parzialmente. I contenuti richiesti erano già inseriti nel <i>Razionale</i> . Non è possibile implementare nella	Non implementabile nella raccomandazione poiché l'outcome "numero di tentativi" ha certezza GRADE molto bassa. Il concetto è tuttavia già espresso nel razionale e coperto nella raccomandazione dal

		venoso centrale e finalizzare l'incannulamento.	raccomandazione	"successo al primo tentativo" (proxy ad alta certezza).
#12	1.1	Si segnala pur in presenza di basso grado di evidenza, si ritiene di evidenziare che l'uso dell'approccio ecoguidato riduca il numero di tentativi necessari per eseguire l'incannulamento.		
#13	1.1	Pur in presenza di certezza di evidenza di basso grado, si ritiene che l'ecoguida riduca il numero di tentativi necessari per reperire il vaso venoso centrale e finalizzare l'incannulamento.		
#12	2.1	Pur essendoci bassa evidenza nel contenimento dei costi, mi preme sottolineare come la rinuncia all'RX Torace comporti un minor coinvolgimento di personale (TSRM e medico radiologo)	Accolto parzialmente (nel razionale)	L'impatto organizzativo (minor coinvolgimento di TSRM/Radiologi) è già documentato nel razionale e nell'EtD. Nonostante la certezza GRADE per i "Costi" sia Bassa, tale beneficio rafforza la fattibilità e l'equità della raccomandazione, senza poterne modificare la forza clinica.
#13	2.1	Pur essendoci bassa evidenza nel contenimento dei costi è		

		importante sottolineare che l'uso dell'ecg intracavitario comporta una riduzione di utilizzo del personale tecnico di radiologia.		
#9	7.1	La raccomandazione è corretta soltanto (a) se si specifica che si parla di feltrini a rilascio di clorexidina (le membrane con gel a rilascio di clorexidina non hanno evidenze convincenti e hanno potenziali effetti collaterali),	Non accettata	Non è possibile modificare la raccomandazione perché il corpo delle evidenze sistematiche (GRADE) non fornisce dati di confronto diretto così granulari da giustificare una restrizione della raccomandazione.
		(b) se si specifica che l'efficacia è limitata ai cateteri venosi centrali non tunnellizzati (la tunnellizzazione è di per sé strategia sufficiente a inibire la contaminazione batterica per via extraluminale).	Accettata nel razionale	Viene invece integrato nel Razionale il riferimento tecnico alla distinzione tra feltrini e gel e alla maggiore efficacia attesa nei CVC non tunnellizzati, fornendo al lettore gli elementi per una scelta clinica appropriata.
#8	3.1	Sono necessari ulteriori studi, adeguati, sul bubble test femorale al fine di ottenere una interpretazione standardizzabile ; non si può pertanto considerare una metodica appropriata	Accettabile, nel razionale	Trattandosi di un'estensione basata su consenso di esperti (RAND/UCLA) dovuta all'assenza di studi controllati, la raccomandazione deve limitarsi all'appropriatezza generale della metodica. Dettagli tecnici come la curva di apprendimento o l'interpretazione

		rispetto ad altre, ma alternativa in presenza di specifiche competenze.		operatore-dipendente appartengono strutturalmente al razionale o alle note di implementazione.
#12	3.1	Il bubble test femorale attualmente non è univocamente interpretativo; richiede curva di apprendimento ed ulteriori studi a riguardo, volti a definire l'interpretazione non operatore dipendente. Non ritengo pertanto sia considerabile come appropriata ma solo come tecnica alternativa		
#13	3.1	Il bubble test femorale richiede curva di apprendimento ed ulteriori studi per poter ottenere interpretazione univoca non dipendente dall'operatore; pertanto non può essere considerato metodica appropriata rispetto alle altre ma solo metodica alternativa in presenza di competenze consolidate.		
#8	6.1	Massimo accordo per il volume; invece sostituirei "da tutti i lumi del	Accettata	Nei pazienti adulti portatori di accesso venoso centrale con sospetta CRBSI, il prelievo di emocolture

		catetere" con "da più lumi del catetere, secondo quanto clinicamente compatibile"		con DTP da un volume di almeno 10 ml per terreno e da più lumi del catetere, secondo quanto clinicamente compatibile , è appropriato rispetto al prelievo da volume inferiore e/o da un singolo lume, al fine di ottimizzare l'accuratezza diagnostica.
#9	6.1	Mi pare una raccomandazione e che riguarda la tecnica corretta di esecuzione della emocoltura, e come tale da non inserire in un documento di buone pratiche come il presente.		
#8	10.1	Eliminare SINTOMATICA	Accettata	Nel paziente adulto candidato al posizionamento di accesso venoso centrale tipo PICC o CICC, al fine di ridurre la incidenza di trombosi venosa catetere-correlata, la punta del catetere dovrebbe essere posizionata in prossimità della giunzione cavo-atriale superiore (terzo superiore di atrio dx/terzo inferiore di Vena Cava Superiore).
#12	10.1	La posizione della punta caratterizza l'evento trombosi, non la sintomaticità. Pertanto credo sia indispensabile rimuovere dallo statement il termine "SINTOMATICA". Questo credo sia assolutamente tutelante nei confronti dell'operatore sanitario che dovesse riscontrare la presenza di un trombo		
#13	10.1	Andrebbe eliminato il termine "sintomatica". Ridurre l'incidenza di trombosi non ha attinenza con la		

		presenza o l'assenza di sintomi. Elemento rilevante per la tutela dei professionisti sanitari.		
#8	11.1	Da rafforzare: necessità di terapia anticoagulante	Non accettabile	L'integrazione della terapia anticoagulante all'interno del testo dello statement viene rifiutata per i seguenti motivi: - L'obiettivo della PICO 11 riguarda esclusivamente il confronto tra "rimozione sistematica" e "mantenimento" del dispositivo. L'indicazione a un trattamento farmacologico specifico (terapia anticoagulante) esula dal perimetro del quesito originale. - In assenza di una revisione sistematica dedicata specificamente all'efficacia dei diversi regimi anticoagulanti, non è metodologicamente corretto "raccomandare" o "suggerire" un trattamento farmacologico all'interno dello statement di pratica clinica.
#12	11.1	Andrebbe consolidato il principio che comunque la presenza di una trombosi necessita di un trattamento anticoagulante		
#13	11.1	Va rafforzato, nella parte esplicativa, la necessità che il paziente sia in terapia anticoagulante		

6. REVISIONE ESTERNA

La revisione esterna costituisce una fase prevista dal processo di sviluppo di linee guida e raccomandazioni affidabili. Il testo preliminare — comprensivo della metodologia di sviluppo e

delle raccomandazioni formulate — è stato sottoposto a un processo di peer-review esterna, affidata a 4 referee indipendenti, di cui tre esperti di contenuto e uno di metodologia, selezionati dal Comitato Tecnico Scientifico (CTS) sulla base di comprovati requisiti di autorevolezza e specifica competenza clinico-assistenziale nel campo degli accessi vascolari e/o metodologica nella produzione di documenti GRADE-based.

I referee sono stati chiamati a redigere un report analitico contenente osservazioni e commenti critici, con particolare attenzione alla coerenza logica tra le evidenze identificate e le raccomandazioni prodotte, nonché alla chiarezza espositiva e all'applicabilità clinica di queste ultime. Il report della revisione esterna è stato collegialmente esaminato dal Panel di esperti prima della finalizzazione definitiva del documento.

Nello specifico, i revisori 1, 2, 3 e 4 hanno formulato proposte di minor revision relative al wording di alcuni interventi e dei processi descritti.

Inoltre, al fine di garantire l'aderenza del documento alle esigenze e alle priorità direttamente espresse dai pazienti — aspetto di particolare rilevanza in considerazione della significativa quota di pazienti oncologici tra i destinatari delle presenti raccomandazioni — nella fase di revisione esterna è stata coinvolta la Federazione Italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia, che ha designato n. 2 rappresentanti di pazienti oncologici che hanno partecipato al processo di revisione esterna, contribuendo a verificare la pertinenza e l'applicabilità delle raccomandazioni rispetto alle necessità e alle priorità concrete dei pazienti portatori di accesso vascolare.

Tutti i commenti e le proposte di integrazione sono stati discussi collegialmente in seno al Panel di esperti, che ha deliberato di accoglierli o modularli secondo quanto riportato nella tabella di sintesi in Allegato 6.

7. CONSULTAZIONE PUBBLICA

In conformità ai requisiti metodologici definiti dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), la bozza delle presenti Raccomandazioni è stata sottoposta a una fase di consultazione pubblica finalizzata a validarne la rilevanza clinica, la sostenibilità e l'applicabilità nei diversi contesti organizzativi. Il processo di coinvolgimento delle seguenti società scientifiche:

SIMIT: Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali

SIPMEL: Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio

La consultazione si è svolta dal 6 al 15 luglio 2026 tramite un questionario online sulla piattaforma SurveyMonkey (<https://it.eu.surveymonkey.com/r/CT5KKGM>). Sono state presentate tutte le 12 raccomandazioni formulate dal panel, ciascuna con il relativo quesito PICO, la forza della raccomandazione e la certezza delle evidenze. Ai partecipanti è stato chiesto di esprimere il grado di accordo su ogni raccomandazione con una scala Likert a 5 punti: 1-2 disaccordo, 3 incertezza, 4-5 accordo. In caso di punteggio compreso tra 1 e 3 era richiesta una motivazione nel campo commenti, con indicazione dello statement di riferimento. Ai partecipanti sono stati inoltre richiesti dati anagrafici, società di appartenenza, titolo di studio e affiliazione, da riportare in chiaro nel documento come previsto dal manuale.

Hanno risposto due esperti. La dott.ssa Marianna Meschiari ha partecipato per la SIMIT (Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali); è laureata in Medicina e Chirurgia, specialista in Malattie Infettive e Tropicali, e lavora presso il Dipartimento di Malattie Infettive dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia. La dott.ssa Assunta Sartor ha partecipato per la SIPMeL (Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio); è laureata in Medicina e Chirurgia, specialista in Patologia Clinica e in Malattie Infettive, e lavora a Udine. Per ogni raccomandazione sono stati calcolati minimo, massimo, mediana, primo e terzo quartile, intervallo interquartile e percentuale di accordo, intesa come quota di punteggi ≥ 4 (Allegato 5). Undici raccomandazioni su dodici hanno ottenuto il 100% di accordo, con mediane comprese tra 4,5 e 5. Hanno ricevuto punteggio massimo da entrambi i rispondenti (mediana 5) le raccomandazioni 4.1, 5.1, 6.1 e 10.1. L'unica raccomandazione con accordo non unanime è la 11.1, sul mantenimento del dispositivo in caso di trombosi venosa catetere-correlata: mediana 4, intervallo interquartile 3,5-4,5, accordo 50%, per un punteggio di incertezza (3) assegnato da uno dei due rispondenti.

Nessun partecipante ha inserito commenti, nemmeno per il punteggio di incertezza sulla raccomandazione 11.1. Non essendo emerse osservazioni motivate né proposte di modifica, il Gruppo di sviluppo ha confermato le raccomandazioni nella formulazione sottoposta a consultazione.

PICO 1 – NEL PAZIENTE CANDIDATO AD ACCESSO VENOSO CENTRALE, L'USO DELLA VENIPUNTURA ECOGUIDATA RIDUCE IL RISCHIO DI COMPLICANZE E AUMENTA LA PROBABILITÀ DI SUCCESSO A CONFRONTO CON ALTRE TECNICHE?

Popolazione: Pazienti adulti sottoposti a posizionamento di catetere venoso centrale (CICC, PICC e FICC, inclusi i dispositivi di accesso venoso per tecniche dialitiche e aferetiche)

Intervento: Puntura venosa ecoguidata mediante ecografia in tempo reale

Confronto: Tecnica anatomica (landmark) o inserimento *'blind'*

Outcome:

- Riduzione delle complicanze immediate: ematoma, pneumotorace, emotorace, puntura arteriosa
- Aumento della percentuale di successo
- Riduzione del numero di tentativi
- Riduzione delle complicanze infettive
- Riduzione della trombosi correlata al catetere

Gli outcome pneumotorace ed emotorace sono pertinenti esclusivamente ai dispositivi con inserzione cervico-toracica; per PICC e FICC sono pertinenti ematoma, puntura arteriosa, successo della procedura, numero di tentativi, complicanze infettive e trombosi correlata al catetere.

REVISIONE SISTEMATICA

Le evidenze disponibili sono state identificate mediante una ricerca sistematica condotta fino al 15/03/2025 nei database PubMed/MEDLINE, EMBASE e Scopus. Le stringhe di ricerca sono riportate nell'Allegato 1.

Sono stati considerati eleggibili i trial randomizzati controllati (RCT) e gli studi osservazionali prospettici comparativi che riportassero risultati quantitativi sugli outcome di interesse e consentissero il confronto tra intervento e comparatore. Le revisioni sistematiche e le meta-analisi non sono state incluse nella sintesi delle evidenze, ma utilizzate esclusivamente come fonte per l'identificazione di studi primari pertinenti non intercettati dalla ricerca diretta.

Gli studi potenzialmente rilevanti sono stati valutati in full-text per verificarne l'eleggibilità e la pertinenza rispetto al quesito.

La valutazione del rischio di bias è stata effettuata mediante:

- Cochrane RoB 2.0 per gli studi randomizzati controllati [3];
- Newcastle-Ottawa Scale (NOS) per gli studi osservazionali [4];

Criteri di inclusione

- Popolazione: pazienti di età ≥ 18 anni sottoposti a posizionamento di dispositivo di accesso venoso centrale (CICC, PICC o FICC).
- Intervento: puntura venosa ecoguidata mediante ecografia in tempo reale.

- Confronto: tecnica con reperi anatomici (landmark) o inserimento 'blind'.
- Outcome: complicanze meccaniche immediate (ematoma, pneumotorace, emotorace, puntura arteriosa); successo al primo tentativo; numero di tentativi; complicanze infettive catetere-correlate; trombosi catetere-correlata.
- Disegno: RCT e studi osservazionali prospettici comparativi.
- Lingua: inglese.
- Periodo di pubblicazione: dal 2000 al 15/03/2025.

Criteri di esclusione

- Studi su popolazione pediatrica (età < 18 anni) o mista (adulti e pediatrici).
- Studi su modelli animali.
- Accessi vascolari periferici.
- Studi privi di confronto tra tecnica ecoguidata e tecnica con reperi anatomici.
- Case report, revisioni narrative, editoriali, lettere, atti di congresso e abstract.
- Revisioni sistematiche e meta-analisi (utilizzate esclusivamente come fonte di identificazione di studi primari).
- Articoli non in lingua inglese o pubblicati prima del 2000.

Risultati della ricerca e sintesi

Il processo di ricerca sistematica ha permesso di identificare complessivamente 1.212 record (PubMed n = 599; EMBASE n = 172; Scopus n = 441). Dopo la rimozione di 288 duplicati sono stati sottoposti a screening 924 record. In questa prima fase, basata su titoli e abstract, sono stati esclusi 803 contributi per: tipologia di pubblicazione non idonea (n = 221), disegno di studio non idoneo (n = 161), background non pertinente (n = 119), popolazione errata (n = 135), obiettivo errato (n = 167).

Successivamente, su 121 report ricercati per il recupero, 11 non sono stati reperiti, portando alla valutazione in full-text di 110 articoli. Di questi, 90 sono stati esclusi per: assenza di un gruppo di controllo (n = 46), popolazione non pertinente (n = 12), disegni di studio non adeguati (n = 6), obiettivo non coerente (n = 14) e altre ragioni tra cui intervento o confronto non coerente (n = 12).

All'esito della selezione sono stati inclusi 19 studi randomizzati e controllati (RCTs) e 1 studio osservazionale con gruppo di controllo. Il percorso di identificazione è documentato nel PRISMA flow diagram relativo alla PICO 1 (Allegato 1).

Valutazione del rischio di bias

Il rischio di bias degli RCT è stato valutato con RoB 2.0 e quello dello studio osservazionale con la NOS. Nel profilo GRADE il rischio di bias non ha comportato declassamento per gli outcome di sicurezza meccanica (ematoma, pneumotorace, emotorace, puntura arteriosa) e per il successo al primo tentativo, mentre è stato giudicato serio per il numero di tentativi, le complicanze infettive e la trombosi catetere-correlata.

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Popolazione: pazienti adulti candidati a posizionamento di accesso venoso centrale

Intervento: venipuntura ecoguidata in tempo reale

Confronto: tecnica con reperi anatomici (landmark) o inserimento 'blind'

Setting: ospedaliero (area critica e non critica)

Outcome	Effetto relativo (IC 95%)	Effetto assoluto (IC 95%)	N. studi (partecipanti)	Certezza delle prove (GRADE)
Ematoma	RR 0,35 (0,23–0,54)	43 in meno ogni 1000 (da 51 a 30 in meno)	15 RCT (3.663)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Pneumotorace	RR 0,48 (0,23–1,00)	7 in meno ogni 1000 (da 10 in meno a 0)	18 RCT (4.112)	⊕⊕⊕○ Moderata
Emotorace	RR 0,74 (0,27–2,02)	1 in meno ogni 1000 (da 4 in meno a 5 in più)	14 RCT (3.132)	⊕○○○ Molto bassa
Puntura arteriosa	RR 0,25 (0,16–0,41)	48 in meno ogni 1000 (da 54 a 38 in meno)	19 RCT (3.933)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Successo al primo tentativo	RR 1,39 (1,27–1,52)	271 in più ogni 1000 (da 187 a 361 in più)	18 RCT (3.184)	⊕⊕○○ Bassa
Numero di tentativi	WMD –0,65 (da –1,46 a 0,16)	0,65 tentativi in meno (da 1,46 in meno a 0,16 in più)	4 RCT (215)	⊕○○○ Molto bassa
Infezioni catetere-correlate	RR 1,29 (0,56–3,00)	23 in più ogni 1000 (da 35 in meno a 159 in più)	7 RCT (1.968)	⊕○○○ Molto bassa
Trombosi catetere-correlata	RR 0,60 (0,29–1,25)	10 in meno ogni 1000 (da 17 in meno a 6 in più)	7 RCT (1.237)	⊕○○○ Molto bassa

PROFILO DELLE EVIDENZE GRADE (GRADE Evidence Profile)

Outcome	N. studi (disegno)	Rischi o di bias	Incoerenza	Indirec- tness	Impre- cisione	Altre consider- azioni	Effetto relativo (IC 95%)	Effetto assoluto (IC 95%)	Certezza	Importanz- a
Ematoma	15 RCT	non serio	non seria	non seria	non seria	nessuna	RR 0,35 (0,23–0,54) 29/1792 vs 124/1871	43 in meno ogni 1000 (da 51 a 30 in meno)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Critico
Pneumotorace	18 RCT	non serio	non seria	non seria	seria (a)	nessuna	RR 0,48 (0,23–1,00) 3/2041 vs 27/2071	7 in meno ogni 1000 (da 10 in meno a 0)	⊕⊕⊕○ Moderata	Critico
Emotorace	14 RCT	non serio	non seria	non seria	molto seria (b)	sospetto bias di pubblicazione	RR 0,74 (0,27–2,02) 0/1551 vs 8/1581	1 in meno ogni 1000 (da 4 in meno a 5 in più)	⊕○○○ Molto bassa	Critico
Puntura arteriosa	19 RCT	non serio	non seria	non seria	non seria	nessuna	RR 0,25 (0,16–0,41) 21/1928 vs 128/2005	48 in meno ogni 1000 (da 54 a 38 in meno)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Critico

Outcome	N. studi (disegno)	Rischi o di bias	Incoerenza	Indirec tness	Imprecisione	Altre consider azioni	Effetto relativo (IC 95%)	Effetto assoluto (IC 95%)	Certezza	Importanza
Successo al primo tentativo	18 RCT	non serio	seria (c)	non seria	non seria	sospetto bias di pubblicazione (c)	RR 1,39 (1,27–1,52) 1394/1561 vs 1127/1623	271 in più ogni 1000 (da 187 a 361 in più)	⊕⊕○○ Bassa	Critico
Numero di tentativi	4 RCT	serio	seria	non seria	seria (d)	sospetto bias di pubblicazione	WMD –0,65 (da –1,46 a 0,16)	—	⊕○○○ Molto bassa	Critico
Infezioni catetere-correlate	7 RCT	serio	non seria	seria	seria (e)	sospetto bias di pubblicazione	RR 1,29 (0,56–3,00) 59/962 vs 80/1006	23 in più ogni 1000 (da 35 in meno a 159 in più)	⊕○○○ Molto bassa	Importante
Trombosi catetere-correlata	7 RCT	serio	seria	seria	seria (f)	sospetto bias di pubblicazione	RR 0,60 (0,29–1,25) 8/619 vs 15/618	10 in meno ogni 1000 (da 17 in meno a 6 in più)	⊕○○○ Molto bassa	Importante

Note esplicative

- a) L'IC del RR raggiunge l'unità (0,23–1,00) con circa 30 eventi totali: declassamento di un livello per imprecisione.
- b) 8 eventi complessivi, nessuno nel braccio ecoguidato; IC ampio, compatibile con beneficio e danno.
- c) Eterogeneità tra gli studi; sospetto bias di pubblicazione supportato dal test di Egger ($\beta_1 = 3,59$; $z = 9,38$; $p < 0,0001$).
- d) L'IC della differenza media include l'assenza di effetto.
- e) RR 1,29 (IC 95% 0,56–3,00); solo 3 studi su 7 hanno registrato eventi (I^2 43%); l'analisi limitata ai 3 studi con eventi conferma l'assenza di differenza (RR 1,51; IC 95% 0,43–5,30).
- f) Stima determinata di fatto da un solo studio informativo [8].

Meta-analisi con modello a effetti casuali (DerSimonian-Laird); sotto la stima relativa sono riportati gli eventi/partecipanti nel gruppo intervento vs gruppo di confronto.

Sintesi narrativa delle evidenze

L'adozione della venipuntura ecoguidata in tempo reale determina una riduzione clinicamente rilevante delle complicanze meccaniche maggiori, con certezza alta per ematoma e puntura arteriosa e moderata per lo pneumotorace: ematoma (RR 0,35; 95% IC 0,23–0,54), puntura arteriosa (RR 0,25; 95% IC 0,16–0,41), pneumotorace (RR 0,48; 95% IC 0,23–1,00). Si osserva inoltre un aumento del successo al primo tentativo (RR 1,39; 95% IC 1,27–1,52); per quest'ultimo *outcome*, tuttavia, la certezza dell'evidenza è bassa, poiché il dato è gravato da eterogeneità tra gli studi e da un sospetto *bias* di pubblicazione confermato dal test di Egger. Tali evidenze derivano prevalentemente da studi randomizzati controllati con rischio di bias complessivamente contenuto [8], [9], [10], [11], [12], [13], [14], [15], [16], [17], [18], [19], [20], [21], [22], [23], [24], [25], [26]

Nello studio di Sazdov (2017) [9], RCT su pazienti candidati a CVC, la tecnica ecoguidata ha mostrato un successo globale del 98% rispetto al 90,5% della tecnica landmark, con riduzione della puntura arteriosa (1% vs 8%) e dello pneumotorace (0% vs 3,95%). Risultati più marcati

emergono da Airapetian (2013) [10], con il 100% di successo rispetto al 74% della tecnica tradizionale e una riduzione dei tentativi medi da 3 a 1. In terapia intensiva, Karakitsos (2006) [11] ha documentato un successo del 100% nel gruppo di intervento contro il 94,4% del controllo, dimezzando i tentativi necessari (1,1 vs 2,6).

Biffi (2014) [8] ha evidenziato come l'approccio ecoguidato alla vena succlavia riporti - rispetto alla giugulare landmark - un successo al primo tentativo del 99,3%. Tale efficienza è confermata da Turker (2009) [13], che riporta tempi procedurali drasticamente ridotti (95 sec vs 236 sec) e un successo globale superiore (99,47% vs 97,36%). Anche in distretti venosi differenti, come la vena femorale analizzata da Prabhu (2010) [14], l'ecografia ha mostrato una superiorità netta nel successo al primo tentativo (85,5% vs 54,5%) e nel posizionamento globale (98,2% vs 80%). La precisione nel corretto posizionamento della guida e del catetere è ulteriormente validata dagli studi di Oh (2014) [12] (93% vs 60%) e Galante (2022) [16], quest'ultimo con un tasso di accuratezza del 97,6% nel gruppo POCUS rispetto all'88% del controllo. In contesti d'emergenza, Leung (2006) [15] ha osservato un incremento del successo (93,9% vs 78,5%) associato a una riduzione degli ematomi (3% vs 10,7%). In popolazioni specifiche come i pazienti cardiocirurgici, Vinayagamurugan (2021) [18] e Dolu (2015) [20] riportano successi al primo tentativo rispettivamente dell'89,4% (vs 79,8% della tecnica landmark) e del 90% (vs 36%). La solidità di questi dati è chiusa dalle analisi di Palepu (2009) [21] e Tagliari (2015) [22]: Tagliari, in particolare, evidenzia come l'ecoguida riduca le complicanze totali dal 10,4% al 5,4% e le punture arteriose dall'11,11% al 5,12%, migliorando contestualmente il successo al primo tentativo (84,2% vs 72,5%). [28][20]

Ulteriori cinque RCTs [23], [24], [25], [26], [27] tutti basati sul confronto diretto tra guida ecografica e reperi anatomici, confermano la direzione complessiva dell'effetto. Ehtesham (2020) [23] su incannulamenti della VGI, ha riportato un successo al primo tentativo del 97,8% rispetto al 57,8% della tecnica landmark, in assenza di ematomi (0 vs 8 casi) e di punture arteriose (0 vs 4 casi) nel gruppo ecoguidato. Risultati analoghi emergono da Pal (2025) [28], sempre sulla VGI, con un successo al primo tentativo del 93,3% contro il 66,7%, nessuna puntura arteriosa (0 vs 3 casi) e un minor numero medio di tentativi (1,06 vs 1,43).

Il vantaggio si conferma anche sulla vena succlavia: Benali (2022) [24] documenta un successo al primo tentativo dell'82,9% rispetto al 40,0%, con azzeramento di ematomi (0 vs 9 casi), pneumotorace (0 vs 2 casi) e punture arteriose (0 vs 5 casi). In epoca più recente, Ramesh (2024) [25] ha osservato un successo al primo tentativo dell'88,9% contro il 66,7%, senza punture arteriose (0 vs 10 casi) né ematomi (0 vs 5 casi) nel gruppo ecoguidato, mentre Shashidhar (2024) [26] ha raggiunto il 100% di successo al primo tentativo rispetto al 70%, con una riduzione del numero medio di tentativi (1,0 vs 1,38).

Sebbene per alcuni eventi rari - quali l'emotorace, le infezioni o le trombosi catetere-correlate - nonché per il numero di tentativi la certezza dell'evidenza sia risultata bassa o molto bassa, tali incertezze non compromettono la superiorità clinica dell'ecoguida in termini di sicurezza e di costo-efficacia. Gli outcome supportati da un alto livello di evidenza (ematoma e puntura arteriosa) sono infatti considerati critici, al pari dell'emotorace, per il quale tuttavia la certezza è molto bassa; le infezioni e la trombosi catetere-correlate sono state classificate come outcome importanti ma non critici; gli effetti osservati risultano coerenti e clinicamente rilevanti. Per l'emotorace la certezza è molto bassa (imprecisione molto seria e sospetto bias di pubblicazione): con 0 eventi nel braccio ecoguidato e un intervallo di confidenza ampio (RR 0,74; 95% IC 0,27 - 2,02), l'effetto assoluto è difficilmente stimabile. In considerazione

dell'elevata certezza per le altre complicanze pleuro-polmonari e meccaniche, della coerenza degli effetti e della plausibilità biologica (medesimo meccanismo eziopatogenetico), il panel ha ritenuto appropriato estendere la raccomandazione alla prevenzione dell'emotorace, pur riconoscendone l'evidenza indiretta. Per le infezioni catetere-correlate (3 studi informativi su 7) e per la trombosi (1 studio realmente informativo su 7) la certezza è molto bassa: il numero di studi informativi è insufficiente per stimare in modo affidabile l'effetto; per entrambi gli outcome la certezza è stata inoltre declassata per rischio di bias, indirectness, imprecisione e sospetto bias di pubblicazione.

Certezza complessiva delle prove: ALTA. Il panel ha ritenuto che i benefici documentati nella riduzione di ematoma e puntura arteriosa, entrambi sostenuti da prove di alta certezza, fossero sufficienti a sostenere la raccomandazione e che le incertezze relative agli altri outcome critici, in particolare all'emotorace, per il quale l'effetto dell'intervento rimane incerto, non fossero tali da modificarne la direzione e la forza. Pertanto, in accordo con il criterio previsto dal GRADE Handbook² e dalle GRADE Guidelines 11 [6], la certezza complessiva delle prove è stata giudicata ALTA.

EVIDENCE TO DECISION FRAMEWORK (EtD)

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Priorità del problema	Sì	Le complicanze meccaniche del posizionamento di accessi venosi centrali sono eventi clinicamente rilevanti e prevenibili.
Effetti desiderabili	Grandi	Riduzione di ematoma (RR 0,35; 43 in meno ogni 1000) e puntura arteriosa (RR 0,25; 48 in meno ogni 1000), con certezza alta; riduzione dello pneumotorace (RR 0,48; certezza moderata); aumento del successo al primo tentativo (RR 1,39; certezza bassa).
Effetti indesiderabili	Irrilevanti	Nessun aumento documentato di eventi avversi associati alla guida ecografica; le stime per infezioni (RR 1,29; IC 95% 0,56–3,00) e trombosi (RR 0,60; IC 95% 0,29–1,25) sono imprecise e compatibili con l'assenza di differenza.
Certezza delle prove	Alta	Alta per ematoma e puntura arteriosa; moderata per lo pneumotorace; bassa per il successo al primo tentativo; molto bassa per emotorace e numero di tentativi; molto bassa per infezioni e trombosi (outcome importanti, non critici). La certezza complessiva è stata giudicata ALTA, poiché i benefici relativi a ematoma e puntura arteriosa sono stati considerati determinanti per la raccomandazione e le incertezze relative agli altri outcome critici non tali da modificarne la direzione e la forza (GRADE Handbook, 2013, §5.4, situazione 2).

² Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group; 2013. §5.4, Overall quality of evidence, situazione 2. Disponibile all'indirizzo: <https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html>

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Valori e preferenze	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	I pazienti attribuiscono elevato valore alla riduzione delle complicanze e del numero di tentativi.
Bilancio degli effetti	Favorevole all'intervento	Bilancio favorevole principalmente per la riduzione di ematoma e puntura arteriosa (certezza alta) con un possibile ulteriore beneficio sul pneumotorace (certezza moderata); non sono documentati aumenti rilevanti di eventi avversi associati all'ecoguida (certezza moderata). Pur riconoscendo l'incertezza relativa all'emotorace (RR 0,74; IC 95% 0,27–2,02), per il quale non è possibile escludere né un beneficio né un aumento del rischio, il panel ha ritenuto che tale incertezza non modificasse il bilancio complessivamente favorevole all'intervento.
Risorse necessarie	Costi moderati	Necessità di ecografo e di formazione degli operatori, già disponibili nella maggior parte dei contesti ospedalieri.
Costo-efficacia	Probabilmente favorevole all'intervento	La riduzione delle complicanze comporta un verosimile risparmio di risorse sanitarie.
Equità	Probabilmente aumentata	Possibile standardizzazione della procedura nei diversi setting assistenziali.
Accettabilità	Sì	Tecnica ampiamente accettata da operatori e pazienti.
Fattibilità	Sì	Facilmente implementabile nei contesti clinici italiani.

RACCOMANDAZIONE 1.1

Si raccomanda l'utilizzo della venipuntura ecoguidata in tempo reale rispetto alle tecniche basate su reperi anatomici per il posizionamento di dispositivi di accesso venoso centrale nei pazienti adulti, al fine di ridurre le complicanze meccaniche immediate e precoci e aumentare il successo della procedura.

Forza della raccomandazione: FORTE A FAVORE dell'intervento.

Certezza complessiva delle prove: ALTA.

Grado di accordo del panel: 100% dei voti nell'intervallo di accordo 7–9; mediana 9.

Giustificazione

La forza della raccomandazione deriva dal giudizio complessivo espresso nell'Evidence-to-Decision framework: riduzione di grande entità, con certezza alta, delle complicanze meccaniche critiche (ematoma e puntura arteriosa), assenza di effetti indesiderabili documentati, costi moderati ed elevata fattibilità. In considerazione della coerenza degli effetti e della plausibilità biologica (medesimo meccanismo eziopatogenetico), il panel ha ritenuto appropriato estendere la raccomandazione alla prevenzione dell'emotorace, pur riconoscendone la certezza molto bassa.

Considerazioni per l'implementazione

L'implementazione richiede la disponibilità di un ecografo e di operatori formati alla venipuntura ecoguidata in tempo reale; programmi strutturati di formazione e la standardizzazione della procedura nei diversi setting assistenziali ne favoriscono l'adozione.

Implicazioni per la ricerca

Sono necessari studi randomizzati adeguatamente dimensionati sugli outcome a lungo termine (infezioni e trombosi catetere-correlate), per i quali la certezza è molto bassa, e studi dedicati a specifiche sedi di accesso e dispositivi (PICC, FICC, accesso ascellare).

PICO 2 – NEL PAZIENTE ADULTO SOTTOPOSTO A POSIZIONAMENTO DI CATETERE VENOSO CENTRALE CON INSERZIONE CERVICO-TORACICA O BRACHIALE, L'USO DELL'ECG INTRACAVITARIO PER LA VERIFICA DEL POSIZIONAMENTO DELLA PUNTA DEL CATETERE, RISPETTO ALLA RADIOGRAFIA STANDARD DEL TORACE O ALLA FLUOROSCOPIA (STANDARD DI RIFERIMENTO), È ACCURATO, SICURO ED EFFICIENTE NELL'UTILIZZO DELLE RISORSE?

Il quesito è articolato in due sotto-quesiti, presentati con il medesimo schema: la PICO 2.1 riguarda l'accuratezza diagnostica dell'ECG intracavitario rispetto allo standard di riferimento (radiografia standard del torace o fluoroscopia); la PICO 2.2 riguarda gli esiti clinici e organizzativi della strategia di verifica della punta mediante ECG intracavitario (malposizionamento, eventi avversi, tempi e costi). Il giudizio Evidence to Decision e la raccomandazione, votata dal panel, sono comuni ai due sotto-quesiti.

PICO 2.1 – Accuratezza diagnostica

Popolazione: Adulti sottoposti a posizionamento di CICC, PICC e dispositivi di accesso venoso per tecniche dialitiche e aferetiche

Test indice: ECG intracavitario

Standard di riferimento: radiografia standard del torace o fluoroscopia.

Outcome: sensibilità e specificità dell'ECG intracavitario nel rilevare il corretto posizionamento della punta del catetere

REVISIONE SISTEMATICA

Le evidenze disponibili sono state identificate mediante una ricerca sistematica condotta fino al 15/03/2025 nei database PubMed/MEDLINE, EMBASE e Scopus. Le stringhe di ricerca sono riportate nell'Allegato 1.

Sono stati considerati eleggibili gli RCT e gli studi osservazionali prospettici che riportassero, per l'ECG intracavitario (test indice), dati di concordanza con la radiografia standard del torace o la fluoroscopia (standard di riferimento) sufficienti a stimare sensibilità e specificità. Le revisioni sistematiche e le meta-analisi non sono state incluse nella sintesi delle evidenze, ma utilizzate esclusivamente come fonte per l'identificazione di studi primari pertinenti non intercettati dalla ricerca diretta.

Gli studi potenzialmente rilevanti sono stati valutati in full-text per verificarne l'eleggibilità e la pertinenza rispetto al quesito.

La valutazione del rischio di bias è stata effettuata mediante:

- QUADAS-2 per gli studi di accuratezza diagnostica [5].

Criteri di inclusione

- Popolazione: pazienti di età ≥ 18 anni sottoposti a posizionamento di CICC, PICC o dispositivi per tecniche dialitiche e aferetiche.
- Test indice: ECG intracavitario per la verifica della posizione della punta del catetere.
- Standard di riferimento: radiografia standard del torace o fluoroscopia.

- Outcome: sensibilità e specificità nel rilevare il corretto posizionamento della punta.
- Disegno: RCT e studi osservazionali prospettici di accuratezza diagnostica.
- Lingua: inglese.
- Periodo di pubblicazione: dal 2000 al 15/03/2025.

Criteri di esclusione

- Studi su popolazione pediatrica (età < 18 anni) o mista (adulti e pediatrici).
- Studi su modelli animali.
- Assenza di confronto con lo standard di riferimento o dati insufficienti per stimare sensibilità e specificità.
- Case report, revisioni narrative, editoriali, lettere, atti di congresso e abstract.
- Revisioni sistematiche e meta-analisi (utilizzate esclusivamente come fonte di identificazione di studi primari).
- Articoli non in lingua inglese o pubblicati prima del 2000.

Risultati della ricerca e sintesi

Il percorso di identificazione degli studi è documentato nel diagramma di flusso PRISMA 2020 relativo alla PICO 2 (Allegato 1).

Le evidenze che derivano dalla metanalisi di 6 *RCTs* indicano che l'ECG intracavitario presenta un'elevata accuratezza diagnostica nel rilevare il corretto posizionamento della punta del catetere venoso centrale, con valori di sensibilità e specificità rispettivamente di 0,99 (IC 95% 0,98–0,99) e 0,99 (IC 95% 0,97–0,99) [[29] [30], [31], [32], [33], [34].

Anche in scenari di emergenza, come riportato da David et al. (2005) [35], la metodica garantisce un'accuratezza del 95,8% rispetto alla verifica radiologica.

Valutazione del rischio di bias

Il rischio di bias degli studi di accuratezza è stato valutato con QUADAS-2 e non ha comportato declassamento della certezza; la certezza delle prove sull'accuratezza è stata declassata di un livello per sospetto bias di pubblicazione.

SUMMARY OF FINDINGS (SoF) – PICO 2.1

Popolazione: adulti sottoposti a posizionamento di CICC, PICC e dispositivi per tecniche dialitiche e aferetiche

Test indice: ECG intracavitario

Standard di riferimento: radiografia standard del torace o fluoroscopia

Setting: ospedaliero

Outcome	Stima di accuratezza (IC 95%)	Interpretazione	N. studi	Certezza delle prove (GRADE)
Accuratezza diagnostica (veri positivi/falsi negativi; veri negativi/falsi positivi)	Sensibilità 0,99 (0,98–0,99) Specificità 0,99 (0,97–0,99)	Elevata capacità di identificare correttamente la posizione della punta	6 RCT	⊕⊕⊕○ Moderata

PROFILO DELLE EVIDENZE GRADE – PICO 2.1

Outcome	N. studi (disegno)	Rischi o di bias	Incoerenza	Indirec- tness	Impre- cisione	Altre consider- azioni	Sintesi dei risultati	Certezza	Importanz- a
Accuratezza diagnostica	6 RCT	non serio	non seria	non seria	non seria	sospetto bias di pubblicazione	Sensibilità 0,99 (0,98–0,99); specificità 0,99 (0,97–0,99)	⊕⊕⊕○ Moderata	Critico

PICO 2.2 – Malposizionamento, sicurezza, tempi e costi

Popolazione: Adulti sottoposti a posizionamento di CICC, PICC e dispositivi di accesso venoso per tecniche dialitiche e aferetiche

Intervento: strategia di verifica punta mediante ECG intracavitario

Confronto: Verifica posizionamento punta mediante radiografia standard del torace o fluoroscopia

Outcome:

- Incidenza di malposizionamento primario della punta del catetere
- Eventi avversi correlati (trombosi catetere-correlata)
- Tempi: intervallo tra il posizionamento e il primo utilizzo del dispositivo
- Costi per procedura

REVISIONE SISTEMATICA

Le evidenze disponibili sono state identificate mediante una ricerca sistematica condotta fino al 15/03/2025 nei database PubMed/MEDLINE, EMBASE e Scopus. Le stringhe di ricerca sono riportate nell'Allegato 1.

Sono stati considerati eleggibili gli RCT e gli studi osservazionali prospettici comparativi che riportassero risultati quantitativi sugli outcome di interesse e consentissero il confronto tra intervento e comparatore. Le revisioni sistematiche e le meta-analisi non sono state incluse nella sintesi delle evidenze, ma utilizzate esclusivamente come fonte per l'identificazione di studi primari pertinenti non intercettati dalla ricerca diretta.

Gli studi potenzialmente rilevanti sono stati valutati in full-text per verificarne l'eleggibilità e la pertinenza rispetto al quesito.

La valutazione del rischio di bias è stata effettuata mediante:

- Cochrane RoB 2.0 per gli studi randomizzati controllati [3];
- Newcastle-Ottawa Scale (NOS) per gli studi osservazionali [4];

Criteri di inclusione

- Popolazione: pazienti di età ≥ 18 anni sottoposti a posizionamento di CICC, PICC o dispositivi per tecniche dialitiche e aferetiche.
- Intervento: verifica della punta del catetere mediante ECG intracavitario.
- Confronto: verifica della punta mediante radiografia standard del torace o fluoroscopia.
- Outcome: malposizionamenti primari; eventi avversi (trombosi catetere-correlata); tempo tra posizionamento e primo utilizzo; costi.
- Disegno: RCT e studi osservazionali prospettici comparativi.
- Lingua: inglese.
- Periodo di pubblicazione: dal 2000 al 15/03/2025.

Criteri di esclusione

- Studi su popolazione pediatrica (età < 18 anni) o mista (adulti e pediatrici).
- Studi su modelli animali.
- Assenza di confronto con tecnica radiologica o fluoroscopica.
- Case report, revisioni narrative, editoriali, lettere, atti di congresso e abstract.
- Revisioni sistematiche e meta-analisi (utilizzate esclusivamente come fonte di identificazione di studi primari).
- Articoli non in lingua inglese o pubblicati prima del 2000.

Risultati della ricerca e sintesi

La strategia basata sull'ECG intracavitario è associata a una significativa riduzione dell'incidenza di malposizione primaria del catetere (6 RCT, 3662 pazienti; RR 0,28; IC 95% 0,16–0,52; 119 malposizioni in meno ogni 1000 pazienti), con un beneficio clinicamente rilevante.

In particolare, studi come quello di Li et al. (2018) [30] mostrano tassi di corretto posizionamento del 90,2% contro il 79% del controllo, mentre Yin et al. (2020) [36] in un RCT multicentrico con follow-up a 6 mesi, documentano una riduzione delle complicanze totali a lungo termine (infezione del sito di emergenza, flebite, trombosi venosa profonda, stravasamento, malfunzionamento meccanico) dal 9,5% al 6,4% ($p < 0,001$), senza differenze statisticamente significative per i singoli esiti.

Per gli operatori meno esperti, Wang et al. (2012) [37] dimostrano che l'ECG intracavitario raddoppia la precisione dell'impianto (92% vs 46%).

Non sono emersi aumenti significativi di eventi avversi associati all'utilizzo dell'ECG intracavitario; per la trombosi, unico evento avverso valutato quantitativamente, la stima (OR 0,58; IC 95% 0,20–1,67) non consente conclusioni definitive. Il bilancio tra benefici ed effetti indesiderati risulta pertanto chiaramente favorevole all'intervento.

Inoltre, l'adozione sistematica dell'ECG intracavitario consente una riduzione dei tempi intercorrenti tra il posizionamento e il primo utilizzo del dispositivo, con conseguente miglioramento dell'efficienza del percorso assistenziale e riduzione dei costi complessivi [29], [34], [38], [39].

L'impatto organizzativo è confermato da Tomaszewski et al. (2017) [38], che riportano una riduzione del tempo dall'avvio della procedura alla disponibilità del catetere per la terapia endovenosa da 176 a 34 minuti, e da Bloemen et al. (2018) [40], che evidenziano una riduzione del costo per procedura di 120 € nel primo anno e di 190 € negli anni successivi (141,10 € vs 330,70 €) grazie all'eliminazione dell'indagine radiografica. Nella meta-analisi dei 2 RCT che riportano media e deviazione standard (Cales 2016 [29]; Alexandrou 2023 [34]; 531 pazienti), il tempo dal posizionamento al primo utilizzo si riduce in media di 19,1 minuti (IC 95% da 26,3 a 12,0 minuti in meno; I² 36%; certezza moderata). Per i costi, l'aggregazione dei 2 studi osservazionali che riportano media e deviazione standard (Tomaszewski 2017 [38]; Pan 2024 [39]; 223 pazienti) mostra una riduzione con l'ECG intracavitario (SMD -0,44; IC 95% da -0,70 a -0,17; I² 0%); gli studi di Bloemen (2018) [40] e Alexandrou (2023) [34] riportano esclusivamente costi medi, senza misure di dispersione, e sono stati sintetizzati in forma narrativa. La certezza delle prove per i costi è molto bassa (studi osservazionali, sospetto bias di pubblicazione; l'entità dell'effetto non giustifica un innalzamento per effetto grande).

Valutazione del rischio di bias

Il rischio di bias è stato valutato con RoB 2.0 per gli RCT e con la NOS per gli studi osservazionali; nel profilo GRADE non ha comportato declassamento per alcun outcome.

SUMMARY OF FINDINGS (SoF) – PICO 2.2

Popolazione: adulti sottoposti a posizionamento di CICC, PICC e dispositivi per tecniche dialitiche e aferetiche

Intervento: strategia di verifica della punta mediante ECG intracavitario

Confronto: radiografia standard del torace o fluoroscopia

Setting: ospedaliero

Outcome	Effetto relativo (IC 95%)	Effetto assoluto (IC 95%)	N. studi (partecipanti)	Certezza delle prove (GRADE)
Malposizionamento primario	RR 0,28 (0,16–0,52)	119 in meno ogni 1000 (da 139 a 80 in meno)	6 RCT (3.662)	⊕⊕⊕○ Moderata
Trombosi catetere-correlata	OR 0,58 (0,20–1,67)	10 in meno ogni 1000 (da 19 in meno a 16 in più)	4 RCT (3.310)	⊕⊕○○ Bassa
Tempo dal posizionamento al primo utilizzo	MD -19,1 minuti (da -26,3 a -12,0)	19,1 minuti in meno (da 26,3 a 12,0 in meno)	2 RCT (531)	⊕⊕⊕○ Moderata

Outcome	Effetto relativo (IC 95%)	Effetto assoluto (IC 95%)	N. studi (partecipanti)	Certezza delle prove (GRADE)
Costi per procedura	SMD -0,44 (da -0,70 a -0,17)	Riduzione dei costi con l'ECG intracavitario	2 studi osservazionali (223)	⊕○○○ Molto bassa

PROFILO DELLE EVIDENZE GRADE – PICO 2.2

Outcome	N. studi (disegno)	Rischi o di bias	Incoerenza	Indirec- tness	Impre- cisione	Altre consider- azioni	Effetto relativo (IC 95%)	Effetto assoluto (IC 95%)	Certezza	Importanz- a
Malposizio- namento primario	6 RCT	non serio	non seria	non seria	non seria	sospetto bias di pubblicazione	RR 0,28 (0,16–0,52) 133/2239 vs 236/1423	119 in meno ogni 1000 (da 139 a 80 in meno)	⊕⊕⊕○ Moderata	Critico
Trombosi catetere-correlata	4 RCT	non serio	non seria	non seria	seria (a)	sospetto bias di pubblicazione	OR 0,58 (0,20–1,67) 24/2027 vs 31/1283	10 in meno ogni 1000 (da 19 in meno a 16 in più)	⊕⊕○○ Bassa	Critico
Tempo al primo utilizzo (minuti)	2 RCT	non serio	non seria	non seria	non seria	sospetto bias di pubblicazione	MD -19,1 (da -26,3 a -12,0) 274 vs 257	19,1 minuti in meno	⊕⊕⊕○ Moderata	Critico
Costi per procedura	2 studi osservazionali	non serio	non seria	non seria	non seria	sospetto bias di pubblicazione	SMD -0,44 (da -0,70 a -0,17) 112 vs 111	—	⊕○○○ Molto bassa	Importante

Note esplicative

a) L'IC dell'OR include sia un beneficio sia un danno clinicamente rilevanti: declassamento di un livello per imprecisione.

Meta-analisi con modello a effetti casuali (DerSimonian-Laird); eventi o partecipanti nel gruppo intervento vs gruppo di confronto riportati sotto la stima relativa.

Certezza complessiva delle prove: MODERATA. Il panel ha ritenuto determinanti per la raccomandazione l'accuratezza diagnostica e la riduzione del malposizionamento primario, entrambe sostenute da prove di certezza moderata, e ha giudicato che l'incertezza relativa alla trombosi catetere-correlata (outcome critico, certezza bassa; stima compatibile sia con un beneficio sia con un danno) non fosse tale da modificare la direzione e la forza della raccomandazione. Pertanto, in accordo con il criterio previsto dal GRADE Handbook³ e dalle GRADE Guidelines 11 [6], la certezza complessiva è stata giudicata MODERATA. La certezza è moderata per il tempo al primo utilizzo e molto bassa per i costi (outcome importante, non critico).

EVIDENCE TO DECISION FRAMEWORK (EtD) – PICO 2.1 e 2.2

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Priorità del problema	Sì	Il corretto posizionamento della punta del catetere venoso centrale è essenziale per prevenire complicanze e garantire un utilizzo sicuro ed efficace del dispositivo.

³ GRADE Handbook (Schünemann et al., 2013), §5.4, situazione 2; cfr. nota 1.

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Accuratezza del test	Molto accurato	Sensibilità 0,99 (IC 95% 0,98–0,99) e specificità 0,99 (IC 95% 0,97–0,99) rispetto a radiografia standard del torace o fluoroscopia (PICO 2.1).
Effetti desiderabili	Grandi	Riduzione dei malposizionamenti primari (RR 0,28; 119 in meno ogni 1000), riduzione del tempo al primo utilizzo (19,1 minuti in meno) e assenza di esposizione a radiazioni ionizzanti per la verifica (PICO 2.2).
Effetti indesiderabili	Irrilevanti	Non sono emersi aumenti di eventi avversi; per la trombosi la stima (OR 0,58; IC 95% 0,20–1,67) non consente conclusioni definitive. L'ECG intracavitario non è interpretabile nei pazienti con fibrillazione atriale o portatori di pacemaker.
Certezza delle prove	Moderata	Moderata per l'accuratezza diagnostica (PICO 2.1) e per malposizionamento e tempi (PICO 2.2); bassa per la trombosi (imprecisione e sospetto bias di pubblicazione); molto bassa per i costi (outcome importante, non critico).
Valori e preferenze	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Verosimile preferenza per metodiche rapide, eseguibili al letto del paziente e prive di esposizione a radiazioni.
Bilancio degli effetti	Favorevole all'intervento	Elevata accuratezza, riduzione dei malposizionamenti e assenza di radiazioni ionizzanti, a fronte di effetti indesiderabili trascurabili.
Risorse necessarie	Probabili risparmi	Probabile riduzione dei tempi e dei costi per procedura (SMD -0,44; certezza molto bassa) e miglioramento dell'efficienza organizzativa; richiede sistemi per ECG intracavitario.
Costo-efficacia	Nessuno studio incluso	Nessuno studio di costo-efficacia incluso; certezza molto bassa per i costi (PICO 2.2).
Equità	Probabilmente aumentata	Ridotta dipendenza da risorse radiologiche.
Accettabilità	Probabilmente sì	Elevata per professionisti adeguatamente formati.
Fattibilità	Probabilmente sì	Elevata nei contesti dotati di sistemi per ECG intracavitario e personale formato; richiede programmi strutturati di formazione.

RACCOMANDAZIONE 2.1

Nel paziente adulto sottoposto a posizionamento di catetere venoso centrale con inserzione cervico-toracica o brachiale, si raccomanda di utilizzare l'ECG intracavitario per la verifica intra-procedurale del corretto posizionamento della punta del catetere, in alternativa alla radiografia standard del torace o alla fluoroscopia, ad eccezione dei pazienti con fibrillazione atriale o portatori di pacemaker.

Forza della raccomandazione: FORTE A FAVORE dell'intervento.

Certezza complessiva delle prove: MODERATA.

Grado di accordo del panel: 95,45% dei voti nell'intervallo di accordo 7–9; mediana 9.

Giustificazione

La raccomandazione forte si fonda sull'elevata accuratezza dell'ECG intracavitario rispetto allo standard di riferimento e sulla riduzione dei malposizionamenti primari, entrambe con certezza moderata, sui vantaggi organizzativi (riduzione del tempo al primo utilizzo del dispositivo) e sull'assenza di esposizione a radiazioni ionizzanti, a fronte di effetti indesiderabili trascurabili.

Considerazioni per l'implementazione

Nei pazienti con fibrillazione atriale o portatori di pacemaker, in cui l'ECG intracavitario può risultare non interpretabile, nonché in caso di risultati non conclusivi e/o condizioni anatomiche particolari, la verifica del corretto posizionamento della punta del catetere deve essere effettuata con lo standard di riferimento, mediante radiografia del torace post-procedurale o fluoroscopia.

Implicazioni per la ricerca

Sono necessari studi comparativi prospettici sull'impatto della verifica con ECG intracavitario sulla trombosi catetere-correlata (certezza bassa) e sui costi (outcome importante, certezza molto bassa), nonché sulle metodiche alternative nei pazienti in cui l'ECG intracavitario non è applicabile (fibrillazione atriale, portatori di pacemaker).

PICO 3 – NEI PAZIENTI ADULTI SOTTOPOSTI A CANNULAZIONE DELLA VENA FEMORALE PER IL POSIZIONAMENTO DI FICC (FEMORALLY INSERTED CENTRAL CATHETER), L'USO DEGLI ULTRASUONI (ECOGRAFIA VASCOLARE CON O SENZA 'BUBBLE TEST') PER LA VERIFICA DEL POSIZIONAMENTO DELLA PUNTA DEL CATETERE È PIÙ ACCURATO, SICURO E FATTIBILE RISPETTO ALLA RADIOGRAFIA STANDARD O ALLA FLUOROSCOPIA?

Popolazione: Pazienti adulti sottoposti a cannulazione della vena femorale per posizionamento FICC, inclusi i dispositivi di accesso venoso per tecniche dialitiche e aferetiche

Intervento: Utilizzo degli ultrasuoni, ecografia con o senza 'bubble test', per la verifica del posizionamento della punta del catetere

Confronto: Radiografia standard o fluoroscopia

Outcome:

- Accuratezza nella valutazione del posizionamento della punta del catetere
- Tasso di malposizionamento

REVISIONE SISTEMATICA

Le evidenze disponibili sono state identificate mediante una ricerca sistematica condotta fino al 15/03/2025 nei database PubMed/MEDLINE, EMBASE e Scopus. Le stringhe di ricerca sono riportate nell'Allegato 1.

Sono stati considerati eleggibili gli RCT e gli studi osservazionali comparativi che confrontassero la verifica ecografica della punta con la radiografia standard o la fluoroscopia. Le revisioni sistematiche e le meta-analisi non sono state incluse nella sintesi delle evidenze, ma utilizzate esclusivamente come fonte per l'identificazione di studi primari pertinenti non intercettati dalla ricerca diretta.

Gli studi potenzialmente rilevanti sono stati valutati in full-text per verificarne l'eleggibilità e la pertinenza rispetto al quesito.

La valutazione del rischio di bias è stata effettuata mediante:

- QUADAS-2 per gli studi di accuratezza diagnostica [5].
- Newcastle-Ottawa Scale (NOS) per gli studi osservazionali [4];

Criteri di inclusione

- Popolazione: pazienti di età ≥ 18 anni sottoposti a posizionamento di catetere venoso centrale a inserzione femorale (FICC).
- Intervento: verifica del posizionamento della punta mediante ultrasuoni (ecografia con o senza bubble test).
- Confronto: radiografia standard o fluoroscopia.
- Outcome: accuratezza nella verifica del corretto posizionamento della punta; tasso di malposizionamento.

- Disegno: RCT e studi osservazionali comparativi.
- Lingua: inglese.
- Periodo di pubblicazione: dal 2000 al 15/03/2025.

Criteri di esclusione

- Studi su popolazione pediatrica (età < 18 anni) o mista (adulti e pediatrici).
- Studi su modelli animali.
- Studi non riguardanti FICC con verifica della punta.
- Assenza di confronto tra metodica ecografica ($\pm$ bubble test) e radiografia standard o fluoroscopia.
- Case report, revisioni narrative, editoriali, lettere, atti di congresso e abstract.
- Revisioni sistematiche e meta-analisi (utilizzate esclusivamente come fonte di identificazione di studi primari).
- Articoli non in lingua inglese o pubblicati prima del 2000.

Risultati della ricerca e sintesi

Il processo di ricerca bibliografica ha identificato 107 record complessivi, distribuiti tra PubMed (n = 71), Embase (n = 22) e Scopus (n = 14). Dopo la rimozione di 6 duplicati sono stati sottoposti a screening 101 record. La fase di screening su titolo e abstract ha portato all'esclusione di 96 articoli, così suddivisi: tipologia di pubblicazione errata (n = 26), disegno dello studio errato (n = 9), articolo di riferimento errato (n = 48), popolazione errata (n = 6) e obiettivo errato (n = 7). I 5 report valutati per l'eleggibilità in full-text sono stati esclusi dalla sintesi comparativa formale (obiettivo non pertinente n = 2; assenza di gruppo di controllo n = 3): nessuno studio soddisfaceva il comparatore richiesto dalla PICO. Questi stessi 5 studi osservazionali sono stati tuttavia mantenuti per la sintesi qualitativa, costituendo evidenza indiretta su applicabilità, fattibilità e sicurezza della verifica ecografica della punta

Zhao et al. (2020) [41]. Studio retrospettivo sul posizionamento ecoguidato di FICC tramite vena femorale superficiale a metà coscia (punta in VCI), con confronto rispetto a una coorte storica di pazienti con PICC. Successo del posizionamento 100%, malposizionamenti primari 1,65%, trombosi catetere-correlate 0,83%, CLABSI 0,83%, rimozioni non programmate 3,31%; tasso complessivo di complicanze sovrapponibile ai PICC. (NOS 5/9, qualità moderata.)

Kato et al. (2016)[42]. Studio prospettico sul posizionamento di port totalmente impiantabile per via femorale con angio-TC venosa preoperatoria, in pazienti con controindicazioni agli accessi cervico-toracici. Successo della procedura 97% (70/72), complicanze procedurali e tardive contenute. Evidenza indiretta sull'accesso femorale, non sulla verifica ecografica della punta. (NOS 4/9, qualità bassa.)

Gouda et al. (2019)[43]. Studio prospettico su approcci venosi alternativi per cateteri cuffiati da emodialisi in pazienti con occlusione bilaterale delle giugulari interne, con verifica della posizione della punta mediante metodiche radiologiche. Fornisce evidenza indiretta su accessi venosi non convenzionali e relative complicanze. (NOS 3/9, qualità bassa.)

Due studi prospettici monocentrici di Annetta et al. (2024) hanno valutato la localizzazione intraprocedurale della punta dei FICC mediante ecografia della vena cava inferiore. Il primo [44], su una coorte di 169 pazienti adulti, ha documentato per la finestra trans-epatica un'applicabilità del 97,6% e una fattibilità del 100%, con identificazione diretta della punta in 163/165 casi e ricorso al bubble test in 2/165; non si sono osservate complicanze immediate o precoci, mentre le complicanze tardive sono risultate rare (2 migrazioni della punta, 1 CRBSI da *Staphylococcus capitis*, 3 occlusioni, 1 trombosi venosa non occlusiva della femorale superficiale) e la rimozione non programmata pari al 2,4%. Il secondo [45] ha confrontato direttamente la finestra trans-epatica con quella subcostale: la VCI è stata visualizzata nel 100% dei casi per via trans-epatica contro il 32,5% per via subcostale (81/249), e la punta è stata localizzata nel 100% dei casi trans-epatici (217/249 in modo diretto, 87%; bubble test in 32/249, 12,8%) contro il 18,5% di quelli subcostali (15/81). Complessivamente, i due studi confermano l'elevata applicabilità e fattibilità della verifica ecografica della punta e la netta superiorità dell'approccio trans-epatico.

Sintesi qualitativa delle evidenze. La ricerca sistematica non ha individuato studi che confrontino direttamente l'ecografia ($\pm$ bubble test) con altre metodiche di verifica della punta (es. radiografia, fluoroscopia, ECG intracavitario) per l'outcome di accuratezza nei FICC a inserzione femorale: non sono pertanto disponibili stime comparative dirette dell'accuratezza diagnostica. Le evidenze disponibili, di natura osservazionale e prevalentemente monocentrica, documentano un'elevata applicabilità e fattibilità della localizzazione ecografica della punta (Annetta 2024: applicabilità 97,6%, fattibilità 100%) e un favorevole profilo di sicurezza, con bassi tassi di malposizionamento primario e di complicanze precoci.

Valutazione del rischio di bias

Fare clic o toccare qui per immettere il testo. Nessuno degli studi reperiti soddisfa i criteri di eleggibilità del quesito, in assenza del confronto previsto. Gli studi di Annetta et al. [44], [45] sono coorti prospettiche a braccio singolo di applicabilità e fattibilità, non studi di accuratezza diagnostica, e non sono pertanto valutabili con QUADAS-2. A fini descrittivi si riportano i punteggi NOS degli studi di coorte: Zhao 2020 [41] (5/9, qualità moderata), Kato 2016 [42] (4/9, qualità bassa) e Gouda 2019 [43] (3/9, qualità bassa).

Certezza complessiva delle prove: NON VALUTABILE. Nessuno studio soddisfa i criteri di eleggibilità per gli outcome del quesito; la raccomandazione si fonda sul giudizio del panel, formulato nell'Evidence-to-Decision framework sulla base di evidenza indiretta (dati osservazionali di applicabilità, fattibilità e sicurezza), del razionale anatomico e dell'impiego validato della metodica in altri accessi venosi centrali.

EVIDENCE TO DECISION FRAMEWORK (EtD)

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Priorità del problema	Sì	La verifica accurata della punta dei FICC è essenziale per la sicurezza d'uso e per ridurre i malposizionamenti.
Accuratezza del test	Non valutabile	Nessuno studio di accuratezza con confronto diretto verso radiografia o fluoroscopia.
Effetti desiderabili	Moderati	Conferma dinamica intraprocedurale, disponibilità immediata del dispositivo, assenza di radiazioni ionizzanti, elevata fattibilità (finestra trans-epatica).

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Effetti indesiderabili	Piccoli	Limiti di applicabilità in caso di finestra acustica inadeguata, obesità severa, meteorismo o anomalie anatomiche; necessità di metodica alternativa nei casi non valutabili.
Certezza delle prove	Non valutabile	Nessuno studio eleggibile; raccomandazione basata sul consenso del panel e su evidenza osservazionale indiretta, monocentrica.
Valori e preferenze	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Verosimile preferenza per una procedura non invasiva, eseguibile al letto del paziente e priva di radiazioni ionizzanti.
Bilancio degli effetti	Probabilmente favorevole all'intervento	Il favorevole profilo di fattibilità e sicurezza e il razionale anatomico prevalgono sui rischi contenuti, con ricorso a metodica alternativa nei casi non valutabili.
Risorse necessarie	Costi trascurabili	Ecografo ampiamente disponibile; metodica ripetibile al letto del paziente.
Costo-efficacia	Nessuno studio incluso	Nessuno studio di costo-efficacia incluso.
Equità	Probabilmente aumentata	Metodica disponibile al letto del paziente nei diversi setting assistenziali, con minore dipendenza da risorse radiologiche.
Accettabilità	Sì	Procedura non invasiva, senza radiazioni, ampiamente accettabile in diversi setting assistenziali.
Fattibilità	Sì	Richiede competenza dell'operatore e protocolli di documentazione. Elevate applicabilità (97,6–100%) e fattibilità (100%) della localizzazione ecografica della punta per via trans-epatica [44], [45].

RACCOMANDAZIONE 3.1

Nei pazienti adulti (> 18 anni) sottoposti a cannulazione della vena femorale per il posizionamento di un dispositivo di accesso vascolare tipo FICC, inclusi i dispositivi destinati a tecniche dialitiche e aferetiche, si suggerisce di utilizzare l'ecografia vascolare con bubble test per la verifica intraprocedurale del corretto posizionamento della punta del catetere, in alternativa o in associazione alle altre metodiche di verifica disponibili, quando tecnicamente applicabile e prevedendo il ricorso a una metodica alternativa nei casi non valutabili ecograficamente.

Forza della raccomandazione: CONDIZIONATA A FAVORE dell'intervento.

Certezza complessiva delle prove: NON VALUTABILE (raccomandazione basata sul consenso del panel e su evidenza indiretta).

Grado di accordo del panel: 81,81% dei voti nell'intervallo di accordo 7–9; mediana 8.

Giustificazione

La direzione a favore deriva dal favorevole profilo di fattibilità, applicabilità e sicurezza della verifica ecografica, dai suoi vantaggi pratici (assenza di radiazioni, conferma intraprocedurale,

uso immediato del dispositivo) e dal solido razionale anatomico, supportato dall'impiego validato della metodica in altri accessi venosi centrali. La forza solo condizionata riflette l'assenza di studi eleggibili e di confronti diretti sull'accuratezza rispetto alle metodiche alternative e la natura osservazionale e monocentrica delle prove disponibili.

La raccomandazione indica l'ecografia con bubble test, componente che consente la conferma dinamica della posizione della punta nei casi in cui questa non sia direttamente visualizzabile; nelle casistiche incluse il bubble test è stato impiegato a integrazione della visualizzazione diretta (2/165 e 32/249 casi).

Considerazioni per l'implementazione

Metodica di riserva. Prevedere sempre una metodica alternativa di verifica nei casi non valutabili ecograficamente: finestra acustica inadeguata, obesità severa, meteorismo marcato, mancata visualizzazione delle microbolle o anomalie anatomiche.

Vantaggi. Conferma intraprocedurale, disponibilità immediata del dispositivo all'uso, assenza di radiazioni ionizzanti, particolarmente utile nel paziente critico.

Competenza. Impiegare sonda convex o phased array per l'identificazione della VCI; standardizzare la procedura e documentare l'esito in protocolli aziendali di verifica.

Ambito di applicazione. La metodica trova indicazione nei pazienti adulti candidati a posizionamento di FICC: accessi venosi centrali femorali per infusioni prolungate, cateteri per emodialisi e per aferesi. I contesti assistenziali prioritari comprendono terapia intensiva, degenze per acuti, emergenza-urgenza, radiologia interventistica e setting oncologico/oncoematologico. La procedura può essere eseguita da medici o infermieri adeguatamente formati.

Implicazioni per la ricerca

L'assenza di studi comparativi controllati rappresenta un rilevante gap di conoscenza. Sono necessari studi prospettici comparativi tra verifica ecografica ($\pm$ bubble test) e metodiche radiologiche standard, che valutino accuratezza diagnostica, sicurezza clinica e impatto organizzativo, così da consentire in futuro un grading di certezza più elevato. Indicatori utili di monitoraggio: necessità di diagnostica di II livello per conferma, tasso di malposizionamento primario, complicanze precoci correlate alla punta e tempo tra impianto e utilizzo clinico del catetere.

PICO 4 – NEI PAZIENTI ADULTI CANDIDATI ALL'IMPIANTO DI UN ACCESSO VENOSO CENTRALE, L'USO DELLA CLOREXIDINA AL 2% IN SOLUZIONE ALCOLICA (IPA 70%) PER LA PREPARAZIONE CUTANEA AL MOMENTO DELL'IMPIANTO RIDUCE L'INCIDENZA DI COMPLICANZE INFETTIVE CORRELATE AL CATETERE RISPETTO ALL'USO DI ALTRI ANTISETTICI?

Popolazione: Adulti (> 18 anni) candidati all'impianto di CICC, PICC o FICC

Intervento: Utilizzo di clorexidina al 2% in soluzione alcolica (IPA al 70%) per la preparazione cutanea al momento dell'impianto

Confronto: Utilizzo di altri antisettici (es. iodopovidone, clorexidina a concentrazioni diverse, alcol singolo)

Outcome:

- Riduzione dell'incidenza di complicanze infettive correlate al catetere: CRBSI, infezione del sito di emergenza del catetere
- Tasso di colonizzazione batterica del catetere
- Sicurezza e tollerabilità della clorexidina al 2% in IPA al 70%: eventi avversi cutanei locali (irritazione, dermatite da contatto) ed eventi avversi sistemici

Nota: sono stati inclusi anche studi che hanno impiegato clorexidina a diversa concentrazione o formulazione e studi che hanno valutato l'antisepsi del sito durante la gestione del dispositivo; tali studi sono considerati evidenza indiretta. Gli outcome sono pertinenti a tutti i dispositivi inclusi nella popolazione.

REVISIONE SISTEMATICA

Le evidenze disponibili sono state identificate mediante una ricerca sistematica condotta fino al 15/03/2025 nei database PubMed/MEDLINE, EMBASE e Scopus. Le stringhe di ricerca sono riportate nell'Allegato 1.

Sono stati considerati eleggibili gli RCT e gli studi osservazionali prospettici comparativi che riportassero risultati quantitativi sugli outcome di interesse e consentissero il confronto tra intervento e comparatore. Le revisioni sistematiche e le meta-analisi non sono state incluse nella sintesi delle evidenze, ma utilizzate esclusivamente come fonte per l'identificazione di studi primari pertinenti non intercettati dalla ricerca diretta.

Gli studi potenzialmente rilevanti sono stati valutati in full-text per verificarne l'eleggibilità e la pertinenza rispetto al quesito.

La valutazione del rischio di bias è stata effettuata mediante:

- Cochrane RoB 2.0 per gli studi randomizzati controllati [3];
- Newcastle-Ottawa Scale (NOS) per gli studi osservazionali [4];

Criteri di inclusione

- Popolazione: adulti (> 18 anni) candidati all'impianto di CICC, PICC o FICC.
- Intervento: clorexidina al 2% in soluzione alcolica (IPA 70%) per la preparazione cutanea al momento dell'impianto.

- Confronto: altri antisettici (es. iodopovidone, clorexidina a concentrazioni diverse, alcol singolo).
- Outcome: CRBSI; infezione del sito di emergenza; colonizzazione batterica del catetere; eventi avversi cutanei locali e sistemici.
- Disegno: RCT e studi osservazionali prospettici comparativi.
- Lingua: inglese.
- Periodo di pubblicazione: dal 2000 al 15/03/2025.

Criteri di esclusione

- Studi su popolazione pediatrica (età < 18 anni) o mista (adulti e pediatrici).
- Studi su modelli animali.
- Accessi vascolari periferici.
- Studi privi di gruppo di controllo o di confronto.
- Case report, revisioni narrative, editoriali, lettere, atti di congresso e abstract.
- Revisioni sistematiche e meta-analisi (utilizzate esclusivamente come fonte di identificazione di studi primari).
- Articoli non in lingua inglese o pubblicati prima del 2000.

Risultati della ricerca e sintesi

Il processo di revisione sistematica è iniziato con l'identificazione di un totale di 1161 record estratti dai database PubMed (n = 193), EMBASE (n = 270) e Scopus (n = 698). Dopo la rimozione di 332 duplicati, sono rimasti 829 record da sottoporre a screening. In questa fase iniziale, la stragrande maggioranza dei lavori (809 record) è stata esclusa sulla base dell'analisi di titoli e abstract, principalmente a causa di design dello studio errati (n = 196), tipologie di pubblicazione non pertinenti (n=183) o articoli con background non idonei (n=200), oltre a problematiche relative a antisettici/presidi, popolazioni e/o outcome non conformi ai criteri. Successivamente, sono stati valutati per l'eleggibilità 20 articoli attraverso la lettura del testo completo, portando all'esclusione di ulteriori 13 studi per incongruenze specifiche su antisettici impiegati, dispositivi, popolazione, outcome e design. Al termine di questa selezione, sono stati identificati 7 studi idonei.

Sintesi narrativa delle evidenze

Lo studio di Mimos et al. del 2007 [46] ha confrontato l'efficacia di una soluzione antisettica a base di clorexidina rispetto a una a base di iodopovidone alcolica nella prevenzione delle infezioni correlate ai cateteri venosi centrali in pazienti adulti ricoverati in terapia intensiva, che necessitavano di CICC. I risultati hanno mostrato che la clorexidina riduce significativamente il rischio di colonizzazione del catetere rispetto allo iodopovidone (11,6 vs 24,0 per 1000 giorni-catetere), con un trend verso una riduzione delle CR-BSI nel gruppo clorexidina, senza raggiungere significatività statistica. Hanno inoltre riportato una minore colonizzazione del sito di inserzione nel gruppo clorexidina, e nessuna differenza clinicamente rilevante negli eventi avversi locali. Gli autori hanno perciò concluso che la clorexidina rappresenta l'opzione preferibile per la cura dei siti di inserzione dei cateteri centrali nei pazienti ospedalizzati.

Nel 2007, Balamongkhon e Thamlikitkul [47] hanno descritto l'implementazione dell'uso di clorexidina gluconato per la cura dei siti di inserzione dei cateteri venosi centrali presso l'ospedale Siriraj di Bangkok. L'incidenza di CRBSI è risultata numericamente inferiore nel gruppo trattato con clorexidina al 2% in alcol al 70% rispetto al gruppo trattato con iodopovidone al 10% (3,2 vs 5,6 episodi per 1.000 giorni-CVC), senza raggiungere la significatività statistica ($p = 0,06$).

Gli autori evidenziano che l'adozione sistematica di protocolli basati sulla clorexidina è fattibile e vantaggiosa in contesti ospedalieri.

Nel 2008, Vallés et al. [48] hanno condotto uno studio prospettico randomizzato confrontando tre soluzioni antisettiche per la prevenzione della colonizzazione dei cateteri in un'unità di terapia intensiva per adulti. I risultati hanno evidenziato che le soluzioni a base di clorexidina, sia acquosa sia alcolica, erano più efficaci nel ridurre la colonizzazione dei cateteri rispetto allo iodopovidone. In particolare, la colonizzazione del catetere è risultata significativamente inferiore sia con clorexidina alcolica rispetto a iodopovidone (14,2% vs 24,7%; RR 0,5; $p < 0,01$), sia con clorexidina acquosa rispetto a iodopovidone (16,1% vs 24,7%; RR 0,6; $p = 0,03$). Non sono emerse differenze statisticamente significative tra clorexidina acquosa e alcolica, né tra i gruppi per le CRBSI. Non sono stati riportati eventi avversi locali o sistemici rilevanti associati agli antisettici.

Bilir et al. [49] hanno condotto uno studio randomizzato controllato confrontando clorexidina gluconato al 4%, iodopovidone al 10% e octenidina nella prevenzione delle infezioni correlate ai cateteri. Lo studio ha mostrato risultati favorevoli alla clorexidina nella riduzione della colonizzazione e delle infezioni correlate al catetere. Nel gruppo clorexidina non sono stati osservati casi di sepsi correlata al catetere né di colonizzazione, rispetto al 10,5% di sepsi e al 26,3% di colonizzazione nel gruppo iodopovidone. Nel gruppo octenidina, la sepsi correlata al catetere è stata riscontrata nel 10,5% dei casi e la colonizzazione nel 21,5%.

Nel 2014, Kao et al. [50], in uno studio osservazionale condotto su pazienti oncologici adulti sottoposti a impianto di catetere venoso centrale totalmente impiantabile (tipo Port-A), hanno valutato l'efficacia della clorexidina nella prevenzione delle batteriemie. Lo studio ha evidenziato che in questa coorte di pazienti la comparsa di CR-BSI era associata a una peggiore sopravvivenza globale (HR 3,59; $p < 0,0001$) e che tali infezioni erano più frequentemente causate da patogeni Gram-negativi. L'uso sistematico della clorexidina ha ridotto significativamente le batteriemie correlate al dispositivo causate da batteri Gram-positivi.

Un ulteriore trial randomizzato controllato nei pazienti ricoverati in terapia intensiva è stato condotto da Mimos et al. nel 2015 [51]. In esso si confrontava l'efficacia della clorexidina alcolica rispetto allo iodopovidone alcolico, con o senza detersione preliminare della cute, nella prevenzione delle infezioni correlate ai cateteri vascolari. La clorexidina al 2% in alcol isopropilico al 70% ha ridotto significativamente le infezioni correlate al catetere rispetto allo iodopovidone al 5% in etanolo al 69% (0,28 vs 1,77 per 1.000 giorni-catetere). È stata osservata anche una riduzione significativa delle CRBSI e della colonizzazione del catetere. La detersione cutanea preliminare non ha mostrato benefici significativi rispetto alla procedura in singolo passaggio. È stata rilevata una maggiore incidenza di reazioni cutanee locali con clorexidina al 2% in alcol isopropilico 70% (3% vs 1%), senza eventi sistemici. Non sono emerse differenze significative nella mortalità o nella durata della degenza. Gli autori hanno

concluso che la clorexidina alcolica senza scrub rappresenta la strategia più efficace e praticabile per la prevenzione delle infezioni correlate al catetere.

Infine, Lin et al. [52], in uno studio osservazionale prospettico, monocentrico, hanno confrontato l'efficacia della clorexidina gluconato al 2% in alcol e dello iodopovidone al 10% in alcol nella prevenzione delle batteriemie correlate al catetere e della colonizzazione batterica dei siti di inserzione dei cateteri venosi centrali. La colonizzazione cutanea è risultata significativamente più frequente nel gruppo iodopovidone rispetto al gruppo clorexidina, sia al giorno 7 (26,6% vs 6,3%; $p < 0,001$), sia al giorno 14 (43,2% vs 15,8%; $p = 0,002$). Per quanto riguarda l'incidenza di CRBSI, nel gruppo clorexidina non sono stati osservati eventi, mentre nel gruppo iodopovidone sono stati riportati da 1,59 a 2,14 eventi per 1.000 giorni-catetere. La differenza, significativa all'analisi univariata, non è stata confermata all'analisi multivariata. L'uso di iodopovidone è risultato l'unico fattore indipendente associato alla colonizzazione del sito di inserzione (OR 4,08; IC 95% 2,21-7,53).

Nel complesso, l'uso della clorexidina in soluzione alcolica rispetto ad altri antisettici probabilmente riduce il rischio di CRBSI e riduce la colonizzazione batterica del catetere; gli eventi avversi sono prevalentemente reazioni cutanee locali, più frequenti con la clorexidina. Per quanto riguarda l'infezione del sito di emergenza, le evidenze disponibili (certezza bassa) non consentono di stabilire con sufficiente certezza se vi siano differenze tra gli antisettici.

Valutazione del rischio di bias

Il rischio di bias degli RCT è stato valutato con RoB 2.0 e quello degli studi osservazionali con la NOS; lo studio non randomizzato di Balamongkhon e Thamlikitkul [47], incluso nella sintesi quantitativa per l'outcome CRBSI, è stato valutato con ROBINS-I e giudicato a rischio di bias complessivamente serio (confondimento: serio; selezione dei partecipanti, deviazioni dagli interventi previsti, misurazione dell'outcome e selezione dei risultati riportati: moderato; classificazione degli interventi: basso; dati mancanti: nessuna informazione).

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Popolazione: adulti candidati all'impianto di CICC, PICC o FICC

Intervento: clorexidina al 2% in IPA 70% per la preparazione cutanea

Confronto: altri antisettici (prevalentemente iodopovidone)

Setting: ospedaliero (prevalentemente terapia intensiva)

Outcome	Effetto relativo (IC 95%)	Effetto assoluto (IC 95%)	N. studi (partecipanti)	Certezza delle prove (GRADE)
CRBSI	RR 0,56 (0,31–1,02)	2,3 in meno ogni 1000 giorni-catetere (da 3,7 in meno a 0,1 in più) (c)	4 RCT + 1 studio non randomizzato (3.446) (f)	⊕⊕⊕○ Moderata
Infezione del sito di emergenza	RR 1,07 (0,82–1,39)	Non stimato (d)	2 RCT (728)	⊕⊕○○ Bassa
Colonizzazione batterica del catetere	RR 0,49 (0,38–0,63) (e)	Non stimato (d)	4 RCT (3.134)	⊕⊕⊕⊕ Alta

Outcome	Effetto relativo (IC 95%)	Effetto assoluto (IC 95%)	N. studi (partecipanti)	Certezza delle prove (GRADE)
Eventi avversi (reazioni cutanee locali)	RR 3,78 (2,27–6,31)	Eventi osservati in un solo studio: 3% vs 1% [51]	4 RCT (3.134)	⊕⊕⊕○ Moderata

PROFILO DELLE EVIDENZE GRADE (GRADE Evidence Profile)

Outcome	N. studi (disegno)	Rischi o di bias	Incoerenza	Indirec- tness	Impre- cisione	Altre conside- razioni	Effetto relativo (IC 95%)	Effetto assoluto (IC 95%)	Certezza	Importanza
CRBSI	4 RCT [46], [48], [49], [51] + 1 studio non randomizzato [47] (f)	non serio	non seria	non seria (b)	seria (a)	nessuna	RR 0,56 (0,31–1,02)	2,3 in meno ogni 1000 giorni-catetere (da 3,7 in meno a 0,1 in più) (c)	⊕⊕⊕○ Moderata	Critico
Infezione del sito di emergenza	2 RCT [46], [48]	non serio	non seria	non seria	seria (a)	sospetto bias di pubblicazione	RR 1,07 (0,82–1,39)	Non stimato (d)	⊕⊕○○ Bassa	Critico
Colonizzazione batterica	4 RCT [46], [48], [49], [51]	non serio	non seria	non seria	non seria	nessuna	RR 0,49 (0,38–0,63) (e)	Non stimato (d)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Critico
Eventi avversi (reazioni cutanee locali)	4 RCT [46], [48], [49], [51]	non serio	non seria	non seria	non seria	sospetto bias di pubblicazione	RR 3,78 (2,27–6,31)	Eventi in un solo studio (3% vs 1%)	⊕⊕⊕○ Moderata	Critico

Note esplicative

a) L'IC include sia l'assenza di effetto sia un effetto clinicamente rilevante: declassamento di un livello per imprecisione.

b) Bilir 2013 (clorexidina al 4%) e Vallés 2008 (anche clorexidina acquosa) differiscono dall'intervento della PICO; non è stato applicato un declassamento per indirectness perché la maggior parte dei partecipanti (Mimoz 2015, n = 2.349) ha clorexidina al 2% in IPA 70%.

c) Effetto assoluto calcolato applicando il RR all'incidenza mediana di CRBSI nei bracci di controllo degli RCT inclusi (5,3 per 1000 giorni-catetere): i dati aggregati sono espressi in giorni-catetere e non consentono una stima per 1000 pazienti.

d) Eventi riportati con unità non omogenee tra gli studi (proporzioni di pazienti o cateteri e tassi per 1000 giorni-catetere): effetto assoluto non stimato.

e) Intervallo di confidenza corretto (0,38–0,63) sulla base della simmetria su scala logaritmica, a fronte di un errore di trascrizione nell'esportazione GRADEpro (0,38–0,43), in cui la stima puntuale risultava esterna all'intervallo.

f) Lo studio non randomizzato [47], a rischio di bias serio (ROBINS-I), contribuisce con peso limitato alla stima aggregata (312 pazienti su 3.446); il dominio "rischio di bias" non è stato declassato.

Certezza complessiva delle prove: MODERATA.

Il bilancio è determinato principalmente dalla CRBSI (beneficio; certezza moderata) e dalla colonizzazione batterica del catetere (beneficio; certezza alta), a fronte di un aumento delle reazioni cutanee locali (danno; certezza moderata). Per l'infezione del sito di emergenza

(certezza bassa), il GdS ritiene che l'incertezza sulle stime degli effetti non modifichi la direzione e la forza della raccomandazione. La certezza complessiva è pertanto considerata MODERATA: corrisponde al livello di certezza degli outcome giudicati determinanti per il bilancio benefici/danni e per la raccomandazione (CRBSI e reazioni cutanee locali: moderata), mentre l'infezione del sito di emergenza (certezza bassa) è stata giudicata dal GdS non determinante per la direzione e la forza della raccomandazione⁴ [6].

EVIDENCE TO DECISION FRAMEWORK (EtD)

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Priorità del problema	Sì	Le complicanze infettive correlate al catetere rappresentano un rilevante problema clinico e organizzativo, associato ad aumento di morbidità, mortalità, durata della degenza e costi sanitari.
Effetti desiderabili	Grandi	Probabile riduzione delle CRBSI (RR 0,56; certezza moderata) e riduzione della colonizzazione del catetere (RR 0,49; certezza alta); effetto neutro sull'infezione del sito di emergenza.
Effetti indesiderabili	Piccoli	Reazioni cutanee locali più frequenti con clorexidina (RR 3,78), osservate in un solo studio (3% vs 1%); nessun evento avverso sistemico.
Certezza delle prove	Moderata	Alta per la colonizzazione; moderata per CRBSI (imprecisione) ed eventi avversi (sospetto bias di pubblicazione); bassa per l'infezione del sito di emergenza (imprecisione e sospetto bias di pubblicazione).
Valori e preferenze	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Strategia efficace nella prevenzione delle infezioni, ben tollerata e con basso rischio di effetti indesiderati.
Bilancio degli effetti	Favorevole all'intervento	I benefici in termini di riduzione delle CRBSI e della colonizzazione superano il rischio di reazioni cutanee locali, generalmente lievi.
Risorse necessarie	Costi trascurabili	Il costo dell'antisettico è contenuto; la prevenzione delle CRBSI può ridurre le risorse assorbite dal loro trattamento (terapia antibiotica e procedure aggiuntive).
Costo-efficacia	Nessuno studio incluso	Nessuno studio di costo-efficacia incluso; il costo dell'antisettico è contenuto.
Equità	Probabilmente aumentata	Intervento a basso costo, applicabile in tutti i contesti assistenziali.
Accettabilità	Sì	Intervento ampiamente conosciuto e accettato dagli operatori sanitari, facilmente integrabile nei bundle di prevenzione delle infezioni correlate al catetere.
Fattibilità	Sì	Non richiede tecnologie aggiuntive né formazione complessa; facilmente implementabile nella pratica clinica routinaria.

⁴ GRADE Handbook (Schünemann et al., 2013), §5.4, situazione 2; cfr. nota 1.

RACCOMANDAZIONE 4.1

Nei pazienti adulti candidati all'impianto di CICC, PICC o FICC, si raccomanda di utilizzare la clorexidina al 2% in soluzione alcolica (IPA 70%) per la preparazione cutanea al momento dell'impianto, rispetto ad altri antisettici, per ridurre il rischio di *Catheter-Related Bloodstream Infections (CRBSI)*.

Forza della raccomandazione: FORTE A FAVORE dell'intervento.

Certezza complessiva delle prove: MODERATA.

Grado di accordo del panel: 90,90% dei voti nell'intervallo di accordo 7–9; mediana 9.

Giustificazione

La raccomandazione forte si fonda sulla probabile riduzione delle CRBSI e sulla riduzione della colonizzazione del catetere, a fronte di effetti indesiderabili prevalentemente locali e di lieve entità, del costo contenuto dell'antisettico e dell'elevata fattibilità e accettabilità dell'intervento.

Considerazioni per l'implementazione

La clorexidina al 2% in IPA 70% è facilmente integrabile nei bundle di prevenzione delle infezioni correlate al catetere, senza necessità di tecnologie aggiuntive.

Implicazioni per la ricerca

Sono necessari studi randomizzati che confrontino direttamente la clorexidina al 2% in IPA 70% con altre formulazioni a base di clorexidina (acquosa o a diversa concentrazione) sull'outcome CRBSI, con dati specifici per PICC e FICC e sugli eventi avversi cutanei.

PICO 5 – NEI PAZIENTI ADULTI (> 18 ANNI) PORTATORI DI UN DISPOSITIVO DI ACCESSO VENOSO CENTRALE CON SOSPETTA INFEZIONE CORRELATA AL CATETERE TIPO CRBSI, QUANTO SONO ACCURATE LE EMOCOLTURE APPAIATE CON DIFFERENTIAL TIME TO POSITIVITY (DTP) PER LA DIAGNOSI DI CRBSI RISPETTO ALLO STANDARD DI RIFERIMENTO?

Popolazione: Adulti portatori di accesso venoso centrale con sospetta CRBSI

Test indice: Utilizzo di emocolture appaiate con Differential Time to Positivity (DTP)

Standard di riferimento: coltura quantitativa o semiquantitativa della punta del catetere concordante con le emocolture periferiche

Outcome :

- Accuratezza diagnostica del DTP per la diagnosi di CRBSI: sensibilità e specificità

REVISIONE SISTEMATICA

Le evidenze disponibili sono state identificate mediante una ricerca sistematica condotta fino al 15/03/2025 nei database PubMed/MEDLINE, EMBASE e Scopus. Le stringhe di ricerca sono riportate nell'Allegato 1.

Sono stati considerati eleggibili gli studi originali di accuratezza diagnostica (trasversali o di coorte) e gli RCT che valutassero il DTP rispetto a uno standard di riferimento per la diagnosi di CRBSI. Le revisioni sistematiche e le meta-analisi non sono state incluse nella sintesi delle evidenze, ma utilizzate esclusivamente come fonte per l'identificazione di studi primari pertinenti non intercettati dalla ricerca diretta.

Gli studi potenzialmente rilevanti sono stati valutati in full-text per verificarne l'eleggibilità e la pertinenza rispetto al quesito.

La valutazione del rischio di bias è stata effettuata mediante:

- QUADAS-2 per gli studi di accuratezza diagnostica [5].
- Cochrane RoB 2.0 per gli studi randomizzati controllati che confrontano le conseguenze cliniche di diverse strategie diagnostiche[3];

Criteri di inclusione

- Popolazione: adulti portatori di accesso venoso centrale con sospetta infezione correlata al catetere.
- Test indice: emocolture appaiate con valutazione del Differential Time to Positivity (DTP).
- Standard di riferimento: coltura quantitativa o semiquantitativa della punta del catetere concordante con le emocolture periferiche, secondo le definizioni adottate negli studi inclusi.
- Outcome: accuratezza diagnostica per CRBSI (veri positivi, falsi negativi, veri negativi, falsi positivi).
- Disegno: studi di accuratezza diagnostica, studi osservazionali e RCT.

- Lingua: inglese.
- Periodo di pubblicazione: dal 2000 al 15/03/2025.

Criteri di esclusione

- Studi su popolazione pediatrica (età < 18 anni) o mista (adulti e pediatrici).
- Studi su modelli animali.
- Case report, revisioni narrative, editoriali, lettere, atti di congresso e abstract.
- Revisioni sistematiche e meta-analisi (utilizzate esclusivamente come fonte di identificazione di studi primari).
- Articoli non in lingua inglese o pubblicati prima del 2000.

Risultati della ricerca e selezione degli studi

Il processo di revisione sistematica per il quesito PICO 5 è iniziato con l'identificazione di 1448 record complessivi dai database (257 da PubMed, 1108 da Scopus e 83 da Embase). Dopo la rimozione di 178 duplicati, sono stati esaminati 1270 record. La fase di screening su titolo e abstract ha portato all'esclusione di 1214 articoli per non pertinenza, così suddivisi: tipologia di pubblicazione errata (n = 186), disegno dello studio errato (n = 92), background di riferimento errato (n = 679), popolazione errata (n = 177) e obiettivo errato (n = 80). Dei 56 report valutati per l'eleggibilità in full-text, ne sono stati esclusi 44 per obiettivo non pertinente. Il processo si è concluso con l'inclusione definitiva di 12 studi primari (come illustrato nel diagramma di flusso PRISMA in Allegato 1), . Di questi, 9 studi [53, 54, 56–62] contribuiscono alla valutazione dell'accuratezza diagnostica del DTP (sensibilità e specificità), riportata nella SoF e nell'Evidence Profile. I restanti 3 studi [55, 63, 64] sono descritti nella sintesi narrativa come evidenze complementari, in quanto riguardano rispettivamente la distinzione tra batteriemia e contaminazione, la gestione del catetere e gli effetti clinici di una strategia diagnostica guidata dal DTP. Gli studi inclusi sono stati condotti in contesti clinici eterogenei: terapia intensiva, centri oncologici, unità di trapianto di cellule staminali emopoietiche e nutrizione parenterale domiciliare. Le evidenze derivano prevalentemente da studi osservazionali [53]–[63], eterogenei per popolazione, setting e patogeni coinvolti, con un unico RCT [[64].

Sintesi delle caratteristiche e dei risultati degli studi inclusi

Lo studio prospettico di coorte di Gowardman et al. (2012) [53], ha valutato l'utilità diagnostica del DTP e delle colture dal sito cutaneo di inserzione del catetere, semiquantitative per la diagnosi di batteriemia correlata a catetere (CR-BSI) in 101 pazienti critici con 120 episodi clinicamente sospetti di CR-BSI. Il DTP ha mostrato elevata specificità e valore predittivo negativo, suggerendo che l'uso congiunto di DTP e colture superficiali può escludere con sicurezza la CR-BSI senza rimozione catetere, pur con sensibilità variabile nei singoli test diagnostici.

Lo studio osservazionale retrospettivo di Chen WT et al. (2009) [54], ha valutato l'impatto dell'implementazione sistematica del DTP come strategia per la diagnosi di batteriemia da catetere venoso centrale in un ampio campione di pazienti oncologici ospedalizzati (oltre 400 episodi). I risultati hanno dimostrato che l'adozione del DTP come approccio standardizzato ha migliorato l'accuratezza diagnostica e ridotto le rimozioni non necessarie di cateteri,

confermandone l'utilità come strumento efficace e applicabile su scala ospedaliera in contesti ad alta complessità assistenziale.

Lo studio osservazionale prospettico di Kassis C et al. (2009) [55] ha valutato l'utilità del DTP e delle emocolture quantitative nel distinguere le vere batteriemie da *Staphylococcus coagulans-negativi* (CoNS) dai casi di contaminazione. L'analisi ha incluso oltre 200 episodi di emocolture positive per CoNS in pazienti oncologici e portatori di CVC. I risultati hanno dimostrato che un DTP più breve e una maggiore carica batterica quantitativa sono significativamente associati a infezione clinicamente rilevante, suggerendo che l'integrazione di parametri temporali e quantitativi migliora l'accuratezza diagnostica e supporta decisioni cliniche più appropriate nella gestione delle batteriemie da CoNS.

Lo studio osservazionale prospettico di Abdelkefi A et al. (2005) [56] ha valutato l'utilità del DTP tra emocolture prelevate da catetere venoso centrale e da vena periferica per la diagnosi di CRBSI in pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (circa 80 episodi di batteriemia analizzati). Una differenza significativa nel DTP costituisce un criterio diagnostico affidabile in questa popolazione ad alto rischio, consentendo una diagnosi tempestiva e potenzialmente una gestione più conservativa del catetere.

Nell'ambito della candidemia correlata a catetere, le evidenze disponibili indicano performance diagnostiche del DTP inferiori rispetto a quanto osservato nelle batteriemie batteriche. Lo studio multicentrico prospettico di Fernández-Cruz et al. (2014) [57], condotto in più di 100 episodi di candidemia, ha valutato la fattibilità di una diagnosi di candidemia catetere-correlata, evidenziando una sensibilità limitata del DTP e suggerendo che la sola valutazione temporale non sia sufficiente per escludere con sicurezza il coinvolgimento del catetere.

Analogamente, lo studio retrospettivo monocentrico di Park et al. (2014) [59], su circa 100 episodi di candidemia, ha confermato una sensibilità e specificità inferiori del DTP rispetto alle infezioni batteriche, sottolineando la variabilità della cinetica di crescita dei miceti e la conseguente ridotta affidabilità del metodo come criterio isolato. Complessivamente, entrambi gli studi convergono nell'indicare che, nella candidemia, il DTP non può essere considerato dirimente e deve essere integrato in un approccio diagnostico multimodale, nel quale la rimozione del catetere rimane frequentemente parte integrante della strategia gestionale.

Lo studio osservazionale retrospettivo multicentrico di Kaasch AJ et al. (2014) [58] ha valutato l'accuratezza del DTP nella diagnosi di infezione CRBSI da *Staphylococcus aureus* in oltre 200 episodi di batteriemia. In questo specifico contesto microbiologico, il DTP non pare rappresentare un parametro affidabile per distinguere le infezioni catetere-correlate dalle batteriemie secondarie, limitandone l'utilità clinica.

Lo studio osservazionale prospettico di García X et al. [60], pubblicato nel 2012, ha valutato la validità del DTP per la diagnosi di batteriemia correlata a catetere (CRBSI) in pazienti ricoverati in terapia intensiva (circa 100 episodi sospetti analizzati). I risultati hanno evidenziato buone performance diagnostiche del DTP in ambito intensivistico, confermandone l'utilità come metodo rapido e minimamente invasivo per supportare la diagnosi di CRBSI e guidare decisioni cliniche in contesti critici.

Lo studio osservazionale prospettico di Raad I et al. (2009)[63] ha valutato la strategia di gestione del catetere venoso centrale in oltre 200 episodi documentati di batteriemia correlata a catetere da stafilococchi coagulans-negativi (CoNS), confrontando la rimozione del dispositivo con un approccio conservativo associato a terapia antibiotica sistemica ± lock

therapy. I risultati hanno mostrato che, in pazienti selezionati e clinicamente stabili, lasciare il catetere in sede può essere efficace e sicura, con tassi di risoluzione comparabili alla rimozione, supportando un approccio individualizzato nella gestione delle CRBSI da CoNS.

Lo studio osservazionale prospettico di Chadwick PR et al. (2020)[61] ha confrontato la sensibilità del DTP con focus su pazienti con insufficienza intestinale cronica portatori di accesso venoso centrale (circa 40–50 episodi sospetti analizzati). I risultati hanno evidenziato una sensibilità inferiore del DTP rispetto al metodo quantitativo, suggerendo che, in questa popolazione ad alta complessità, le tecniche quantitative possano mantenere un ruolo diagnostico rilevante.

Lo studio osservazionale retrospettivo monocentrico di Orihuela-Martín J et al. (2020) [62] ha valutato la performance del DTP in oltre 200 episodi di batteriemia in pazienti ospedalizzati. L'analisi ha mostrato una buona specificità ma una sensibilità variabile, evidenziando che il DTP, pur utile come strumento di supporto decisionale, non può essere considerato isolatamente dirimente e deve essere integrato con la valutazione clinica e microbiologica complessiva.

Lo studio randomizzato controllato di Sabatier C et al. (2015)[64] ha valutato l'uso del DTP per guidare la decisione di rimozione o mantenimento del catetere in pazienti di terapia intensiva con sospetta CRBSI (circa 100 pazienti randomizzati). I risultati hanno dimostrato che un approccio guidato dal DTP consente un mantenimento sicuro del catetere nei casi selezionati, senza incremento di complicanze infettive, supportando l'utilizzo del DTP come strumento decisionale in protocolli strutturati di gestione delle infezioni correlate a catetere in ambito intensivistico.

Gli studi inclusi analizzano l'efficacia del DTP confrontandola con standard di riferimento variabili, quali la coltura quantitativa della punta del catetere (metodo di Maki o Brun-Buisson) o emocolture quantitative accoppiate.

In particolare, lo studio di Gowardman et al. (2012) [53] su pazienti critici ha mostrato che il DTP presenta una Sensibilità del 44%, una Specificità del 98% e un Valore Predittivo Negativo (NPV) del 96%, con un'accuratezza complessiva del 94%.

Dall'analisi dei dati emerge una generale concordanza sull'utilità della metodica, sebbene con sfumature diverse a seconda del contesto clinico e del patogeno coinvolto. In contesti di alta complessità come le terapie intensive e i centri trapianti, studi come quelli di García et al. (2012) [60] e Abdelkefi et al. (2005) [56] hanno evidenziato l'utilità diagnostica del DTP, mentre Sabatier et al. (2015) [64] ha valutato gli effetti di una strategia diagnostica guidata dal DTP sulla gestione del catetere.

Tale valore conservativo è coerente con i dati di Chadwick et al. (2020) [61], che tuttavia hanno evidenziato, nella popolazione con insufficienza intestinale cronica, una sensibilità inferiore del DTP rispetto alle metodiche quantitative tradizionali, suggerendo la necessità di integrare le tecniche nei contesti ad alta complessità.

Nel contesto della candidemia, tuttavia, Fernández-Cruz et al. (2014) [57] e Park et al. (2014) [59] hanno documentato una sensibilità limitata del DTP e performance inferiori rispetto alle batteriemie batteriche, con conseguente necessità di un approccio multimodale e frequente rimozione del catetere.

Tuttavia, la letteratura evidenzia anche dei limiti intrinseci. Kaasch et al. (2014) [58] sottolineano che la performance del DTP non è uniforme per tutti i patogeni, risultando meno predittiva per *Staphylococcus aureus* e può presentare una sensibilità inferiore rispetto alle colture semiquantitative della punta del catetere. Proprio Gowardman nota come le colture semiquantitative mantengano una sensibilità superiore rispetto al solo DTP.

Il razionale fisiopatologico del DTP è consolidato: in presenza di colonizzazione endoluminale del catetere, la maggiore carica microbica nel campione prelevato dal lume determina una positivizzazione anticipata nei sistemi automatizzati rispetto al campione periferico. Tale meccanismo supporta l'uso del DTP come criterio indiretto di origine catetere-correlata della batteriemia.

Valutazione del rischio di bias

Il rischio di bias degli studi di accuratezza diagnostica è stato valutato con lo strumento QUADAS-2; l'unico RCT [64], relativo agli esiti clinici di una strategia diagnostica guidata dal DTP, è stato valutato con RoB 2.0. Complessivamente, il dominio "reference standard" è risultato a basso rischio nella maggior parte degli studi, mentre i domini "patient selection", "index test" e "flow and timing" sono stati giudicati prevalentemente a rischio non chiaro (unclear), in relazione, tra l'altro, a criteri di arruolamento non sempre consecutivi e soglie di DTP non sempre prespecificate. Nel complesso, il GdS ha considerato tali criticità tali da giustificare un giudizio di rischio di bias serio ai fini della valutazione GRADE della certezza delle prove di accuratezza diagnostica.

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Popolazione: adulti portatori di accesso venoso centrale con sospetta CRBSI

Test indice: emocolture appaiate con DTP

Standard di riferimento: coltura quantitativa o semiquantitativa della punta del catetere o emocolture quantitative appaiate

Setting: terapia intensiva, oncologia, centri trapianti, nutrizione parenterale domiciliare

Outcome	N. studi (partecipanti)	Disegno degli studi	Sintesi dei risultati	Certezza delle prove (GRADE)
Specificità (veri negativi / falsi positivi): conferma della CRBSI	9	Studi di accuratezza, prevalentemente osservazionali	Specificità 77–99% nelle batteriemie; più bassa nella candidemia.	⊕○○○ Molto bassa
Sensibilità (veri positivi / falsi negativi): esclusione della CRBSI	9	Studi di accuratezza, prevalentemente osservazionali	Sensibilità 37–100%, fortemente dipendente dal patogeno (ridotta per <i>S. aureus</i> e <i>Candida</i> spp.) e dal cut-off.	⊕○○○ Molto bassa

PROFILO DELLE EVIDENZE GRADE (GRADE Evidence Profile)

Coerentemente con l'approccio GRADE per i test diagnostici, gli outcome sono stati concettualizzati come conseguenze dei risultati del test: veri positivi e falsi negativi

(riconducibili alla sensibilità) e veri negativi e falsi positivi (riconducibili alla specificità). Trattandosi di studi di accuratezza con disegno trasversale o di coorte, la certezza è stata considerata inizialmente elevata e successivamente declassata in funzione dei domini GRADE. Le criticità metodologiche descritte non precludono l'applicazione del framework, ma ne costituiscono i criteri di downgrading.

Outcome	N. studi (disegno)	Rischi o di bias	Incoerenza	Indirec tness	Imprecisione	Altre consider azioni	Sintesi dei risultati	Certezza	Importanza
Specificità del DTP	9 studi di accuratezza	serio (a)	non seria	seria (c)	seria (d)	nessuna (e)	Specificità 77–99% nelle batteriemie; più bassa nella candidemia	⊕○○○ Molto bassa	Critico
Sensibilità del DTP	9 studi di accuratezza	serio (a)	seria (b)	seria (c)	seria (d)	nessuna (e)	Sensibilità 37–100%, dipendente da patogeno e cut-off	⊕○○○ Molto bassa	Critico

Note esplicative

a) Prevalenza di studi osservazionali con domini QUADAS-2 “unclear” per selezione dei pazienti, test indice e flusso/timing.

b) Ampia variabilità non completamente spiegata delle stime di sensibilità (37–100%), in parte attribuibile al patogeno e al cut-off; la specificità è più consistente nelle serie batteriche.

c) Eterogeneità degli standard di riferimento (Maki, Brun-Buisson, colture quantitative accoppiate, criteri clinici), dei cut-off temporali (≥ 120 min, > 2 h, ≥ 150 min, specie-specifici) e dei patogeni.

d) Numerosità ridotte e basso numero di eventi in diversi studi (es. García: 15 episodi monomicrobici; Abdelkefi: 38 episodi; Fernández-Cruz: 22 episodi; Gowardman: 9 CRBSI), con intervalli di confidenza ampi.

e) Bias di pubblicazione non valutabile formalmente data la non fattibilità di una meta-analisi quantitativa.

Gli studi di accuratezza con disegno trasversale o di coorte partono da una certezza alta; tre livelli di declassamento (specificità) o quattro (sensibilità) conducono a una certezza molto bassa.

Certezza complessiva delle prove: MOLTO BASSA.

La metodica mostra in modo relativamente consistente un'elevata specificità per le CRBSI batteriche, mentre la sensibilità è più incerta. Poiché la raccomandazione riguarda l'impiego del DTP per la conferma della CRBSI, l'outcome che determina la decisione è la specificità; l'incertezza sulla sensibilità è considerata nell'EtD e nella formulazione della raccomandazione, che integra il DTP nella valutazione clinica e microbiologica complessiva e non lo propone come test di esclusione.

EVIDENCE TO DECISION FRAMEWORK (EtD)

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Priorità del problema	Sì	La CRBSI è frequente e gravata da morbidità, mortalità e costi; una diagnosi accurata e tempestiva è prioritaria.
Accuratezza del test	Variabile	Specificità elevata nelle batteriemie (77–99%); sensibilità variabile (37–100%), ridotta nelle infezioni da <i>S. aureus</i> e <i>Candida</i> spp.
Effetti desiderabili	Moderati	Elevata specificità del DTP può contribuire a confermare l'origine catetere-correlata e a evitare rimozioni non necessarie del CVC; metodica rapida e minimamente invasiva.

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Effetti indesiderabili	Piccoli	Sensibilità variabile: un DTP negativo può non escludere la CRBSI (rischio di falsi negativi, soprattutto per <i>S. aureus</i> e <i>Candida</i> spp.).
Certeza delle prove (accuratezza del test)	Molto bassa	Studi prevalentemente osservazionali, eterogenei per standard di riferimento, cut-off e patogeni; campioni ridotti.
Valori e preferenze	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Verosimile elevato valore attribuito a una diagnosi tempestiva e all'evitamento di rimozioni non necessarie del dispositivo.
Bilancio degli effetti	Probabilmente favorevole all'intervento	I benefici (conferma affidabile, gestione conservativa) prevalgono sui rischi nei pazienti stabili, se il test è integrato nel quadro clinico-microbiologico.
Risorse necessarie	Costi trascurabili	Si avvale dei sistemi automatizzati di emocoltura già disponibili; costi incrementali contenuti.
Costo-efficacia	Nessuno studio incluso	Nessuno studio di costo-efficacia incluso.
Equità	Probabilmente nessun impatto	Non introduce disuguaglianze di accesso.
Accettabilità	Sì	Procedura accettabile per pazienti e operatori.
Fattibilità	Sì	Richiede prelievi appaiati simultanei e tracciabilità dei campioni; sistemi automatizzati ampiamente disponibili.

RACCOMANDAZIONE 5.1

Nei pazienti adulti (> 18 anni) portatori di un dispositivo di accesso venoso centrale con sospetta CRBSI, si suggerisce l'utilizzo di emocolture appaiate con valutazione del Differential Time to Positivity (DTP) come metodica diagnostica per la conferma della CRBSI, integrata nella valutazione clinica e microbiologica complessiva.

Forza della raccomandazione: CONDIZIONATA A FAVORE dell'intervento.

Certeza complessiva delle prove: MOLTO BASSA.

Grado di accordo del panel: 100% dei voti nell'intervallo di accordo 7–9; mediana 9.

Giustificazione

La direzione a favore deriva dall'elevata specificità del DTP per le CRBSI batteriche, che può contribuire a confermare l'origine catetere-correlata e ad evitare rimozioni non necessarie, e dal consolidato razionale fisiopatologico. La forza condizionata riflette la certezza molto bassa delle prove e la sensibilità variabile del test, che ne impone l'integrazione nella valutazione clinica e microbiologica complessiva.

Considerazioni per l'implementazione

Il DTP richiede il prelievo simultaneo di emocolture dal catetere e da vena periferica, con volumi comparabili e tracciabilità dei campioni; un DTP negativo non esclude la CRBSI, in particolare nelle infezioni da *S. aureus* e *Candida* spp.

Implicazioni per la ricerca

Sono necessari studi prospettici di accuratezza diagnostica con standard di riferimento e cut-off uniformi, stratificati per patogeno (stafilococchi coagulasi-negativi, *S. aureus*, *Candida* spp.) e per tipo di dispositivo, per ridurre l'incertezza sulla sensibilità del DTP.

PICO 6 – NEI PAZIENTI ADULTI (> 18 ANNI) PORTATORI DI ACCESSO VENOSO CENTRALE CON SOSPETTA CRBSI, IL PRELIEVO DI EMOCOLTURE CON DTP DA UN VOLUME OTTIMALE DI SANGUE DI ALMENO 10 ML PER TERRENO E DA TUTTI I LUMI DEL CATETERE MIGLIORA L'ACCURATEZZA DIAGNOSTICA RISPETTO AL PRELIEVO DA UN VOLUME INFERIORE DI SANGUE E/O DA UN SINGOLO LUME?

Popolazione: Pazienti adulti portatori di accesso venoso centrale con sospetta CRBSI

Intervento: Prelievo di emocolture con DTP da un volume di sangue ottimale (10 ml per terreno) e da tutti i lumi del catetere

Confronto: Prelievo di emocolture con DTP da un volume inferiore di sangue e/o da un singolo lume del catetere

Outcome :

- Accuratezza diagnostica (sensibilità e specificità).
- Sicurezza: volume ematico prelevato complessivamente e anemia iatrogena; manipolazioni del dispositivo (outcome per cui non sono stati identificati studi comparativi)

REVISIONE SISTEMATICA

Le evidenze disponibili sono state identificate mediante una ricerca sistematica condotta fino al 15/03/2025 nei database PubMed/MEDLINE, EMBASE e Scopus. Le stringhe di ricerca sono riportate nell'Allegato 1.

Sono stati considerati eleggibili gli studi originali (osservazionali, di accuratezza diagnostica o randomizzati) che confrontassero il prelievo da tutti i lumi e/o con volume ≥ 10 ml per terreno con il prelievo da un singolo lume e/o con volume inferiore. Le revisioni sistematiche e le meta-analisi non sono state incluse nella sintesi delle evidenze, ma utilizzate esclusivamente come fonte per l'identificazione di studi primari pertinenti non intercettati dalla ricerca diretta.

Gli studi potenzialmente rilevanti sono stati valutati in full-text per verificarne l'eleggibilità e la pertinenza rispetto al quesito.

Criteri di inclusione

- Popolazione: adulti portatori di accesso venoso centrale (CICC, PICC, FICC) con sospetta CRBSI.
- Intervento: prelievo di emocolture con DTP da tutti i lumi e con volume ≥ 10 ml per terreno.
- Confronto: prelievo da un singolo lume e/o con volume inferiore.
- Outcome: accuratezza diagnostica sicurezza (volume ematico prelevato, anemia iatrogena, manipolazioni del dispositivo).
- Disegno: studi osservazionali, studi di accuratezza diagnostica e RCT.
- Lingua: inglese.
- Periodo di pubblicazione: dal 2000 al 15/03/2025.

Criteri di esclusione

- Studi su popolazione pediatrica (età < 18 anni) o mista (adulti e pediatrici).
- Studi su modelli animali.
- Case report, revisioni narrative, editoriali, lettere, atti di congresso e abstract.
- Revisioni sistematiche e meta-analisi (utilizzate esclusivamente come fonte di identificazione di studi primari).
- Articoli non in lingua inglese o pubblicati prima del 2000.

Risultati della ricerca e selezione degli studi

L'iter di selezione delle prove, sintetizzato nel diagramma di flusso PRISMA della PICO 6 (Allegato 1), ha preso avvio dall'identificazione di 233 record complessivi estratti dai database PubMed (n = 179), Scopus (n = 19) ed Embase (n = 35). Dopo la rimozione di 16 duplicati, sono stati sottoposti a screening 217 record. La fase di screening su titolo e abstract ha portato all'esclusione di 205 articoli, così suddivisi: tipologia di pubblicazione errata (n = 19), disegno dello studio errato (n = 14), background di riferimento errato (n = 130), popolazione errata (n = 34) e obiettivo errato (n = 8). Dei 12 report valutati per l'eleggibilità in full-text, ne sono stati esclusi 9 per disegno dello studio errato. Il processo si è concluso con l'inclusione di 3 studi primari per la sintesi qualitativa.

Sintesi delle caratteristiche e dei risultati degli studi

Le evidenze identificate riguardano il numero e le modalità di campionamento dei lumi (prelievi individuali o pooled). Per la componente relativa al volume ≥ 10 ml per terreno non sono stati identificati studi comparativi sull'accuratezza diagnostica del DTP; l'indicazione si basa sul razionale microbiologico.

Lo studio retrospettivo di Guembe et al [65], del 2010, ha valutato l'impatto del numero di lumi campionati sulla diagnosi di batteriemia correlata a catetere, analizzando 171 episodi microbiologicamente confermati in 154 pazienti. Nei cateteri a due e tre lumi, l'eliminazione del prelievo da un singolo lume avrebbe comportato la mancata diagnosi rispettivamente del 27,2% e del 15,8% degli episodi di CRBSI. Nei cateteri a tre lumi, l'esclusione di due campioni avrebbe determinato la perdita del 37,3% delle diagnosi. I risultati indicano che il prelievo di emocolture da tutti i lumi disponibili ottimizza una diagnosi accurata e conservativa di CRBSI.

Lo studio prospettico di Herrera-Guerra del 2015 [66] ha valutato su 24 pazienti l'accuratezza diagnostica delle emocolture pooled rispetto ai prelievi individuali da ciascun lume del catetere venoso centrale nella diagnosi di infezioni ematiche associate a catetere (CLABSI). Il metodo pooled ha dimostrato una sensibilità sovrapponibile a quella delle emocolture individuali dai singoli lumi (85%) nell'identificazione dei casi di CLABSI. È stata osservata un'elevata concordanza tra il risultato dell'emocoltura pooled e la positività di almeno un lume ($\kappa = 0,98$), mentre tale risultato non era presente nel confronto con un singolo lume isolato. Gli autori concludono che il campionamento di più lumi incubati in un unico flacone rappresenta un'alternativa diagnostica valida quando non sia possibile inviare emocolture separate da ciascun lume.

Lo studio prospettico di Deawtrakulchai et al. (2022) [67] ha confrontato su 50 pazienti di terapia intensiva e semintensiva, portatori di accesso venoso centrale con 3 hub, l'accuratezza

diagnostica dei metodi emocoltura mediante prelievo ematico pooled sui tre hub rispetto a quelli su hub singolo per la rilevazione di batteriemie correlate a catetere. Su 50 pazienti arruolati, 14 (28%) hanno ricevuto diagnosi di CRBSI, prevalentemente sostenuta da batteri Gram-negativi (57,9%), con *Klebsiella pneumoniae* XDR come patogeno più frequente. Il metodo pooled ha mostrato una sensibilità del 69,23% (IC 95%: 0,44–0,94) e una specificità del 97,3% (IC 95%: 0,92–1,02), con un'AUC di 0,83 (IC 95%: 0,68–0,99). Il tempo medio alla positività è risultato significativamente più lungo nel campione pooled rispetto ai campioni individuali (14,9 vs 12,4 ore; differenza media 2,5 ore, IC 95%: 0,9–4,1; $p = 0,006$), indicando una minore performance diagnostica complessiva del pooling. Nel complesso la ricerca ha evidenziato che il metodo pooled, pur riducendo il numero di prelievi necessari, mostra una sensibilità inferiore rispetto ai prelievi individuali, riducendo la capacità di identificare tutti i casi di CRBSI. Gli autori sottolineano come i prelievi individuali rimangano lo standard diagnostico di riferimento, mentre il pooling può avere applicazioni limitate in contesti clinici specifici in cui la riduzione di campioni è prioritaria.

Valutazione del rischio di bias

Il rischio di bias è stato valutato con lo strumento QUADAS-2 per i due studi prospettici di accuratezza diagnostica e con la Newcastle-Ottawa Scale (NOS) per lo studio osservazionale retrospettivo. Lo studio di Guembe et al. (2010) ha ottenuto un punteggio NOS di 8/9, con comparabilità solo parziale (1/2). Per i due studi prospettici, la valutazione QUADAS-2 ha evidenziato un basso rischio in alcuni domini ma un rischio incerto per il test indice e lo standard di riferimento (Deawtrakulchai et al.) e per selezione, standard di riferimento e flusso/timing (Herrera-Guerra et al.). Pur trattandosi di studi singolarmente validi, l'insieme delle prove resta limitato per numerosità e disegno.

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Popolazione: adulti portatori di accesso venoso centrale con sospetta CRBSI

Intervento: prelievo di emocolture con DTP da tutti i lumi, con volume ≥ 10 ml per terreno

Confronto: prelievo da un singolo lume e/o con volume inferiore

Setting: terapia intensiva e semintensiva, degenze per acuti

Outcome	N. studi (partecipanti)	Disegno degli studi	Sintesi dei risultati	Certeza delle prove (GRADE)
Accuratezza diagnostica: prelievo da tutti i lumi	3 (228 pazienti; 171 episodi analizzati nello studio di Guembe)	Osservazionale retrospettivo; 2 studi prospettici di accuratezza	Diagnosi mancate di CRBSI nei cateteri a 3 lumi: 15,8% campionando 2 lumi, rispetto al 37,3% campionandone uno solo. Pooling: sensibilità 69–85%	⊕○○○ Molto bassa
Accuratezza diagnostica: volume ≥ 10 ml per terreno	0 studi comparativi	—	Solo razionale microbiologico; nessun confronto diretto sull'outcome DTP.	Non valutabile

Outcome	N. studi (partecipanti)	Disegno degli studi	Sintesi dei risultati	Certezza delle prove (GRADE)
Sicurezza (volume ematico, anemia iatrogena, manipolazioni)	0 studi comparativi	—	Nessuno studio comparativo identificato.	Non valutabile

PROFILO DELLE EVIDENZE GRADE (GRADE Evidence Profile)

L'eterogeneità metodologica e la frammentazione dei dati non precludono l'applicazione del framework GRADE, ma ne costituiscono i criteri di downgrading. Gli outcome sono stati concettualizzati, secondo l'approccio GRADE per i test diagnostici, come conseguenze dei risultati del test (veri positivi/falsi negativi e veri negativi/falsi positivi). L'intervento proposto dalla PICO è composito — volume ottimale (≥ 10 ml) e prelievo da tutti i lumi — e la certezza è stata valutata per la componente relativa al numero di lumi; per il volume, in assenza di evidenze comparative, la certezza non è valutabile.

Outcome	N. studi (disegno)	Rischio di bias	Incoerenza	Indirectness	Imprecisione	Altre considerazioni	Sintesi dei risultati	Certezza	Importanza
Prelievo da tutti i lumi	3 studi (1 simulazione retrospettiva, 2 di accuratezza)	serio (a)	non seria	seria (b)	seria (c)	nessuna (d)	Diagnosi mancate di CRBSI nei cateteri a 3 lumi: 15,8% campionando 2 lumi, rispetto al 37,3% campionando ne uno solo. Pooling: sensibilità 69–85%	⊕○○○ Molto bassa	Critico
Volume ≥ 10 ml per terreno	nessuno studio comparativo	—	—	—	—	—	Solo razionale microbiologico	—	Critico

Note esplicative

a) Disegni osservazionali (incluse simulazioni retrospettive) e domini QUADAS-2 incerti per test indice e standard di riferimento.

b) Due dei tre studi valutano il pooling dei lumi anziché il prelievo separato per lume previsto dall'intervento; standard di riferimento e setting eterogenei.

c) Numerosità molto ridotte (Herrera-Guerra: 24 pazienti; Deawtrakulchai: 50 pazienti, 14 CRBSI) e intervalli di confidenza ampi (sensibilità del pooling 0,44–0,94).

d) Bias di pubblicazione non valutabile (3 studi).

e) Assenza di studi comparativi sull'effetto del volume ematico in relazione all'accuratezza diagnostica del DTP; certezza non valutabile.

Certezza complessiva delle prove: MOLTO BASSA. La direzione dell'effetto a favore del campionamento di tutti i lumi è coerente tra gli studi, mentre per la componente relativa al

volume non sono disponibili evidenze comparative (certezza non valutabile) e l'insieme delle prove è limitato per numerosità e trasferibilità.

EVIDENCE TO DECISION FRAMEWORK (EtD)

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Priorità del problema	Sì	Un falso negativo nella diagnosi di CRBSI ritarda il trattamento; ottimizzare la resa del prelievo è prioritario.
Accuratezza del test	Probabilmente migliorata	Il campionamento di tutti i lumi può ridurre le diagnosi mancate (fino al 37,3% nella simulazione di Guembe, omettendo due lumi nei cateteri a tre lumi); volumi adeguati aumentano la sensibilità su base microbiologica.
Effetti desiderabili	Moderati	Potenziata riduzione delle diagnosi mancate di CRBSI, con possibilità di trattamento più tempestivo (beneficio plausibile, non valutato direttamente negli studi inclusi).
Effetti indesiderabili	Piccoli	Maggior volume ematico complessivo (rischio di anemia iatrogena nei pazienti critici e anemici) e maggiori manipolazioni del dispositivo, che richiedono tecnica asettica rigorosa.
Certezza delle prove (accuratezza del test)	Molto bassa	Tre studi osservazionali (1 simulazione retrospettiva e 2 prospettici), campioni ridotti; nessun confronto sul volume.
Valori e preferenze	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Verosimile elevato valore attribuito alla riduzione delle diagnosi mancate; il volume prelevato assume maggiore rilievo nei pazienti anemici o di basso peso.
Bilancio degli effetti	Probabilmente favorevole all'intervento	Il beneficio diagnostico e il razionale microbiologico prevalgono sui rischi contenuti, da bilanciare con la condizione clinica del paziente.
Risorse necessarie	Costi moderati	Aumento del numero di flaconi e del carico di lavoro.
Costo-efficacia	Nessuno studio incluso	Nessuno studio di costo-efficacia incluso.
Equità	Probabilmente nessun impatto	Metodica applicabile con le risorse microbiologiche disponibili nei diversi contesti assistenziali.
Accettabilità	Probabilmente sì	Accettabile per operatori e pazienti, compatibilmente con le condizioni cliniche e il volume ematico prelevabile.
Fattibilità	Probabilmente sì	Richiede procedure standardizzate di prelievo e tracciabilità dei lumi campionati.

RACCOMANDAZIONE 6.1

Nei pazienti adulti (> 18 anni) portatori di accesso venoso centrale con sospetta CRBSI, ove clinicamente compatibile e previa valutazione individuale del rapporto rischio/beneficio, si suggerisce di prelevare le emocolture con DTP da un volume adeguato - preferibilmente almeno 10 ml per terreno - e da più lumi del catetere, secondo

quanto clinicamente compatibile, rispetto al prelievo da volume inferiore e/o da un singolo lume, al fine di ottimizzare l'accuratezza diagnostica e ridurre i falsi negativi.

Forza della raccomandazione: CONDIZIONATA A FAVORE dell'intervento.

Certezza complessiva delle prove: MOLTO BASSA.

Grado di accordo del panel: 90,90% dei voti nell'intervallo di accordo 7–9; mediana 9.

Giustificazione

La direzione a favore deriva dalle evidenze disponibili sul beneficio del campionamento di tutti i lumi (riduzione dei falsi negativi) e dal solido razionale microbiologico a sostegno di volumi adeguati, a fronte di effetti indesiderabili contenuti. La forza solo condizionata e la certezza molto bassa riflettono il numero limitato di studi, il disegno osservazionale e, soprattutto, l'assenza di studi comparativi diretti sul volume ematico in relazione all'outcome DTP, che rendono il beneficio netto dipendente dal contesto clinico e dalla fattibilità organizzativa.

A seguito dei suggerimenti anonimi ricevuti nel primo round di votazione e della successiva discussione collegiale, il panel ha rivotato la formulazione “da più lumi del catetere, secondo quanto clinicamente compatibile” (Allegato 4).

Considerazioni per l'implementazione

Prelievo multi-lume. Ove clinicamente compatibile, campionare tutti i lumi del catetere: la colonizzazione può essere lume-selettiva e il prelievo da un singolo lume può mancare una quota rilevante di CRBSI.

Volume adeguato. Rispettare un volume di almeno 10 ml per terreno: la sensibilità delle emocolture dipende dal volume inoculato, data la bassa e intermittente carica batterica nelle batteriemie.

Sicurezza. Bilanciare la resa diagnostica con il rischio di complicanze (es. anemia iatrogena): la quantità complessiva di sangue prelevato deve essere attentamente bilanciata con il rischio di anemia iatrogena, in particolare nei pazienti critici, anemici o di basso peso, nei quali il numero di lumi campionati e il volume per terreno vanno adattati alle condizioni cliniche per evitare prelievi eccessivi. Inoltre, è necessario mantenere tecnica asettica rigorosa e tracciabilità dei lumi campionati.

Ambito di applicazione. La metodica trova indicazione elettiva nei pazienti adulti con sospetta CRBSI portatori di diversi dispositivi di accesso venoso (CICC, PICC, FICC, cateteri per emodialisi, dispositivi tunnellizzati o totalmente impiantabili/Port). I contesti assistenziali prioritari comprendono terapie intensive, reparti per acuti, oncoematologia e nefrologia. Sono necessari requisiti organizzativi e tecnologici dedicati: procedure standardizzate di prelievo simultaneo e un sistema rigoroso di tracciabilità dei campioni per distinguere correttamente i lumi analizzati.

Implicazioni per la ricerca

Sono necessari studi prospettici, possibilmente randomizzati, che valutino in modo comparativo l'impatto del volume ematico e del numero di lumi campionati sull'accuratezza del DTP, includendo analisi di sensibilità, specificità e sicurezza clinica, così da consentire in futuro un rating di certezza più elevato.

PICO 7 – NEI PAZIENTI CON ACCESSO VENOSO CENTRALE, L'USO DI DISPOSITIVI A RILASCIO CONTINUO DI CLOREXIDINA PER LA PROTEZIONE DEL SITO DI EMERGENZA, IN AGGIUNTA ALL'ANTISEPSI CUTANEA STANDARD, RIDUCE L'INCIDENZA DI COMPLICANZE INFETTIVE (INFEZIONI LOCALI E CRBSI) RISPETTO ALL'UTILIZZO DI MEDICAZIONI STANDARD SENZA CLOREXIDINA, ASSOCIATE ALLA MEDESIMA ANTISEPSI?

Popolazione: Pazienti adulti (>18 anni) portatori di accesso venoso centrale

Intervento: utilizzo di dispositivi a rilascio continuo di clorexidina sull'exit-site (feltrino a rilascio di clorexidina o medicazione trasparente con gel di clorexidina) in aggiunta all'antisepsi cutanea standard.

Confronto: medicazione standard senza clorexidina (poliuretano trasparente, anche ad alta adesività, o garza e cerotto), con antisepsi standard dell'exit-site a ogni cambio di medicazione.

Outcome: incidenza di CRBSI; incidenza di infezione del sito di emergenza; eventi avversi cutanei locali (irritazione, dermatite, intolleranza cutanea).

REVISIONE SISTEMATICA

Le evidenze disponibili sono state identificate mediante una ricerca sistematica condotta fino al 15/03/2025 nei database PubMed/MEDLINE, EMBASE e Scopus. Le stringhe di ricerca sono riportate nell'Allegato 1.

Sono stati considerati eleggibili gli RCT e gli studi comparativi prospettici che riportassero risultati quantitativi sugli outcome di interesse. Le revisioni sistematiche e le meta-analisi non sono state incluse nella sintesi delle evidenze, ma utilizzate esclusivamente come fonte per l'identificazione di studi primari pertinenti non intercettati dalla ricerca diretta.

Gli studi potenzialmente rilevanti sono stati valutati in full-text per verificarne l'eleggibilità e la pertinenza rispetto al quesito.

Criteri di inclusione

- Popolazione: pazienti adulti portatori di accesso venoso centrale.
- Intervento: medicazioni o dispositivi a rilascio continuo di clorexidina.
- Confronto: medicazione standard senza clorexidina con antisepsi standard a ogni cambio di medicazione.
- Outcome: CRBSI; infezione del sito di emergenza; eventi avversi cutanei locali.
- Disegno: RCT e studi comparativi prospettici.
- Lingua: inglese.
- Periodo di pubblicazione: dal 2000 al 15/03/2025.

Criteri di esclusione

- Studi su popolazione pediatrica (età < 18 anni) o mista (adulti e pediatrici).
- Studi su modelli animali.
- Case report, revisioni narrative, editoriali, lettere, atti di congresso e abstract.

- Revisioni sistematiche e meta-analisi (utilizzate esclusivamente come fonte di identificazione di studi primari).
- Articoli non in lingua inglese o pubblicati prima del 2000.

Risultati della ricerca e selezione degli studi

Il processo di revisione sistematica per il quesito PICO 7 ha portato all'identificazione iniziale di 1489 record complessivi dai database (169 da PubMed, 934 da Scopus e 386 da Embase). Dopo la rimozione di 381 duplicati, sono stati esaminati 1108 record. La fase di screening su titolo e abstract ha portato all'esclusione di 1076 articoli per non pertinenza, così suddivisi: background errato (n = 497), tipologia di pubblicazione errata (n = 325), disegno dello studio errato (n = 57), popolazione errata (n = 178) e obiettivo errato (n = 19). Dei 32 report valutati per l'eleggibilità in full-text, ne sono stati esclusi 23 (nessun confronto n = 2, disegno dello studio errato n = 3, obiettivo errato n = 2, popolazione errata n = 5, altro n = 11). Il processo si è concluso con l'inclusione definitiva di 9 studi primari (come indicato nel PRISMA flow in Allegato 1), che costituiscono la base del corpo delle evidenze per questa valutazione.

Sintesi delle caratteristiche e dei risultati degli studi

Per l'outcome CRBSI sono stati considerati 9 studi [68-76]; 8 di essi (7 RCT e 1 studio comparativo non randomizzato) riportano il numero di eventi per gruppo e sono stati inclusi nella meta-analisi (2.952 cateteri/pazienti nel gruppo clorexidina a rilascio continuo vs 2.854 nel gruppo medicazione standard; Lo studio di Yu et al. [76] riporta esclusivamente tassi per 1000 giorni-catetere ed è stato sintetizzato in forma narrativa. L'analisi economica di Crawford et al. [77] è stata considerata nell'EtD.

Gli studi inclusi riguardano CICC a breve termine in terapia intensiva, cateteri tunnellizzati per emodialisi, PICC e cateteri in pazienti onco-ematologici; uno studio include anche cateteri arteriosi. Feltrino e gel sono considerati come un'unica categoria di intervento; le differenze tra dispositivi e popolazioni costituiscono un elemento di indirectness.

Lo studio randomizzato controllato multicentrico di Timsit et al. (2012) [68] ha incluso 1.879 pazienti adulti critici con 4.163 cateteri (1.295 CICC, 667 FICC e 2.201 cateteri arteriosi), confrontando una medicazione impregnata di clorexidina con una medicazione standard senza clorexidina. Nel gruppo clorexidina l'incidenza di infezioni maggiori catetere-correlate e di CRBSI è risultata significativamente inferiore (0,7 vs 2,1 per 1.000 giorni-catetere; HR 0,328; IC 95% 0,174–0,619); le dermatiti da contatto sono state osservate più frequentemente nel gruppo clorexidina (1,1% vs 0,29%).

L'inclusione dei cateteri arteriosi costituisce un elemento di indirectness rispetto alla popolazione del quesito.

Pedrolo et al. (2014) [69] hanno condotto uno studio randomizzato controllato monocentrico su 85 pazienti adulti ospedalizzati portatori di catetere venoso centrale, confrontando medicazioni con clorexidina rispetto a garza e cerotto tradizionali: l'incidenza di batteriemia primaria (diagnosi prevalentemente clinica) è stata bassa in entrambi i gruppi (6/43 vs 5/42), senza differenze significative. I principali limiti includono la ridotta numerosità campionaria e il disegno monocentrico.

Lo studio randomizzato controllato pilota monocentrico di Margatho et al. (2019) [70], studio di fattibilità condotto in pazienti adulti critici (101 pazienti analizzati), ha confrontato una

medicazione in gel impregnata di clorexidina con una medicazione trasparente in poliuretano: i casi di CRBSI sono stati rari (1/47 vs 2/54). La natura pilota e la numerosità ridotta non consentono conclusioni definitive.

Pivkina et al. (2018) [71] hanno realizzato uno studio randomizzato monocentrico su 60 pazienti adulti critici, valutando l'effetto di un film barriera in terpolimero acrilico applicato sotto la medicazione trasparente sull'integrità cutanea e sull'incidenza di colonizzazione e infezione correlata al catetere: il film barriera ha ridotto le lesioni cutanee (1/30 vs 11/30) e le dislocazioni della medicazione, senza differenze significative nell'incidenza di CRBSI (2/30 vs 5/30).

Ruschulte et al. (2009) [72] hanno condotto uno studio randomizzato controllato monocentrico su 601 pazienti onco-ematologici: le CRBSI sono risultate meno frequenti nel gruppo clorexidina (19/300, 6,3% vs 34/301, 11,3%).

Nello studio randomizzato controllato multicentrico di Biehl et al. (2016) [73], condotto su 613 pazienti adulti neutropenici onco-ematologici, l'incidenza di CRBSI è risultata inferiore, ma non significativamente, nel gruppo clorexidina (13/307, 4,2% vs 24/306, 7,8%), con reazioni cutanee locali sovrapponibili (12,4% vs 11,8%). In entrambi gli studi onco-ematologici la bassa incidenza assoluta di CRBSI e la popolazione altamente selezionata ne limitano l'applicabilità ad altri contesti.

Nel contesto dell'emodialisi, Righetti et al. (2016) [74] hanno condotto uno studio monocentrico prospettico comparativo con confronto prima/dopo (non randomizzato) su 59 pazienti portatori di catetere venoso centrale tunnellizzato: l'uso della medicazione con clorexidina si è associato a una riduzione delle CRBSI (1/29 vs 6/30; da 1,21 a 0,28 episodi per 1000 giorni-catetere) e delle infezioni del sito di emergenza (2/29 vs 9/30), senza eventi avversi cutanei rilevanti. L'assenza di randomizzazione e i possibili confondenti temporali ne limitano la robustezza causale.

Chan et al. (2017) [75] hanno condotto uno studio randomizzato controllato pilota multicentrico su 124 pazienti adulti portatori di PICC, confrontando diverse strategie di fissaggio e medicazione (tre bracci con clorexidina, aggregati nella meta-analisi, vs medicazione standard): i casi di CRBSI sono stati rari (1/88 vs 2/36), senza differenze statisticamente significative.

Yu et al. (2019) [76] hanno pubblicato uno studio randomizzato controllato monocentrico su pazienti adulti critici portatori di catetere venoso centrale: l'incidenza di CLABSI non è risultata significativamente differente tra medicazione trasparente impregnata di clorexidina e medicazione trasparente standard (5,68 vs 4,93 per 1000 giorni-catetere), così come i tassi di colonizzazione.

Infine, Crawford et al. (2004) [77] hanno condotto un'analisi costo-beneficio basata su modello decisionale in pazienti adulti ospedalizzati portatori di catetere venoso centrale: assumendo un'incidenza di CRBSI di circa il 5% e una riduzione relativa del rischio del 40–60% con la clorexidina, il modello stima un risparmio netto per paziente legato alla prevenzione degli episodi infettivi. I limiti principali sono la natura modellistica e la dipendenza da dati secondari di efficacia e costi.

L'analisi quantitativa (8 studi) mostra che l'utilizzo di dispositivi a rilascio continuo di clorexidina sull'exit-site riduce l'incidenza di CRBSI rispetto alla medicazione standard (OR 0,49; IC 95% 0,34–0,70; I² 0%), con 17 CRBSI in meno ogni 1000 pazienti (da 22 a 10 in meno): l'incidenza

passa dal 3,4% con la medicazione standard all'1,7% con il dispositivo a rilascio continuo. Il risultato è stabile nelle analisi di sensibilità che escludono lo studio non randomizzato (OR 0,51; IC 95% 0,35–0,73) e gli studi con intervento non sovrapponibile a quello del quesito (Righetti, Pivkina, Chan: OR 0,53; IC 95% 0,36–0,77).

Per le infezioni del sito di emergenza (3 studi [70], [74], [75]) la stima è orientata a favore dell'intervento (OR 0,51; IC 95% 0,13–1,98; 63 eventi in meno ogni 1000, da 120 in meno a 104 in più), ma l'intervallo di confidenza è ampio e include l'assenza di effetto; escludendo lo studio non randomizzato la stima è prossima all'unità (OR 0,98; IC 95% 0,32–2,99).

Per le reazioni cutanee locali (5 RCT [68], [69], [70], [71], [73]) non emergono differenze nella stima aggregata (OR 0,97; IC 95% 0,37–2,53; 1 evento in meno ogni 1000, da 18 in meno a 41 in più), con eterogeneità elevata (I^2 74%) determinata principalmente dallo studio sul film barriera (escludendolo: OR 1,42; IC 95% 0,66–3,05); gli eventi riportati sono generalmente non severi.

Questa elevata tollerabilità permette di considerare l'intervento applicabile su larga scala, sebbene in contesti con tassi basali d'infezione molto contenuti o per cateteri inseriti perifericamente (PICC), l'impatto possa apparire meno marcato, suggerendo una contestualizzazione basata sul rischio intrinseco del paziente [75], [76].

L'adozione di queste medicazioni comporta un costo unitario superiore rispetto ai presidi tradizionali; il modello economico disponibile [77] indica che l'investimento è compensato dal risparmio generato dalla prevenzione delle CRBSI (riduzione della degenza e delle terapie antibiotiche sistemiche). Non sono disponibili analisi di costo-efficacia nel contesto del SSN.

Valutazione del rischio di bias

Il rischio di bias degli RCT è stato valutato con RoB 2.0 e quello dello studio non randomizzato con la NOS. Nel profilo GRADE il rischio di bias non ha comportato declassamento: l'analisi di sensibilità che esclude lo studio non randomizzato conferma la stima principale.

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Popolazione: pazienti adulti portatori di accesso venoso centrale (CICC in terapia intensiva, cateteri tunnellizzati per emodialisi, PICC, pazienti onco-ematologici)

Intervento: dispositivi a rilascio continuo di clorexidina sull'exit-site (feltrino o medicazione con gel di clorexidina)

Confronto: medicazione standard senza clorexidina con antisepsi standard

Setting: ospedaliero e dialitico

Outcome	Effetto relativo (IC 95%)	Effetto assoluto (IC 95%)	N. studi (cateteri/pazienti)	Certeza delle prove (GRADE)
CRBSI	OR 0,49 (0,34–0,70)	17 in meno ogni 1000 (da 22 a 10 in meno)	8 studi: 7 RCT e 1 NR (5.806)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Infezione del sito di emergenza	OR 0,51 (0,13–1,98)	63 in meno ogni 1000 (da 120 in meno a 104 in più)	3 studi: 2 RCT e 1 NR (284 pazienti)	⊕⊕○○ Bassa

Outcome	Effetto relativo (IC 95%)	Effetto assoluto (IC 95%)	N. studi (cateteri/pazienti)	Certezza delle prove (GRADE)
Reazioni cutanee locali	OR 0,97 (0,37–2,53)	1 in meno ogni 1000 (da 18 in meno a 41 in più)	5 RCT (5.022)	⊕⊕○○ Bassa

PROFILO DELLE EVIDENZE GRADE (GRADE Evidence Profile)

Outcome	N. studi (disegno)	Rischi o di bias	Incoerenza	Indirec- tness	Impre- cisione	Altre consider- azioni	Effetto relativo (IC 95%)	Effetto assoluto (IC 95%)	Certezza	Importanza
CRBSI	8 studi (7 RCT, 1 non randomizzato)	non serio	non seria (I ² 0%)	non seria (b)	non seria	nessuna	OR 0,49 (0,34–0,70) 50/2952 vs 97/2854	17 in meno ogni 1000 (da 22 a 10 in meno)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Critico
Infezione del sito di emergenza	3 studi (2 RCT, 1 non randomizzato)	non serio	non seria	non seria	seria (c)	sospetto bias di pubblicazione	OR 0,51 (0,13–1,98) 11/164 vs 17/120	63 in meno ogni 1000 (da 120 in meno a 104 in più)	⊕⊕○○ Bassa	Critico
Reazioni cutanee locali	5 RCT	non serio	seria (d)	non seria	seria (c)	nessuna	OR 0,97 (0,37–2,53) 79/2535 vs 72/2487	1 in meno ogni 1000 (da 18 in meno a 41 in più)	⊕⊕○○ Bassa	Critico

Note esplicative

Meta-analisi con modello a effetti casuali (DerSimonian-Laird) condotta sui dati delle schede di estrazione; nell'esportazione GRADEpro precedente le stime erano state inserite su scala logaritmica (log OR) e gli effetti assoluti non erano pertanto interpretabili. Lo studio di Yu et al. (solo tassi per 1000 giorni-catetere) non è incluso nella stima aggregata.

b) Popolazioni e dispositivi eterogenei (vedi Nota alla PICO); uno studio include cateteri arteriosi. La stima è stabile nelle analisi di sensibilità (esclusione dello studio non randomizzato: OR 0,51; IC 95% 0,35–0,73; esclusione di Righetti, Pivkina e Chan: OR 0,53; IC 95% 0,36–0,77); non è stato applicato un declassamento.

c) IC ampio, compatibile sia con un beneficio sia con un danno clinicamente rilevanti.

d) Eterogeneità elevata (I² 74%), dovuta principalmente allo studio sul film barriera (escludendolo: OR 1,42; IC 95% 0,66–3,05).

Certezza complessiva delle prove: ALTA. L'outcome critico CRBSI, con certezza alta, è sufficiente da solo a sostenere la raccomandazione; le stime per l'infezione del sito di emergenza (orientata a favore dell'intervento) e per le reazioni cutanee locali (stima imprecisa, senza differenze statisticamente significative) non sono in direzione opposta e non modificano il bilancio benefici/danni [6].

EVIDENCE TO DECISION FRAMEWORK (EtD)

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Priorità del problema	Sì	Le CRBSI sono complicanze gravi associate a mortalità elevata, degenza prolungata e costi sanitari ingenti.

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Effetti desiderabili	Moderati	Riduzione delle CRBSI: 17 eventi in meno ogni 1000 unità di osservazione (cateteri/pazienti, secondo lo studio; da 22 a 10 in meno; certezza alta). Possibile riduzione delle infezioni del sito di emergenza (stima imprecisa; certezza bassa).
Effetti indesiderabili	Irrilevanti	Non emergono differenze statisticamente significative nelle reazioni cutanee locali (OR 0,97; IC 95% 0,37–2,53; certezza bassa); eventi generalmente non severi.
Certezza delle prove	Alta	Alta per l'outcome critico CRBSI; bassa per l'infezione del sito di emergenza e per le reazioni cutanee locali.
Valori e preferenze	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Pazienti e clinici attribuiscono alta priorità alla prevenzione delle infezioni sistemiche.
Bilancio degli effetti	Favorevole all'intervento	Riduzione di un outcome critico senza incremento documentato di danni.
Risorse necessarie	Costi moderati	Costo d'acquisto superiore, potenzialmente compensato dal risparmio su antibiotici, degenze e gestione delle complicanze.
Costo-efficacia	Probabilmente favorevole all'intervento	Un'analisi costo-beneficio basata su modello decisionale stima un risparmio netto per paziente [77]; non sono disponibili studi di costo-efficacia condotti nel contesto del SSN.
Equità	Probabilmente aumentata	L'implementazione sistematica, specialmente nei reparti ad alto rischio, può ridurre le disparità negli esiti clinici.
Accettabilità	Sì	Tecnologia ben accolta dagli operatori per la semplicità d'uso.
Fattibilità	Sì	L'integrazione nella pratica clinica non richiede cambiamenti strutturali o organizzativi complessi.

RACCOMANDAZIONE 7.1

Nei pazienti adulti portatori di accesso venoso centrale, si raccomanda, in aggiunta all'antisepsi cutanea standard eseguita a ogni cambio di medicazione, l'utilizzo di dispositivi a rilascio continuo di clorexidina per la protezione del sito di emergenza, rispetto all'utilizzo di medicazioni standard senza clorexidina, associate alla medesima antisepsi, al fine di ridurre l'incidenza di complicanze infettive sistemiche (CRBSI).

Forza della raccomandazione: FORTE A FAVORE dell'intervento.

Certezza complessiva delle prove: ALTA.

Grado di accordo del panel: 81,81% dei voti nell'intervallo di accordo 7–9; mediana 8.

Giustificazione

La raccomandazione forte si fonda sulla riduzione clinicamente rilevante e statisticamente significativa delle CRBSI, supportata da evidenze di certezza alta e stabile nelle analisi di

sensibilità, sull'assenza di differenze statisticamente significative negli eventi avversi cutanei nella stima aggregata, pur con stime imprecise, e sul plausibile impatto favorevole su morbidità, durata della degenza e costi associati alle infezioni correlate al catetere. L'incertezza residua riguarda le infezioni del sito di emergenza (certezza bassa), che non modifica il giudizio complessivo, essendo l'outcome sistemico (prevenzione delle CRBSI) considerato prioritario.

Considerazioni per l'implementazione

Nei contesti con tassi basali di infezione molto contenuti o per i PICC l'impatto assoluto può risultare inferiore [75], [76]: l'applicazione va contestualizzata in base al rischio infettivo del paziente e del setting.

Implicazioni per la ricerca

Sono necessari studi randomizzati che valutino separatamente le diverse tecnologie a rilascio continuo di clorexidina (feltrini e medicazioni in gel), i cateteri tunnellizzati e i PICC, e i contesti a basso tasso basale di infezione, insieme ad analisi di costo-efficacia nel contesto del SSN.

PICO 8 – NEI PAZIENTI ADULTI (> 18 ANNI) PORTATORI DI ACCESSO VENOSO CENTRALE CON CRBSI CONFERMATA E PARAMETRI EMODINAMICI STABILI, LA RIMOZIONE PRECOCE DEL CATETERE (ENTRO 24 ORE) ASSOCIATA A TERAPIA ANTIBIOTICA MIRATA RISPETTO AL MANTENIMENTO DEL CATETERE CON TERAPIA ANTIBIOTICA MIRATA, CON O SENZA RIMOZIONE TARDIVA (> 48 ORE), RIDUCE LA MORTALITÀ E LE RECIDIVE INFETTIVE?

Popolazione: Pazienti adulti con CRBSI confermata e parametri emodinamici stabili

Intervento: Rimozione precoce del catetere (entro 24 ore dalla diagnosi) associata a terapia antibiotica mirata

Confronto: Mantenimento del catetere con terapia antibiotica mirata associata o meno a rimozione tardiva (> 48 ore dalla diagnosi) del catetere

Outcome: mortalità; persistenza della batteriemia o recidiva della CRBSI (definizioni e intervalli temporali come riportati negli studi inclusi).

REVISIONE SISTEMATICA

Le evidenze disponibili sono state identificate mediante una ricerca sistematica condotta fino al 15/03/2025 nei database PubMed/MEDLINE, EMBASE e Scopus. Le stringhe di ricerca sono riportate nell'Allegato 1.

Sono stati considerati eleggibili gli studi originali (RCT e studi osservazionali comparativi) che confrontassero la rimozione precoce del catetere con il mantenimento o la rimozione tardiva. Le revisioni sistematiche e le meta-analisi non sono state incluse nella sintesi delle evidenze, ma utilizzate esclusivamente come fonte per l'identificazione di studi primari pertinenti non intercettati dalla ricerca diretta.

Gli studi potenzialmente rilevanti sono stati valutati in full-text per verificarne l'eleggibilità e la pertinenza rispetto al quesito.

Criteri di inclusione

- Popolazione: adulti con CRBSI confermata ed emodinamicamente stabili.
- Intervento: rimozione precoce del catetere (entro 24 ore dalla diagnosi) associata a terapia antibiotica mirata.
- Confronto: mantenimento del catetere con terapia antibiotica mirata, con o senza rimozione tardiva (> 48 ore).
- Outcome: mortalità; persistenza della batteriemia o recidiva della CRBSI; fallimento clinico.
- Disegno: RCT e studi osservazionali comparativi.
- Lingua: inglese.
- Periodo di pubblicazione: dal 2000 al 15/03/2025.

Criteri di esclusione

- Studi su popolazione pediatrica (età < 18 anni) o mista (adulti e pediatrici).

- Studi su modelli animali.
- Case report, revisioni narrative, editoriali, lettere, atti di congresso e abstract.
- Revisioni sistematiche e meta-analisi (utilizzate esclusivamente come fonte di identificazione di studi primari).
- Articoli non in lingua inglese o pubblicati prima del 2000.

Risultati della ricerca e selezione degli studi

Il processo di revisione sistematica per il quesito PICO 8 è iniziato con l'identificazione di 1080 record complessivi dai database (471 da PubMed, 282 da Scopus e 327 da Embase). Dopo la rimozione di 177 duplicati, sono stati esaminati 903 record. La fase di screening su titolo e abstract ha portato all'esclusione di 827 articoli per non pertinenza, così suddivisi: tipologia di pubblicazione errata (n = 191), disegno dello studio errato (n = 154), intervento errato (n = 10), popolazione errata (n = 99), obiettivo errato (n = 48) e articolo di background (n = 325). Dei 76 report valutati per l'eleggibilità in full-text, ne sono stati esclusi 70 (tipologia di pubblicazione errata n = 3, disegno dello studio errato n = 57, intervento errato n = 3, popolazione errata n = 7). Il processo si è concluso con l'inclusione definitiva di 6 studi primari (come indicato nel PRISMA flow in Allegato 1); a questi si aggiunge lo studio di Picardi et al. [84], che confronta due strategie di gestione clinica e non soddisfa integralmente i criteri del quesito, considerato esclusivamente nella sintesi narrativa. I 7 studi costituiscono la base del corpo delle evidenze per questa valutazione.

Sintesi delle caratteristiche e dei risultati degli studi

Nessuno degli studi inclusi è randomizzato. Per l'outcome mortalità sono stati inclusi nella meta-analisi 4 studi osservazionali (309 pazienti con rimozione precoce e 215 con mantenimento o rimozione tardiva) [78-81]; per l'outcome recidiva o persistenza dell'infezione 3 studi osservazionali (238 vs 233 pazienti) [80-82]. Le relative stime aggregate sono riportate nella SoF e nell'Evidence Profile (EP). Gli studi di Morales-Cartagena et al. [83] e Picardi et al. [84] non hanno contribuito alle meta-analisi perché presentano caratteristiche dell'intervento e del confronto non pienamente sovrapponibili a quelle definite nel PICO. I loro risultati sono stati sintetizzati in forma narrativa.

Mortalità. La rimozione precoce del catetere è associata a una minore mortalità (OR 0,39; IC 95% 0,18–0,86; I^2 43%), con 170 decessi in meno ogni 1000 pazienti (da 253 a 32 in meno) a fronte di un rischio nel gruppo di confronto del 33,5%. Trattandosi di studi osservazionali esposti a confondimento per indicazione, con eterogeneità clinica rilevante e forte sospetto di bias di pubblicazione, la certezza delle prove è molto bassa.

Recidiva o persistenza dell'infezione. La rimozione precoce è associata a un minor rischio di recidiva o persistenza (OR 0,11; IC 95% 0,01–0,85), con 244 eventi in meno ogni 1000 pazienti (da 282 a 32 in meno) a fronte di un rischio nel gruppo di confronto del 28,8%. L'eterogeneità è elevata (I^2 86%) e l'intervallo di confidenza molto ampio; la certezza delle prove è molto bassa.

Al fine di contestualizzare questi dati sintetici, si riporta di seguito l'analisi dettagliata dei singoli contributi scientifici che hanno composto il corpo delle evidenze.

Lo studio prospettico monocentrico di Garnacho-Montero et al. [78] ha valutato l'impatto sulla mortalità ospedaliera della rimozione del catetere e di un'adeguata terapia antifungina nelle

batteriemie da *Candida* spp. (188 pazienti; mortalità 13/71 con rimozione precoce vs 54/117 senza rimozione precoce). Lo studio riguarda una popolazione specifica (candidemie) e risente di possibile confondimento per indicazione.

Lo studio osservazionale retrospettivo monocentrico di Rolland et al. (2023) [79] ha incluso 68 pazienti adulti con CRBSI da patogeni Gram-negativi portatori di accessi venosi totalmente impiantabili, valutando l'associazione tra rimozione precoce del catetere (<24 ore) e rimozione differita o mantenimento iniziale rispetto agli outcome clinici. La mortalità a 30 giorni non è risultata significativamente diversa tra i gruppi, il tasso di recidiva infettiva non ha mostrato riduzioni statisticamente significative associate alla rimozione immediata; eventuali differenze sono apparse correlate più al tipo di patogeno che al timing della rimozione. I principali limiti comprendono il disegno retrospettivo, il possibile bias di selezione e la presenza di confondenti non controllati, oltre all'eterogeneità microbiologica, fattori che riducono la forza delle inferenze causali e la generalizzabilità dei risultati.

Lo studio prospettico osservazionale di Surapat et al. (2020) [80] ha incluso 140 pazienti adulti con CRBSI da batteri Gram-negativi, con l'obiettivo di valutare epidemiologia microbica e fattori di rischio di recidiva, nonché esplorare in uno studio pilota la sicurezza di una terapia antibiotica di breve durata dopo rimozione del catetere. La recidiva infettiva si è verificata nel 6,4% dei casi, mentre la mortalità a 30 giorni è stata del 24,3% , senza evidenza di incremento significativo delle recidive nei pazienti sottoposti a rimozione del catetere e trattati con ciclo antibiotico breve. Tra i principali limiti figurano la numerosità contenuta, l'assenza di randomizzazione, la natura pilota dell'analisi sulla durata breve della terapia e la focalizzazione esclusiva su infezioni da Gram-negativi, elementi che non consentono di stabilire in modo conclusivo la superiorità della rimozione precoce rispetto al mantenimento del catetere in termini di mortalità o recidiva.

Lo studio osservazionale retrospettivo monocentrico di Morales-Cartagena et al. (2018) [83] ha incluso 225 episodi di CRBSI da *Staphylococcus aureus* meticillino-sensibile (MSSA), con l'obiettivo di valutare l'impatto dell'aderenza a un bundle di interventi evidence-based (inclusa la rimozione precoce del catetere, terapia antibiotica adeguata e durata appropriata del trattamento) sulla mortalità a 30 giorni. L'aderenza alle raccomandazioni si è associata ad un aumento della sopravvivenza a 30 giorni (93 % vs 83%), con la rimozione precoce del catetere identificata come componente rilevante del beneficio osservato. I principali limiti includono il disegno retrospettivo, la dimensione campionaria relativamente contenuta e la possibile presenza di fattori confondenti non controllati, che non consentono di attribuire in modo isolato l'effetto alla sola rimozione precoce del catetere rispetto ad altre componenti del bundle terapeutico.

Lo studio osservazionale retrospettivo monocentrico di Johns et al. (2022) [81] ha incluso 148 pazienti adulti ematologici/oncologici acutamente critici con CLABSI/CRBSI, con l'obiettivo di valutare l'impatto del timing di rimozione del catetere (precoce ≤48 ore vs ritardata o mantenimento) sugli outcome clinici, in particolare mortalità intraospedaliera e recidiva infettiva. La rimozione precoce si è associata a una riduzione della mortalità e a un minor tasso di complicanze infettive persistenti, con differenze più evidenti nelle infezioni da patogeni ad alta virulenza. I principali limiti comprendono il disegno retrospettivo, la popolazione altamente selezionata (ematologia/oncologia), il possibile bias di indicazione (pazienti più gravi meno frequentemente sottoposti a rimozione precoce) e l'eterogeneità microbiologica, che limitano

la possibilità di stabilire un nesso causale definitivo tra rimozione precoce e riduzione della mortalità.

Lo studio osservazionale retrospettivo monocentrico di Ashby et al. (2009) [82], ha analizzato 208 episodi di batteriemia associata a cateteri tunnellizzati per emodialisi in 133 pazienti adulti, con l'obiettivo di valutare gli esiti del tentativo di salvataggio del catetere mediante terapia antibiotica sistemica $\pm$ lock therapy rispetto alla rimozione. Il tentativo di mantenimento è risultato efficace in una quota significativa di casi (successo iniziale nel 66% degli episodi), ma con un tasso di recidiva o fallimento cumulativo fino al 33%. I principali limiti includono il disegno retrospettivo, l'assenza di randomizzazione e la popolazione altamente selezionata (pazienti emodializzati con cateteri tunnellizzati), che non consentono di generalizzare i risultati né di definire in modo conclusivo la superiorità della rimozione precoce rispetto al mantenimento in termini di mortalità e recidiva.

Lo studio osservazionale prospettico monocentrico di Picardi et al. (2012) [84] ha confrontato 100 pazienti ematologici neutropenici con batteriemia associata a catetere venoso centrale, sottoposti a sorveglianza ecografica per individuare precocemente la tromboflebite settica e orientare la rimozione del catetere, con una coorte storica di 100 pazienti gestiti sulla base dei segni clinici.

Nel gruppo sottoposto a sorveglianza ecografica, il catetere è stato rimosso in 30 pazienti con tromboflebite settica, dopo una mediana di 1 giorno dall'insorgenza dell'infezione, mentre nei restanti 70 è stato mantenuto. Nella coorte storica, 60 pazienti sono stati sottoposti a rimozione del catetere, dopo una mediana di 8 giorni.

La mortalità correlata all'infezione è risultata significativamente inferiore nel gruppo ecoguidato rispetto alla coorte storica (1/100 vs 17/100; $p < 0,01$).

Il principale limite rispetto al PICO è che lo studio confronta due strategie di gestione clinica (sorveglianza ecografica con rimozione selettiva del catetere rispetto alla gestione basata sui segni clinici), non la rimozione precoce rispetto al mantenimento del catetere. Pertanto, il beneficio osservato sulla mortalità non può essere attribuito alla sola rimozione precoce.

Ulteriori limiti riguardano la dimensione campionaria contenuta, il disegno non randomizzato, il confronto con una coorte storica, le differenze nei trattamenti antimicrobici utilizzati e la popolazione altamente selezionata (pazienti neutropenici ematologici), che limitano la generalizzabilità dei risultati e non consentono di estendere in modo conclusivo l'indicazione alla rimozione precoce a tutte le CRBSI in pazienti emodinamicamente stabili.

L'analisi complessiva degli studi considerati evidenzia un quadro eterogeneo per disegno metodologico, popolazioni arruolate, patogeni coinvolti, definizioni operative di rimozione precoce e outcome valutati: le stime aggregate vanno pertanto interpretate con cautela.

Tutti gli studi inclusi hanno disegno osservazionale, prevalentemente retrospettivo, e sono esposti a bias di selezione e di indicazione, in particolare nella scelta della rimozione precoce del catetere. Le popolazioni risultano altamente selezionate (ematologici/neutropenici, oncologici, pazienti in emodialisi, infezioni da Gram-negativi, *Staphylococcus aureus* o *Candida* spp.), con criteri variabili di "rimozione precoce" (< 24 h, ≤ 48 h o non uniformemente definiti) e con endpoint eterogenei (mortalità a 30 giorni, mortalità intraospedaliera, recidiva, fallimento terapeutico).

Alcuni studi suggeriscono un potenziale beneficio della rimozione precoce in sottogruppi specifici (ad esempio infezioni da *S. aureus* o presenza di complicanze come tromboflebite settica), mentre altri non dimostrano un vantaggio sistematico in termini di mortalità o recidiva, soprattutto nelle infezioni da Gram-negativi o nei contesti in cui è stato tentato il salvataggio del catetere. L'assenza di randomizzazione nella maggior parte degli studi, le dimensioni campionarie spesso limitate e l'eterogeneità microbiologica non consentono di attribuire con certezza un effetto causale alla sola rimozione precoce del catetere.

Valutazione del rischio di bias

Il rischio di bias degli studi osservazionali è stato valutato con la NOS. I domini risultati più critici sono la comparabilità delle coorti (assenza di aggiustamento per i fattori confondenti, con possibile confondimento per indicazione nella scelta della rimozione precoce), la selezione delle coorti negli studi retrospettivi e l'accertamento dell'esito da fonti documentali.

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Popolazione: pazienti adulti con CRBSI confermata e parametri emodinamici stabili

Intervento: rimozione precoce del catetere (entro 24 ore) con terapia antibiotica mirata

Confronto: mantenimento del catetere con terapia antibiotica mirata, con o senza rimozione tardiva (> 48 ore)

Setting: ospedaliero (terapia intensiva, onco-ematologia, nefrologia)

Outcome	Effetto relativo (IC 95%)	Effetto assoluto (IC 95%)	N. studi (partecipanti)	Certeza delle prove (GRADE)
Mortalità	OR 0,39 (0,18–0,86)	170 in meno ogni 1000 (da 253 a 32 in meno)	4 studi osservazionali (524)	⊕○○○ Molto bassa
Recidiva o persistenza dell'infezione	OR 0,11 (0,01–0,85)	244 in meno ogni 1000 (da 282 a 32 in meno)	3 studi osservazionali (471)	⊕○○○ Molto bassa

PROFILO DELLE EVIDENZE GRADE (GRADE Evidence Profile)

Outcome	N. studi (disegno)	Rischi o di bias	Incoerenza	Indirec-ness	Imprecisione	Altre considerazioni	Effetto relativo (IC 95%)	Effetto assoluto (IC 95%)	Certeza	Importanza
Mortalità	4 studi osservazionali	non serio	non seria (I ² 43%)	seria (b)	seria (c)	forte sospetto bias di pubblicazione (e)	OR 0,39 (0,18–0,86) 63/309 vs 72/215	170 in meno ogni 1000 (da 253 a 32 in meno)	⊕○○○ Molto bassa	Critico
Recidiva o persistenza dell'infezione	3 studi osservazionali	non serio	seria (d)	seria (b)	seria (c)	forte sospetto bias di pubblicazione (e)	OR 0,11 (0,01–0,85) 11/238 vs 67/233	244 in meno ogni 1000 (da 282 a 32 in meno)	⊕○○○ Molto bassa	Critico

Note esplicative

Meta-analisi con modello a effetti casuali (DerSimonian-Laird) condotta sui dati delle schede di estrazione; nell'esportazione GRADEpro precedente le stime erano state inserite su scala logaritmica (log OR) e gli effetti assoluti non erano pertanto interpretabili. Studi osservazionali: certezza di partenza bassa.

b) Popolazioni altamente selezionate (candidemie, infezioni da Gram-negativi, onco-ematologia, emodialisi) e definizioni eterogenee di rimozione precoce e di esito.

c) Intervalli di confidenza ampi, numero limitato di eventi.

d) Eterogeneità elevata (I^2 86%).

e) Forte sospetto di bias di pubblicazione: studi di piccole dimensioni, prevalentemente retrospettivi e monocentrici, con risultati tendenzialmente favorevoli all'intervento; il numero limitato di studi non consente un'analisi formale (funnel plot/test di Egger).

Certezza complessiva delle prove: MOLTO BASSA.

EVIDENCE TO DECISION FRAMEWORK (EtD)

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Priorità del problema	Sì	La CRBSI è associata a esiti gravi: aumento della mortalità, degenza prolungata e costi elevati.
Effetti desiderabili	Moderati	La rimozione precoce elimina il focus infettivo; è associata a minore mortalità (OR 0,39) e a minori recidive (OR 0,11) in studi osservazionali con certezza molto bassa.
Effetti indesiderabili	Piccoli	Possibili complicanze procedurali, difficoltà di nuovo accesso venoso e ritardi terapeutici, rilevanti in sottogruppi (es. accessi venosi difficili).
Certezza delle prove	Molto bassa	Studi osservazionali con indirectness, imprecisione e forte sospetto di bias di pubblicazione.
Valori e preferenze	Possibile importante incertezza o variabilità	I pazienti tendono a privilegiare la sopravvivenza, ma le preferenze variano in caso di comorbidità o accessi complessi.
Bilancio degli effetti	Probabilmente favorevole all'intervento	Favorevole alla rimozione per entità degli effetti stimati e plausibilità biologica, nonostante la certezza molto bassa delle prove.
Risorse necessarie	Variabili	Costi legati alla rimozione e all'eventuale reimpianto del dispositivo; nessuno studio incluso ne ha stimato l'impatto.
Costo-efficacia	Nessuno studio incluso	Nessuno studio di costo-efficacia incluso.
Equità	Probabilmente nessun impatto	Non si prevedono impatti significativi sull'equità di accesso alle cure.
Accettabilità	Probabilmente sì	Generalmente accettata dai clinici, con possibili resistenze nei casi tecnicamente difficili.
Fattibilità	Sì	La rimozione entro 24 ore è un atto tecnico eseguibile nella quasi totalità dei contesti.

RACCOMANDAZIONE 8.1

8.1 Nei pazienti adulti portatori di accesso venoso centrale con CRBSI confermata ed emodinamicamente stabili, si suggerisce la rimozione del catetere entro 24 ore dalla diagnosi.

Forza della raccomandazione: CONDIZIONATA A FAVORE della rimozione del catetere (entro 24 ore).

Certezza complessiva delle prove: MOLTO BASSA.

8.2 Il mantenimento del catetere è invece considerato non appropriato in presenza di infezione suppurativa locale, tromboflebite settica, endocardite o batteriemia persistente (> 72 h nonostante terapia mirata adeguata), nonché nei casi sostenuti da *Staphylococcus aureus* o *Candida* spp.

Forza della raccomandazione: FORTE CONTRO il mantenimento del catetere nei sottogruppi indicati.

Certezza complessiva delle prove: MOLTO BASSA.

Grado di accordo del panel (raccomandazioni della PICO 8 nel suo complesso): 100% dei voti nell'intervallo di accordo 7–9; mediana 9.

Giustificazione

La raccomandazione è formulata come condizionata in ragione della certezza molto bassa delle evidenze e del forte sospetto di bias di pubblicazione. Il possibile beneficio sugli outcome critici e la plausibilità fisiopatologica della rimozione del focus infettivo orientano il panel verso una posizione favorevole, pur sottolineando la necessità di una valutazione clinica individualizzata che consideri il microrganismo isolato, l'eventuale presenza di complicanze, la necessità di un accesso vascolare stabile e le caratteristiche complessive del paziente.

La componente relativa al mantenimento “non appropriato” è formulata come raccomandazione forte con certezza molto bassa in una delle situazioni paradigmatiche previste dal metodo GRADE: condizione potenzialmente letale in cui il mantenimento del focus infettivo espone a un rischio di danno grave, mentre l'alternativa (rimozione del catetere) comporta rischi contenuti. Le condizioni indicate (infezione suppurativa locale, tromboflebite settica, endocardite, batteriemia persistente oltre 72 ore nonostante terapia mirata, infezioni da *S. aureus* o *Candida* spp.) sono sottogruppi della popolazione del quesito.

Considerazioni per l'implementazione

La decisione richiede una valutazione clinica individualizzata che consideri il microrganismo isolato, l'eventuale presenza di complicanze, la necessità di un accesso vascolare stabile e le caratteristiche complessive del paziente. Un approccio conservativo, quando adottato, può essere considerato in casi selezionati, in particolare per cateteri totalmente impiantabili ancora necessari e/o con reimpianto presumibilmente a rischio aumentato, purché in assenza di elementi suggestivi di infezione complicata.

Implicazioni per la ricerca

Sono necessari studi prospettici, possibilmente randomizzati, sul timing della rimozione del catetere, con definizioni uniformi di rimozione precoce e di esito (mortalità, recidiva) e analisi stratificate per patogeno e tipo di dispositivo.

PICO 9 – NEL PAZIENTE ADULTO CANDIDATO AD ACCESSO VENOSO CENTRALE, IL RISPETTO DI UN RAPPORTO PARI O INFERIORE A 1:3 TRA CALIBRO DEL CATETERE E DIAMETRO INTERNO DELLA VENA RIDUCE IL RISCHIO DI TROMBOSI VENOSA CATETERE CORRELATA SINTOMATICA RISPETTO AD UNA STRATEGIA CHE NON TENGA IN CONSIDERAZIONE TALE RAPPORTO O ALL'ADOZIONE DI UN RAPPORTO SUPERIORE A 1:3?

Popolazione: Pazienti adulti (> 18 anni) che necessitano di un accesso venoso centrale

Intervento: considerare un rapporto catetere/vena pari o inferiore a 1:3 ($\leq 33\%$ del diametro interno della vena)

Confronto: non considerare il rapporto catetere/vena o adottare un diverso rapporto catetere/vena

Outcome: incidenza di trombosi venosa catetere -correlata sintomatica confermata

Nota: le evidenze disponibili riguardano prevalentemente PICC; l'applicazione agli altri dispositivi di accesso venoso centrale si basa su analogia fisiopatologica (evidenza indiretta).

REVISIONE SISTEMATICA

Le evidenze disponibili sono state identificate mediante una ricerca sistematica condotta fino al 15/03/2025 nei database PubMed/MEDLINE, EMBASE e Scopus. Le stringhe di ricerca sono riportate nell'Allegato 1.

Sono stati considerati eleggibili gli studi originali (RCT e studi osservazionali comparativi) che valutassero il rapporto catetere/vena in relazione alla trombosi catetere-correlata. Le revisioni sistematiche e le meta-analisi non sono state incluse nella sintesi delle evidenze, ma utilizzate esclusivamente come fonte per l'identificazione di studi primari pertinenti non intercettati dalla ricerca diretta.

Gli studi potenzialmente rilevanti sono stati valutati in full-text per verificarne l'eleggibilità e la pertinenza rispetto al quesito.

Criteri di inclusione

- Popolazione: adulti candidati ad accesso venoso centrale.
- Intervento: rapporto catetere/vena (catheter-to-vein ratio) $\leq 1:3$ ($\leq 33\%$ del diametro interno della vena).
- Confronto: strategie che non considerano il rapporto catetere/vena o che adottano rapporti $> 1:3$.
- Outcome: trombosi venosa catetere-correlata sintomatica confermata.
- Disegno: RCT e studi osservazionali comparativi.
- Lingua: inglese.
- Periodo di pubblicazione: dal 2000 al 15/03/2025.

Criteri di esclusione

- Studi su popolazione pediatrica (età < 18 anni) o mista (adulti e pediatrici).
- Studi su modelli animali.
- Case report, revisioni narrative, editoriali, lettere, atti di congresso e abstract.
- Revisioni sistematiche e meta-analisi (utilizzate esclusivamente come fonte di identificazione di studi primari).
- Articoli non in lingua inglese o pubblicati prima del 2000.

Risultati della ricerca e selezione degli studi

Il processo di selezione, condotto in conformità alle linee guida PRISMA 2020 (Allegato 1), ha identificato 59 record totali dai database PubMed (n=14), Scopus (n=16), Embase (n=26) e altre fonti (n=3). Prima dello screening sono stati rimossi 20 duplicati, riducendo il pool a 39 record univoci. Lo screening per titolo/abstract ha escluso 32 record (9 per tipo di pubblicazione errato, 6 per disegno di studio errato, 9 per background di riferimento errato, 7 per popolazione errata e 1 per obiettivo errato). I restanti 7 report sono stati valutati in full-text per l'eleggibilità; 1 è stato escluso per obiettivo errato. Sono stati così individuati 6 report potenzialmente pertinenti; nessuno (n=0), tuttavia, ha soddisfatto integralmente i criteri di inclusione per la sintesi formale, poiché nessuno studio ha valutato in modo isolato e con disegno controllato l'effetto del rapporto catetere/vena $\leq 1:3$ sulla trombosi sintomatica confermata.

Di conseguenza, la presente raccomandazione non poggia su una sintesi quantitativa, bensì su una valutazione narrativa critica dei tre studi osservazionali [85], [86], [87], utilizzati come evidenze indirette rispetto al PICO, integrata dal razionale fisiopatologico. I tre studi fanno parte dei report valutati in full-text che, pur non soddisfacendo integralmente i criteri di eleggibilità (nessuno confronta direttamente la soglia $\leq 1:3$ con l'outcome del quesito), sono stati ritenuti informativi: per questo motivo non sono conteggiati tra gli studi inclusi nel diagramma PRISMA e sono utilizzati come evidenze indirette.

Sintesi delle caratteristiche e dei risultati degli studi

- **Chen et al., 2021 (coorte prospettica, n=173 oncologici, NOS 8/9) [87]. Lo studio ha valutato la trombosi correlata a PICC mediante** sorveglianza ecografica ogni 2 giorni dopo il posizionamento. La condizione è stata rilevata nel 72,8% dei casi (126/173), nel 93,7% con insorgenza precoce entro 5 giorni. Il rapporto catetere/vena è risultato associato in modo statisticamente significativo (coefficiente standardizzato β 0,32), insieme all'età (β 0,13) e all'ipercoagulabilità (β 0,17). Tutte e tre le associazioni sono statisticamente significative. L'incidenza estremamente elevata suggerisce però che il dato includa trombosi asintomatiche e guaine fibroblastiche, e non solo eventi sintomatici: l'outcome non è quindi pienamente sovrapponibile a quello del quesito.
- **Silva et al., 2024 (coorte retrospettiva, 11.588 PICC, NOS 8/9).[86]** L'incidenza di TVP sintomatica è stata dell'1,8% (213/11.588), con circa 80% degli eventi entro 20 giorni. Nell'analisi non aggiustata, il rapporto catetere/vena non è risultato significativamente associato al rischio di TVP. Fattori di rischio indipendenti nell'analisi

multivariata sono risultati: età (OR 1,011/anno), pregressa TVP (OR 1,96), ostruzione del catetere (OR 1,60); fattore protettivo l'uso di anticoagulanti (OR 0,73).

- **Sharp et al., 2021 (coorte retrospettiva, 2.438 PICC, NOS 6/9).** [85] Incidenza globale di trombosi sintomatica 1,6%. Il cut-off del 33% non risulta significativamente associato al rischio, né globalmente (CVR $\geq 34\%$ vs $\leq 33\%$: RR 0,99; IC 95% 0,52–1,87; $p=0,963$) né nei sottogruppi; il segnale significativo emerge invece per CVR $\geq 46\%$ (RR 2,30; IC 95% 1,20–4,38; $p=0,01$ nell'intera coorte; RR 2,10; IC 95% 1,06–4,18; $p=0,035$ nei pazienti oncologici). La chemioterapia si conferma fattore aggravante (RR $\sim 3,8$).

Esaminata nel suo insieme, la letteratura non fornisce una prova diretta che la soglia del 33% sia quella più protettiva nei confronti della trombosi sintomatica. Nessuno studio clinico prospettico controllato ha verificato isolatamente quale rapporto catetere/vena sia ottimale: la maggior parte degli studi valuta tale parametro all'interno di bundle di interventi (puntura ecoguidata, verifica intraprocedurale della punta, stabilizzazione adeguata, ecc.).

In particolare, considerando l'outcome di interesse (trombosi sintomatica confermata): Silva et al. non rileva associazione alla soglia $\leq 33\%$; mentre Sharp et al. individua un effetto solo a partire dal 46%; solo Chen et al. riporta una correlazione diretta con il rapporto catetere/vena, ma su un outcome che verosimilmente comprende anche eventi asintomatici e guaine fibroblastiche. Il cut-off documentato come dannoso è quindi più vicino al 45–46% che al 33%. La scelta di indicare comunque una soglia del 33% si fonda dunque su un criterio prudenziale e di facile applicabilità, non su una superiorità dimostrata di tale cut-off rispetto al 45%. Poiché il danno è documentato per occupazioni del lume $\geq 46\%$, mantenere il catetere $\leq 33\%$ del diametro interno del vaso offre un margine di sicurezza rispetto alla soglia di rischio. Sul piano operativo, poiché 1 Fr corrisponde a 0,33 mm, la regola pratica è immediata: un catetere di 'n' Fr va posizionato in una vena con diametro interno di almeno 'n' mm (catetere 4 Fr = vena ≥ 4 mm, e così via).

La soglia non va intesa come sempre come tassativa. In situazioni in cui un rapporto ideale è impossibile (cateteri per dialisi, aferesi o ECMO) il parametro non è applicabile. Per i cateteri venosi centrali non dialitici dell'adulto (CICC, FICC, PICC), il rapporto può inoltre essere modulato in base al rischio trombotico individuale del paziente e alle prestazioni richieste al dispositivo, all'interno di un bundle multiprofessionale che integri storia clinica e, ove indicata, profilassi farmacologica.

Valutazione del rischio di bias

Il rischio di bias è stato valutato con la NOS: Chen 2021 [87] e Silva 2024 [86] 8/9, Sharp 2021 [85] 6/9. Pur con punteggi elevati, i disegni sono in prevalenza retrospettivi, con confondimento residuo e intervento spesso inserito in bundle; il dominio è stato giudicato serio.

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Popolazione: pazienti adulti che necessitano di un accesso venoso centrale (prevalentemente PICC)

Intervento: rapporto catetere/vena $\leq 1:3$ ($\leq 33\%$)

Confronto: nessuna considerazione del rapporto catetere/vena o rapporti superiori

Setting: ospedaliero, prevalentemente oncologico

Outcome	N. studi (partecipanti)	Disegno degli studi	Sintesi dei risultati	Certezza delle prove (GRADE)
Trombosi venosa catetere-correlata sintomatica	3 (14.199 dispositivi)	Coorti osservazionali (1 prospettica, 2 retrospettive)	Nessuno studio ha valutato isolatamente l'effetto della soglia $\leq 33\%$ sulla trombosi sintomatica confermata. Nessuna associazione statisticamente significativa alla soglia del 33%, ma aumento del rischio per occupazioni $\geq 46\%$ (RR 2,30; IC 95% 1,20–4,38).	⊕○○○ Molto bassa

PROFILO DELLE EVIDENZE GRADE (GRADE Evidence Profile)

Trattandosi esclusivamente di studi osservazionali, la certezza di partenza è bassa; la valutazione dei domini porta a una certezza molto bassa.

Outcome	N. studi (disegno)	Rischi o di bias	Incoerenza	Indirectness	Imprecisione	Altre considerazioni	Sintesi dei risultati	Certezza	Importanza
Trombosi venosa catetere-correlata sintomatica	3 studi osservazionali	serio (a)	seria (b)	seria (c)	non seria	nessuna	Nessuna associazione statisticamente significativa alla soglia del 33%, ma rischio aumentato per CVR $\geq 46\%$;	⊕○○○ Molto bassa	Critico

Note esplicative

a) Disegni in prevalenza retrospettivi; confondimento residuo; intervento spesso inserito in bundle.

b) Direzione dell'effetto non univoca tra gli studi (associazione presente in Chen, assente alla soglia del 33% in Sharp e Silva); le soglie di esposizione non confrontabili (33% vs 45–46%) impediscono una valutazione formale dell'eterogeneità.

c) Outcome talora comprensivo di trombosi asintomatiche e guaine fibroblastiche (Chen 2021); popolazioni prevalentemente PICC; la soglia del 33% non è quella che mostra l'effetto.

Certezza complessiva delle prove: MOLTO BASSA.

EVIDENCE TO DECISION FRAMEWORK (EtD)

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Priorità del problema	Sì	La trombosi venosa catetere-correlata è una complicanza ad elevata morbilità.
Effetti desiderabili	Entità incerta	Probabile riduzione del rischio di trombosi catetere-correlata; entità incerta (evidenza osservazionale; danno documentato per occupazioni del lume $\geq 45–46\%$).
Effetti indesiderabili	Irrilevanti	Rischi pressoché nulli.
Certezza delle prove	Molto bassa	Solo studi osservazionali, con rischio di bias, incoerenza e indirectness seri.

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Valori e preferenze	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Verosimile preferenza dei pazienti per misure che riducono il rischio trombotico senza svantaggi percepibili.
Bilancio degli effetti	Probabilmente favorevole all'intervento	Il contenimento dell'occupazione del lume venoso è protettivo verso una complicanza ad elevata morbilità, a fronte di rischi pressoché nulli.
Risorse necessarie	Costi trascurabili	Misurazione ecografica già in uso; regola pratica 1 Fr = 0,33 mm.
Costo-efficacia	Nessuno studio incluso	Non sono stati inclusi studi di costo-efficacia.
Equità	Probabilmente aumentata	Criterio semplice, applicabile in ogni contesto assistenziale.
Accettabilità	Sì	Elevata tra i professionisti coinvolti nell'impianto di accessi venosi.
Fattibilità	Sì	Elevata al letto del paziente grazie alla regola pratica e all'uso routinario dell'ecografia.

RACCOMANDAZIONE 9.1

Nel paziente adulto candidato al posizionamento di un dispositivo di accesso venoso centrale, si suggerisce di utilizzare un catetere il cui diametro esterno non ecceda il 33% del diametro interno della vena incannulata sotto guida ecografica, al fine di ridurre l'incidenza di trombosi venosa catetere-correlata sintomatica.

Forza della raccomandazione: CONDIZIONATA A FAVORE dell'intervento.

Certezza complessiva delle prove: MOLTO BASSA.

Grado di accordo del panel: 95,45% dei voti nell'intervallo di accordo 7–9; mediana 9.

Giustificazione

Nonostante la certezza molto bassa, il panel ritiene giustificata una raccomandazione a favore in virtù di un bilancio benefici/rischi probabilmente favorevole: a fronte di costi e complessità trascurabili, la limitazione dell'occupazione del lume venoso offre una protezione plausibile contro una complicanza ad elevata morbilità. La soglia del 33% è adottata come criterio prudenziale (le evidenze di danno sono più robuste per occupazioni ≥ 45 –46%, rispetto alle quali la soglia offre un margine di sicurezza) e per la sua immediata applicabilità (regola 1 Fr = 0,33 mm).

Considerazioni per l'implementazione

Sul piano operativo, poiché 1 Fr corrisponde a 0,33 mm, un catetere di “n” Fr va posizionato in una vena con diametro interno di almeno “n” mm (es. catetere 4 Fr in vena ≥ 4 mm). Nei dispositivi che per loro natura richiedono ampi calibri (dialisi, aferesi, ECMO) la raccomandazione non si applica e il rapporto catetere/vena va individualizzato in base al rischio trombotico del paziente e alle prestazioni richieste al dispositivo, all'interno di un bundle multiprofessionale che integri la valutazione clinica e, ove indicata, la profilassi farmacologica.

Implicazioni per la ricerca

Sono necessari studi prospettici controllati che confrontino diverse soglie del rapporto catetere/vena (ad esempio 33% e 45%) sull'outcome trombosi sintomatica confermata, distinti per tipo di dispositivo.

PICO 10 – NEL PAZIENTE CANDIDATO AL POSIZIONAMENTO DI CICC E PICC, INCLUSI I DISPOSITIVI TOTALMENTE IMPIANTABILI, POSIZIONARE LA PUNTA IN PROSSIMITÀ DELLA GIUNZIONE CAVO-ATRIALE SUPERIORE (TERZO SUPERIORE DI ATRIO DX/TERZO INFERIORE DI VCS) RISPETTO AD ALTRI SITI DI POSIZIONAMENTO RIDUCE IL RISCHIO TROMBOTICO E IL TASSO DI MALFUNZIONAMENTO DEL CATETERE ?

Popolazione: Pazienti adulti > 18 anni che necessitano di CICC, PICC, PICC-port e port toracici (dispositivi totalmente impiantabili che rientrano nelle categorie CICC e PICC)

Intervento: posizionare la punta in prossimità della giunzione cavo-atriale superiore

Confronto: posizionare la punta in siti diversi dalla prossimità della giunzione cavo-atriale superiore

Outcome:

- Tasso di trombosi catetere correlata sintomatica
- Tasso di malfunzionamento del catetere

REVISIONE SISTEMATICA

Le evidenze disponibili sono state identificate mediante una ricerca sistematica condotta fino al 15/03/2025 nei database PubMed/MEDLINE, EMBASE e Scopus. Le stringhe di ricerca sono riportate nell'Allegato 1.

Sono stati considerati eleggibili gli studi originali (RCT e studi osservazionali) che riportassero l'associazione tra sede della punta e trombosi o malfunzionamento del catetere. Le revisioni sistematiche e le meta-analisi non sono state incluse nella sintesi delle evidenze, ma utilizzate esclusivamente come fonte per l'identificazione di studi primari pertinenti non intercettati dalla ricerca diretta.

Gli studi potenzialmente rilevanti sono stati valutati in full-text per verificarne l'eleggibilità e la pertinenza rispetto al quesito.

La valutazione del rischio di bias è stata effettuata mediante:

- Cochrane RoB 2.0 per gli studi randomizzati controllati [3];
- Newcastle-Ottawa Scale (NOS) per gli studi osservazionali [4];

Criteri di inclusione

- Popolazione: adulti candidati a CICC o PICC, inclusi i dispositivi totalmente impiantabili.
- Intervento: punta in prossimità della giunzione cavo-atriale superiore (terzo superiore dell'atrio destro / terzo inferiore della VCS).
- Confronto: altri siti di posizione della punta.
- Outcome: trombosi catetere-correlata; malfunzionamento del catetere.
- Disegno: RCT e studi osservazionali.

- Lingua: inglese.
- Periodo di pubblicazione: dal 2000 al 15/03/2025.

Criteri di esclusione

- Studi su popolazione pediatrica (età < 18 anni) o mista (adulti e pediatrici).
- Studi su modelli animali.
- Case report, revisioni narrative, editoriali, lettere, atti di congresso e abstract.
- Revisioni sistematiche e meta-analisi (utilizzate esclusivamente come fonte di identificazione di studi primari).
- Articoli non in lingua inglese o pubblicati prima del 2000.

Risultati della ricerca e selezione

La ricerca ha identificato 328 record dai database (PubMed n=161, Scopus n=24, Embase n=143) più 1 record fornito da un panelist. Dopo la rimozione di 32 duplicati, 296 record sono stati sottoposti a screening per titolo/abstract; 276 sono stati esclusi (96 per tipo di pubblicazione errato, 14 per disegno errato, 83 per background di riferimento errato, 18 per popolazione errata, 65 per obiettivo errato). Sono stati quindi valutati in full-text 21 report, di cui 11 esclusi (9 per obiettivo errato, 2 per tecnica obsoleta descritta). Risultano così 10 report totali inclusi (Allegato 1).

La presente valutazione si basa pertanto su una sintesi critica dei 10 studi pertinenti reperiti (8 coorti osservazionali e 2 RCT), riportati nel form di sintesi delle evidenze (Allegato 2).

Sintesi delle caratteristiche e dei risultati degli studi

Da notare che in entrambi gli RCT la sede della punta non era la variabile randomizzata: in Verso et al. la variabile randomizzata era la profilassi con enoxaparina rispetto al placebo; in Yin et al. [36] la tecnica IC-ECG vs reperi anatomici. L'associazione tra sede della punta ed esito è quindi, anche in questi studi, di natura osservazionale e soggetta a confondimento. Non esistono RCT che abbiano randomizzato direttamente la posizione della punta.

La maggior parte degli studi che hanno valutato isolatamente la sede della punta documenta un'associazione netta, spesso dose-dipendente, tra una posizione non giunzionale (prossimale / in VCS media-alta o vene brachiocefaliche) e un aumento della trombosi:

- Caers et al. (2005) [88]: trombosi 8,5%; gradiente per sede della punta: vena brachiocefalica 45%, terzo superiore VCS 19%, terzo caudale VCS 1,5%. Posizione prossimale fattore di rischio indipendente; malfunzionamento più frequente con punta nel terzo superiore della VCS.
- Cadman et al. (2004) [90]: trombosi 9%; distale 2,6%, intermedia 5,3%, prossimale 41,7% ($p<0,0005$); rischio aumentato per posizione prossimale; 0 eventi con punta in atrio destro. Sede della punta unico fattore indipendente all'analisi multivariata.
- Ballard et al.(2016)[89]: trombosi 10,7%; zone periferiche alla giunzione 15/18 eventi vs zone giunzionali/atrio 3/18 ($p<0,001$); riposizionamento più frequente con punta periferica.
- Luciani et al. (2001)[91] : trombosi 11,7% (76% asintomatiche); posizione corretta 6% (5/87) vs posizione errata 46% (12/26), $p<0,001$.

- Wang et al. (2021)[92] studio retrospettivo che confronta due differenti criteri elettrocardiografici per il posizionamento della punta del PICC. A 90 giorni, nel gruppo con posizionamento al picco massimo dell'onda P rispetto al gruppo con ampiezza dell'onda P pari al 50–80% del QRS sono state osservate minori incidenze di trombosi (7,7% vs 21,2% $p=0,02$); malfunzionamento (5,4% vs 13,6% ; $p=0,04$); infezione (3,6% vs 9,1% ; $p=0,03$); in nessuna differenza nelle aritmie precoci.
- Hamri et al. (2024) [93]: complicanze precoci 11,3%; punta ≤ 10 mm sotto la carena (più alta) associata a più complicanze precoci (18,3% vs 8,6%, $p=0,01$); accesso da VGI sinistra a maggior rischio.
- Verso et al. (2008) [94]: trombosi 16,1%; punta malposizionata fattore di rischio indipendente (OR 4,05; IC 95% 1,64–10,02); inserzione sinistra OR 2,29; la profilassi con enoxaparina non riduceva significativamente il rischio complessivo (RR 0,78; $p=0,35$).

Altri Tre studi, non hanno invece rilevato un'associazione con la sede della punta o hanno valutato confronti indiretti

- Aw et al. (2012) [95]: TVP sintomatica da PICC 5,6%; la posizione della punta NON risultava associata al rischio (fattori indipendenti: diabete OR 3,18; malattia metastatica OR 3,34). Le trombosi erano localizzate prevalentemente in succlavia/ascellare, cioè lungo il decorso e non alla punta.
- Makary et al. (2018) [96]: trombosi della punta 4%, tutte asintomatiche e diagnosticate incidentalmente; nessuna associazione con la posizione corretta della punta o la distanza dalla carena (fattori associati: età più giovane, stadio avanzato).
- Yin et al. (2020) [31] [RCT, $n=2244$]: confronto tra posizionamento del PICC con IC-ECG (target giunzione VCS/atrio) e reperi anatomici. Nessuna differenza significativa sui singoli esiti (TVP 1,2% vs 1,5%; rottura meccanica 1,2% vs 1,9%; stravaso 2,4% vs 2,9%). Poiché entrambi i bracci miravano comunque a una posizione giunzionale, lo studio confronta la tecnica di tip location e non la sede della punta in sé, e non contraddice il principio del posizionamento giunzionale.

Considerata nel complesso, l'evidenza è consistente con una relazione dose-risposta tra prossimità della punta alla giunzione e riduzione della trombosi [88], [90], [89]. Questi elementi rafforzano la plausibilità causale nonostante la natura prevalentemente osservazionale dei dati.

Diversi documenti riconoscono indicazioni specifiche al posizionamento intra-atriale: (a) PICC e CICC in terapia intensiva finalizzati al monitoraggio della saturazione venosa centrale di ossigeno; (b) CICC per dialisi, per i quali è raccomandato il posizionamento della punta in pieno atrio. Non esistono studi che abbiano verificato una maggiore incidenza di trombosi in questi cateteri a punta intra-atriale: il rischio trombotico sembra legato soprattutto a posizioni in VCS media-alta o più prossimali, non alla profondità intra-atriale. La giunzione cavo-atriale superiore rappresenta, inoltre, il punto di equilibrio ottimale tra riduzione del rischio trombotico e contenimento del rischio aritmico, quest'ultimo più elevato per posizioni che raggiungono il piano della valvola tricuspidale.

Valutazione del rischio di bias

Il rischio di bias è stato valutato con la NOS per gli studi osservazionali e con RoB 2.0 per i due RCT, nei quali tuttavia la sede della punta non era la variabile randomizzata. Il dominio è

stato giudicato serio per i disegni in prevalenza retrospettivi e per il confondimento da indicazione (malposizione associata a inserzione sinistra e a pazienti più complessi).

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Popolazione: pazienti adulti che necessitano di CICC o PICC, inclusi i dispositivi totalmente impiantabili

Intervento: punta in prossimità della giunzione cavo-atriale superiore

Confronto: punta in siti diversi (VCS media-alta, vene brachiocefaliche)

Setting: ospedaliero, prevalentemente oncologico

Outcome	N. studi (partecipanti)	Disegno degli studi	Sintesi dei risultati	Certeza delle prove (GRADE)
Trombosi catetere-correlata	10 (8 osservazionali, 2 RCT)	Studi osservazionali; nei 2 RCT la sede della punta non era randomizzata	Trombosi più frequente con punta in posizione prossimale, con gradiente per sede (es. vena brachiocefalica 45%, terzo superiore VCS 19%, terzo caudale VCS 1,5%); 3 studi sulla non hanno rilevato associazione o confronti indiretti rispetto alla posizione della punta..	⊕○○○ Molto bassa
Malfunzionamento del catetere	3	Studi osservazionali	Malfunzionamento 5,4% vs 13,6% sulla base dei criteri ECG di posizionamento della punta ECG); più frequente con punta nel terzo superiore della VCS; maggiore necessità di riposizionamento con punta periferica alla giunzione.	⊕○○○ Molto bassa

PROFILO DELLE EVIDENZE GRADE (GRADE Evidence Profile)

Outcome	N. studi (disegno)	Rischi o di bias	Incoerenza	Indirec- tness	Impre- cisione	Altre considerazioni	Sintesi dei risultati	Certeza	Importanza
Trombosi catetere-correlata	10 studi (8 osservazionali, 2 RCT)	serio (a)	non seria (b)	seria (c)	non seria	effetto di grande entità e gradiente dose-risposta (d)	Rischio aumentato con punta prossimale; gradiente per sede	⊕○○○ Molto bassa	Critico
Malfunzionamento del catetere	3 studi osservazionali [88], [89], [92]	serio (a)	non seria	seria (c)	seria (e)	nessuna	Malfunzionamento 5,4% vs 13,6% nel confronto tra due criteri elettrocardiografici di posizionamento (Wang 2021)	⊕○○○ Molto bassa	Critico

Note esplicative

a) Disegni in prevalenza retrospettivi; confondimento da indicazione; sede della punta non randomizzata.

b) Direzione coerente nella maggioranza degli studi; quelli nulli sono spiegati dalla diversa sede e natura degli eventi.

c) Trombosi: outcome spesso comprensivo di trombosi asintomatiche; popolazioni prevalentemente oncologiche e port. Malfunzionamento: confronti non corrispondenti a quello del quesito (due criteri elettrocardiografici di

posizionamento in Wang 2021; sede della punta descritta per zone e dati in forma descrittiva in Caers 2005 e Ballard 2016).

d) L'effetto di grande entità (Cadman 2004; Caers 2005) e la relazione dose-risposta rafforzano la plausibilità causale; in accordo con il metodo GRADE, l'innalzamento della certezza degli studi osservazionali non è stato applicato in presenza di motivi di declassamento.

e) Dati descrittivi, pochi eventi, nessuna stima aggregata.

Certezza complessiva delle prove: MOLTO BASSA.

EVIDENCE TO DECISION FRAMEWORK (EtD)

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Priorità del problema	Sì	La trombosi catetere-correlata incide su morbilità e continuità terapeutica.
Effetti desiderabili	Moderati	Riduzione della trombosi catetere-correlata, con gradiente in funzione della distanza della punta dalla giunzione cavo-atriale; minore malfunzionamento.
Effetti indesiderabili	Irrilevanti	Rischio aritmico minimizzato rispetto alle posizioni intra-atriali profonde.
Certezza delle prove	Molto bassa	Studi prevalentemente osservazionali con rischio di bias e indirectness seri; l'effetto di grande entità e il gradiente dose-risposta non consentono l'innalzamento della certezza in presenza di declassamenti.
Valori e preferenze	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Verosimile preferenza dei pazienti per una sede che riduce la trombosi senza svantaggi.
Bilancio degli effetti	Favorevole all'intervento	La riduzione della trombosi impatta su esiti critici (morbilità, continuità terapeutica); la giunzione minimizza al contempo il rischio aritmico rispetto a posizioni intra-atriali profonde.
Risorse necessarie	Costi trascurabili	Nessun incremento significativo dei costi; richiede tecnologie di tip location (es. ECG intracavitario).
Costo-efficacia	Nessuno studio incluso	Non sono stati inclusi studi di costo-efficacia.
Equità	Probabilmente aumentata	Criterio applicabile in ogni contesto dotato di sistemi di tip location.
Accettabilità	Sì	Elevata; coerente con le principali linee guida nazionali e internazionali.
Fattibilità	Sì	Elevata nella pratica clinica routinaria.

RACCOMANDAZIONE 10.1

Nel paziente adulto candidato al posizionamento di accesso venoso centrale tipo PICC o CICC, al fine di ridurre l'incidenza di trombosi venosa catetere-correlata, si suggerisce di posizionare la punta del catetere in prossimità della giunzione cavo-atriale superiore (terzo superiore dell'atrio destro / terzo inferiore della vena cava superiore).

Forza della raccomandazione: CONDIZIONATA A FAVORE dell'intervento.

Certezza complessiva delle prove: MOLTO BASSA.

Grado di accordo del panel: 81,81% dei voti nell'intervallo di accordo 7–9; mediana 9.

Giustificazione

La direzione a favore deriva dalla coerenza delle evidenze osservazionali, dalla relazione dose-risposta tra prossimità della punta alla giunzione e riduzione della trombosi e dal favorevole bilancio con il rischio aritmico. La forza condizionata riflette la certezza molto bassa delle prove, derivanti da studi in cui la sede della punta non era randomizzata.

Il termine “sintomatica” non compare nella raccomandazione, accogliendo i commenti del panel al primo round di votazione (Allegato 4): la sede della punta influenza l’insorgenza della trombosi indipendentemente dalla sua espressione clinica; l’inclusione di trombosi asintomatiche nelle evidenze è stata considerata nel giudizio di indirectness. PICC-port e port toracici sono dispositivi totalmente impiantabili a inserzione rispettivamente brachiale e centrale e rientrano nella dizione “PICC o CICC”.

Considerazioni per l’implementazione

La verifica intraprocedurale della sede della punta (es. mediante ECG intracavitario, PICO 2) è il presupposto operativo per l’applicazione della raccomandazione. Restano valide le specifiche indicazioni al posizionamento intra-atriale (monitoraggio della saturazione venosa centrale in terapia intensiva; CICC per dialisi).

Implicazioni per la ricerca

Sono necessari studi prospettici in cui la sede della punta sia la variabile valutata, idealmente randomizzati, con outcome trombosi sintomatica e malfunzionamento e analisi per tipo di dispositivo.

PICO 11 – NEI PAZIENTI ADULTI (> 18 ANNI) PORTATORI DI UN ACCESSO VENOSO CENTRALE IN TRATTAMENTO ANTICOAGULANTE PER TROMBOSI VENOSA CATETERE-CORRELATA, IL MANTENIMENTO IN SEDE DEL DISPOSITIVO - PURCHÉ NON INFETTO, BEN FUNZIONANTE E ANCORA CLINICAMENTE UTILE - RISPETTO ALLA RIMOZIONE SISTEMATICA - SI ASSOCIA AD UN AUMENTO DI COMPLICANZE, MORTALITÀ E COSTI?

Popolazione: Pazienti adulti (> 18 anni) portatori di un accesso venoso centrale in trattamento anticoagulante per trombosi venosa catetere-correlata

Intervento: Mantenere in sede il dispositivo, purché non infetto, ben funzionante e ancora clinicamente utile (es. necessità di continuare la terapia infusionale).

Confronto: Rimozione sistematica del dispositivo indipendentemente dalle sue condizioni.

Outcome:

- Recidiva o estensione della trombosi; embolia polmonare; infezione catetere-correlata
- Costi sanitari
- Mortalità

REVISIONE SISTEMATICA

Le evidenze disponibili sono state identificate mediante una ricerca sistematica condotta fino al 15/03/2025 nei database PubMed/MEDLINE, EMBASE e Scopus. Le stringhe di ricerca sono riportate nell'Allegato 1.

Sono stati considerati eleggibili gli studi originali (RCT e studi osservazionali) su pazienti con trombosi catetere-correlata trattati con mantenimento in sede del dispositivo o con rimozione. Le revisioni sistematiche e le meta-analisi non sono state incluse nella sintesi delle evidenze, ma utilizzate esclusivamente come fonte per l'identificazione di studi primari pertinenti non intercettati dalla ricerca diretta.

Gli studi potenzialmente rilevanti sono stati valutati in full-text per verificarne l'eleggibilità e la pertinenza rispetto al quesito.

Criteri di inclusione

- Popolazione: adulti con trombosi catetere-correlata (dispositivo non infetto e funzionante) in trattamento anticoagulante.
- Intervento: mantenimento in sede del dispositivo in corso di terapia anticoagulante.
- Confronto: rimozione sistematica del dispositivo.
- Outcome: recidiva o estensione della trombosi; embolia polmonare; infezione catetere-correlata; mortalità; costi.
- Disegno: RCT e studi osservazionali.
- Lingua: inglese.
- Periodo di pubblicazione: dal 2000 al 15/03/2025.

Criteri di esclusione

- Studi su popolazione pediatrica (età < 18 anni) o mista (adulti e pediatrici).
- Studi su modelli animali.
- Case report, revisioni narrative, editoriali, lettere, atti di congresso e abstract.
- Revisioni sistematiche e meta-analisi (utilizzate esclusivamente come fonte di identificazione di studi primari).
- Articoli non in lingua inglese o pubblicati prima del 2000.

Risultati della ricerca e selezione degli studi

Il processo di selezione delle evidenze per il quesito PICO 11 ha identificato 788 record (PubMed n=603, Scopus n=56, Embase n=129). Dopo la rimozione di 33 duplicati, 755 record sono stati sottoposti a screening per titolo/abstract; 715 sono stati esclusi (84 per tipo di pubblicazione errato, 111 per disegno errato, 376 per background errato, 30 per popolazione errata, 110 per obiettivo errato, 4 articoli di background). Sono stati quindi valutati in full-text 40 report, di cui 28 esclusi (14 per disegno errato, 3 per background errato, 9 per obiettivo errato, 2 per tecnica obsoleta). Risultano così 12 studi totali inclusi nella revisione (diagramma di flusso PRISMA in Allegato 1).

Sintesi delle caratteristiche e dei risultati degli studi

Sono stati inclusi 12 studi osservazionali, riportati nel form di sintesi delle evidenze (Allegato 2) e valutati per il rischio di bias: 7 coorti prospettiche [97], [98], [99], [100], [103], [104], [105] e 5 studi retrospettivi [101], [102], [106], [107], [108].

Nessuno studio randomizzato controllato ha confrontato direttamente il mantenimento rispetto alla rimozione sistematica del catetere. Due soli studi includono un confronto tra strategie di trattamento, in entrambi i casi non coincidente con quello del quesito: Oliver et al. [101] (anticoagulazione vs nessuna anticoagulazione) e Shatzel et al. [102] (rimozione + anticoagulazione vs sola rimozione). Gli altri 10 studi sono coorti non comparative, nelle quali la trombosi catetere-correlata è stata gestita con anticoagulazione mantenendo il dispositivo in sede. Per ciascuno studio sono riportati di seguito disegno, numerosità, follow-up, modalità di gestione del dispositivo e, per gli outcome del quesito, numero di eventi e denominatore (n/N) o tassi di incidenza, secondo quanto riportato negli studi originali.

- **Kovacs et al. (2007) [97]:** studio pilota prospettico a braccio singolo; 74 pazienti oncologici con TVP sintomatica dell'arto superiore associata a CVC, trattati con dalteparina seguita da warfarin (INR 2–3) per 3 mesi mantenendo il catetere in sede; follow-up 3 mesi. Recidiva o estensione della trombosi: 0/74; cateteri rimossi per malfunzionamento o progressione della trombosi: 0/74; sanguinamento maggiore 3/74 (4%). Embolia polmonare: nessun evento tromboembolico ricorrente (0/74). Infezione catetere-correlata e mortalità: non riportate.
- **Lee et al. (2006) [98]:** coorte prospettica di 444 pazienti oncologici con 500 CVC (76.713 giorni-paziente), seguiti per tutta la permanenza del dispositivo più 4 settimane (massimo 52 settimane). Trombosi sintomatica catetere-correlata 19/444 (4,3%; 0,3/1.000 giorni-catetere), mediana di insorgenza 30 giorni; gestione: sola anticoagulazione con catetere mantenuto 9/19, anticoagulazione + rimozione 8/19,

nessuna anticoagulazione 2/19. Recidiva della trombosi 0/19; embolia polmonare sintomatica 0/19; durata mediana del catetere 88 giorni. Infezione e mortalità: non riportate in relazione alla gestione della trombosi.

- **Boddi et al. (2015) [99]:** coorte prospettica di 400 pazienti oncologici con CVC a lungo termine, sottoposti a ecografia Doppler a 1 e 6 mesi (a 12 mesi in 69 pazienti). Incidenza di TVP catetere-correlata (prevalentemente asintomatica) 0,10/1.000 giorni-catetere e di guaina fibrinica 0,71/1.000 giorni-catetere; le trombosi sono state trattate con EBPM mantenendo il catetere in sede, con risoluzione nel 50% dei casi; nessun catetere ha richiesto la rimozione e la guaina fibrinica non si è mai associata a malfunzionamento. Embolia polmonare, infezione e mortalità: non riportate.
- **Yukisawa et al. (2010) [100]:** coorte prospettica di 92 pazienti con carcinoma coloretale e port toracico, sottoposti a ecografia seriata. Trombosi con ostruzione del flusso venoso in 10/92 pazienti (3 alla prima valutazione e 7 nel corso del follow-up), tutti trattati con anticoagulazione; ripresa della chemioterapia senza peggioramento della trombosi in tutti i casi trattati; embolia polmonare 1/92, in un paziente con progressione della trombosi. Rimozione del port, infezione e mortalità: non riportate.
- **Oliver et al. (2015) [101]:** studio retrospettivo su 35 pazienti con leucemia acuta e trombosi venosa CVC-correlata, 21 trattati con anticoagulazione e 14 non anticoagulati (confronto indiretto rispetto al quesito: anticoagulazione vs nessuna anticoagulazione; la gestione del dispositivo non costituisce la variabile di confronto). Risoluzione della trombosi 80% vs 45% ($p=0,11$); sopravvivenza 14/21 (67%) vs 4/14 (29%), $p=0,015$; HR per mortalità 0,32 (IC 95% 0,12–0,85) a favore dell'anticoagulazione, senza eccesso di sanguinamenti. Recidiva, embolia polmonare e infezione: non riportate.
- **Shatzel et al. (2019) [102]:** revisione retrospettiva monocentrica di 83 pazienti ospedalizzati con trombosi PICC-correlata: sola rimozione del catetere ($n=62$) vs rimozione + anticoagulazione terapeutica ($n=21$); in entrambi i bracci il dispositivo è stato rimosso (confronto indiretto rispetto al quesito). TEV secondario 4/62 (6,4%: 1 embolia polmonare e 3 TVP) con la sola rimozione vs 0/21 con anticoagulazione; ulteriori 5/62 (8%) pazienti con progressione dei sintomi che ha richiesto l'avvio dell'anticoagulazione; sanguinamento maggiore 6/21 (28,5%) vs 3/62 (4,8%), $p=0,007$. Infezione e mortalità: non riportate.
- **Bertoglio et al. (2020) [103]:** coorte prospettica di 418 pazienti con carcinoma mammario portatrici di PICC-port, follow-up mediano 215 giorni. TVP dell'arto superiore 10/418 (2,4%), tutte trattate con anticoagulazione mantenendo il dispositivo in sede; fallimento del dispositivo 11/418 (2,6%; rischio cumulativo a 1 anno 3,6%, IC 95% 1,3–7,1%), in nessun caso conseguente alla trombosi; infezione della tasca 4/418 (0,9%), unica causa di rimozione per complicanza. Mortalità: non riportata.
- **Marigliò et al. (2020) [104]:** coorte prospettica monocentrica di 100 riceventi trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche con 100 PICC (permanenza mediana 117 giorni). Trombosi catetere-correlata 9/100 (9%), in nessun caso causa di rimozione anticipata del PICC; CRBSI 32/100 (32%; 2,5/1.000 giorni-PICC) nell'intera coorte; complicanze meccaniche 15/100; nessun decesso correlato al PICC.
- **Biffi et al. (2004) [105]:** serie prospettica monocentrica di 376 pazienti oncologici con port toracico per chemioterapia ad alte dosi e trapianto di cellule staminali periferiche, seguiti fino alla rimozione, al decesso o alla chiusura dello studio. TVP 4/376 (1,06%; 0,022/1.000 giorni-dispositivo), trattate con EBPM seguita da anticoagulanti orali mantenendo il port; batteriemia port-correlata 3/376 (0,8%) e infezione della tasca

2/376 (0,5%) nell'intera coorte; 1 rimozione per complicanza (stravasamento); nessun decesso correlato al dispositivo.

- **Chen et al. (2020) [106]:** studio retrospettivo monocentrico su 938 pazienti oncologici in chemioterapia tramite PICC (oltre 120.000 giorni-paziente). Trombosi sintomatica PICC-correlata 63/938 (6,7%; 0,51/1.000 giorni-catetere), mediana di insorgenza 21 giorni; embolia polmonare alla diagnosi 4/938 (2 isolate, 2 associate a trombosi dell'arto superiore). In 28 pazienti il PICC è stato mantenuto in sede in corso di anticoagulazione; la conservazione del catetere dopo anticoagulazione non differiva per tipo di trombosi (superficiale 83,3%, profonda 62,5%, estesa 75,0%; $p=0,667$). Recidiva, infezione e mortalità: non riportate.
- **Kang et al. (2016) [107]:** coorte retrospettiva di 568 pazienti con carcinoma mammario portatrici di PICC (54.769 giorni-catetere), seguite fino alla rimozione del dispositivo. Trombosi venosa dell'arto superiore 8/568 (1,4%), mediana di insorgenza 11 giorni (range 3–79), tutte trattate con EBPM; embolia polmonare 0/8. Recidiva, infezione e mortalità: non riportate.
- **Chick et al. (2016) [108]:** revisione retrospettiva degli ecocardiogrammi di 170 pazienti portatori di CVC, con trombo associato alla punta del catetere in 49 (dimensione media 2,1 cm); follow-up 3 mesi. Gestione: anticoagulazione già in corso 11/49 (22%), anticoagulazione avviata 17/49 (35%), rimozione del catetere 4/49 (8%), nessun trattamento 17/49 (35%). Nessuna embolia polmonare né altro evento embolico nell'intera casistica; 1 ictus in un paziente non trattato con forame ovale pervio (16/17 senza complicanze). Infezione e mortalità: non riportate.

Per l'outcome recidiva o estensione della trombosi hanno fornito dati 8 studi [97], [98], [99], [100], [101], [102], [106], [108]: nelle coorti con dispositivo mantenuto in corso di anticoagulazione non sono state osservate recidive (0/74 [97]; 0/19 [98]) e la trombosi è risultata gestibile senza rimozione del catetere [99], [100], [106]; nel confronto indiretto di Shatzel et al. [102] il TEV secondario è stato 0/21 con anticoagulazione vs 4/62 (6,4%) con la sola rimozione senza anticoagulazione. Per l'outcome embolia polmonare hanno fornito dati 7 studi [97], [98], [100], [102], [106], [107], [108]: nessun caso dopo l'avvio del trattamento nelle coorti con dispositivo mantenuto (0/74 [97]; 0/19 [98]; 0/8 [107]; 0/49 [108]); 1/92 in [100]; 1/62 nel braccio di sola rimozione in [102]; in [106] i 4 casi sono stati rilevati alla diagnosi della trombosi. Per l'outcome infezione catetere-correlata nessuno studio riporta l'incidenza di infezione specificamente nei dispositivi mantenuti dopo trombosi; 3 studi [103], [104], [105] riportano dati di infezione sull'intera coorte (infezione della tasca 4/418 [103]; CRBSI 32/100 [104]; batteriemia 3/376 e infezione della tasca 2/376 [105]), senza che il mantenimento del dispositivo dopo trombosi sia stato identificato come causa di infezione. Per l'outcome mortalità hanno fornito dati 3 studi [101], [104], [105]: nessun decesso correlato al dispositivo in [104] e [105]; in [101] l'anticoagulazione si associava a minore mortalità rispetto alla non anticoagulazione (HR 0,32; IC 95% 0,12–0,85; confronto indiretto). In nessuno di questi studi il mantenimento del dispositivo in sede, in corso di adeguata anticoagulazione, si è associato a un incremento di complicanze maggiori o della mortalità. Non sono disponibili stime comparative dei costi attribuibili alla mancata rimozione.

L'evidenza disponibile è dunque indiretta rispetto al confronto del quesito: documenta in modo coerente la sicurezza del mantenimento associata ad adeguata anticoagulazione, più che una superiorità formalmente dimostrata sul comparatore "rimozione sistematica".

Infatti, la sola rimozione senza anticoagulazione non protegge dal rischio tromboembolico [102], mentre l'anticoagulazione, come riportato da Oliver et al. [101], è associata a migliore sopravvivenza; entrambi i confronti sono indiretti rispetto al quesito.

Inoltre, gli studi Chen 2020 [106], Kang 2016 [107] e Chick 2016 [108] convergono nell'indicare che la CRT in tre coorti di pazienti oncologici non è un evento uniforme ma un fenomeno la cui gestione dipende anche da fattori di rischio legati al paziente e alla neoplasia.

Infine, i dati sono nel complesso uniformi nel non evidenziare danni dalla strategia conservativa.

Valutazione del rischio di bias

Il rischio di bias è stato valutato con la NOS: diversi studi sono risultati a rischio moderato-alto, con confondimento e coorti prevalentemente a braccio singolo; il dominio è stato giudicato serio.

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Popolazione: adulti portatori di accesso venoso centrale con trombosi catetere-correlata in trattamento anticoagulante

Intervento: mantenimento in sede del dispositivo (non infetto, funzionante, clinicamente utile)

Confronto: rimozione sistematica del dispositivo

Setting: ospedaliero e ambulatoriale, prevalentemente oncologico

Outcome	N. studi (partecipanti)	Disegno degli studi	Sintesi dei risultati	Certezza delle prove (GRADE)
Recidiva o estensione della trombosi	8 studi [97], [98], [99], [100], [101], [102], [106], [108] (2.115 partecipanti)	Coorti, prevalentemente a braccio singolo	Nessuna recidiva con dispositivo mantenuto in corso di anticoagulazione (0/74 [97]; 0/19 [98]); trombosi gestita senza rimozione del catetere [99], [100], [106]; TEV secondario 0/21 con anticoagulazione vs 4/62 (6,4%) con la sola rimozione senza anticoagulazione [102] (confronto indiretto).	⊕○○○ Molto bassa
Embolia polmonare	7 studi [97], [98], [100], [102], [106], [107], [108] (2.248 partecipanti)	Coorti, prevalentemente a braccio singolo	Nessun caso dopo trattamento con dispositivo mantenuto (0/74 [97]; 0/19 [98]; 0/8 [107]; 0/49 [108]); 1/92 [100]; 1/62 nel braccio di sola rimozione [102]; 4/938 rilevati alla diagnosi della trombosi [106].	⊕○○○ Molto bassa

Outcome	N. studi (partecipanti)	Disegno degli studi	Sintesi dei risultati	Certezza delle prove (GRADE)
Infezione catetere-correlata	3 studi [103], [104], [105] (894 partecipanti; dati sull'intera coorte, non specifici per i dispositivi mantenuti dopo trombosi)	Coorti, prevalentemente a braccio singolo	Nessuno studio riporta l'infezione nei dispositivi mantenuti dopo trombosi; nell'intera coorte: infezione della tasca 4/418 (0,9%) [103]; CRBSI 32/100 (2,5/1.000 giorni-PICC) [104]; batteriemia 3/376 (0,8%) e infezione della tasca 2/376 (0,5%) [105]. Nessuna stima comparativa.	⊕○○○ Molto bassa
Mortalità	3 studi [101], [104], [105] (511 partecipanti)	Coorti, prevalentemente a braccio singolo	Nessun decesso correlato al dispositivo (0/100 [104]; 0/376 [105]); sopravvivenza 67% vs 29% con vs senza anticoagulazione, HR 0,32 (IC 95% 0,12–0,85) [101] (confronto indiretto).	⊕○○○ Molto bassa
Costi sanitari	0	—	Nessuno studio incluso ha fornito una stima comparativa.	Nessuna evidenza

PROFILO DELLE EVIDENZE GRADE (GRADE Evidence Profile)

Il corpo delle evidenze è costituito esclusivamente da studi osservazionali (certezza di partenza bassa); per tutti gli outcome la certezza è molto bassa.

Outcome	N. studi (disegno)	Rischi o di bias	Incoerenza	Indirettness	Imprecisione	Altre considerazioni	Sintesi dei risultati	Certezza	Importanza
Recidiva o estensione della trombosi	8 studi osservazionali [97], [98], [99], [100], [101], [102], [106], [108]	serio (a)	non seria	seria (b)	seria (c)	nessuna	Recidive assenti con dispositivo mantenuto e anticoagulazione (0/74; 0/19); TEV secondario 0/21 vs 4/62 con sola rimozione (indiretto)	⊕○○○ Molto bassa	Critico
Embolia polmonare	7 studi osservazionali [97], [98], [100], [102], [106], [107], [108]	serio (a)	non seria	seria (b)	seria (c)	nessuna	Nessun caso dopo trattamento con dispositivo mantenuto (0/74; 0/19; 0/8; 0/49); 1/92; 1/62 con sola rimozione	⊕○○○ Molto bassa	Critico
Infezione catetere-correlata	3 studi osservazionali [103], [104], [105] (dati sull'intera coorte)	serio (a)	non seria	seria (b)	seria (c)	nessuna	Nessun dato specifico sui dispositivi mantenuti dopo trombosi; nell'intera coorte infezione della tasca 0,9% [103], CRBSI 32% [104], batteriemia 0,8% [105]	⊕○○○ Molto bassa	Critico

Outcome	N. studi (disegno)	Rischi o di bias	Incoerenza	Indirec tness	Imprecisione	Altre consider azioni	Sintesi dei risultati	Certezza	Importanza
Mortalità	3 studi osservazionali [101], [104], [105]	serio (a)	non seria	seria (b)	seria (c)	nessuna	Nessun decesso correlato al dispositivo [104], [105]; HR 0,32 (IC 95% 0,12–0,85) con vs senza anticoagulazione [101] (indiretto)	⊕○○○ Molto bassa	Critico
Costi sanitari	nessuno studio	—	—	—	—	—	Nessuna stima comparativa	Nessuna evidenza	Importante

Note esplicative

a) Diversi studi a rischio moderato-alto (NOS); confondimento; coorti prevalentemente a braccio singolo.

b) Il confronto del quesito (rimozione sistematica) non è stato testato direttamente; lo studio di Shatzel et al. confronta rimozione con anticoagulazione e sola rimozione (evidenza indiretta); popolazioni in prevalenza oncologiche.

c) Coorti a braccio singolo senza stime comparative di effetto; eventi rari.

Certezza complessiva delle prove: MOLTO BASSA.

EVIDENCE TO DECISION FRAMEWORK (EtD)

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Priorità del problema	Sì	La gestione del dispositivo in caso di trombosi condiziona la continuità di terapie critiche (chemioterapia, nutrizione parenterale).
Effetti desiderabili	Moderati	Continuità delle terapie ed esclusione dei rischi di un nuovo impianto (infezioni, traumi meccanici); nelle coorti con dispositivo mantenuto in corso di anticoagulazione nessuna recidiva tromboembolica (0/74 [97]; 0/19 [98]) e nessuna rimozione del dispositivo per causa trombotica [97], [99], [103], [104].
Effetti indesiderabili	Irrilevanti	Nessun segnale di danno dal mantenimento in corso di adeguata anticoagulazione: nessuna embolia polmonare dopo trattamento nelle coorti con dispositivo mantenuto [97], [98], [107], [108]; nessun decesso correlato al dispositivo [104], [105]; nessun dato indica un eccesso di infezioni attribuibile al mantenimento (evidenza osservazionale, indiretta per l'outcome infezione). L'eccesso di sanguinamenti maggiori osservato in [102] (28,5% vs 4,8%) è attribuibile all'anticoagulazione, non alla gestione del dispositivo.
Certezza delle prove	Molto bassa	Solo studi osservazionali, prevalentemente a braccio singolo, con evidenza indiretta rispetto al confronto del quesito.
Valori e preferenze	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Elevata priorità attribuita dai pazienti alla continuità delle cure e al comfort; evitare una procedura invasiva supplementare è un esito di alto valore.

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Bilancio degli effetti	Favorevole al mantenimento	Evita ritardi nelle terapie critiche e i rischi di una nuova venipuntura; nessun segnale di danno con anticoagulazione adeguata (vedi effetti desiderabili e indesiderabili). Il confronto diretto con la rimozione sistematica non è stato testato: questa incertezza è riflessa nella certezza molto bassa e nella forza condizionata della raccomandazione.
Risorse necessarie	Probabili risparmi	La gestione conservativa con anticoagulazione è già pratica standard; evita i costi del riposizionamento.
Costo-efficacia	Nessuno studio incluso	Non sono stati inclusi studi di costo-efficacia.
Equità	Probabilmente nessun impatto	Non introduce barriere di accesso.
Accettabilità	Sì	Elevata tra clinici e pazienti; la rimozione di un accesso utile e funzionante sarebbe difficilmente giustificabile sul piano clinico ed etico.
Fattibilità	Sì	Non richiede risorse logistiche o economiche aggiuntive rispetto ai protocolli ordinari.

RACCOMANDAZIONE 11.1

Nei pazienti adulti portatori di un qualunque accesso venoso centrale complicato da trombosi venosa catetere-correlata, si suggerisce di mantenere dispositivo in sede, purché esso sia ancora clinicamente utile, ben posizionato, ben funzionante e non infetto, e sia in corso un'adeguata terapia anticoagulante.

Forza della raccomandazione: CONDIZIONATA A FAVORE del mantenimento.

Certezza complessiva delle prove: MOLTO BASSA.

Grado di accordo del panel: 100% dei voti nell'intervallo di accordo 7–9; mediana 9.

Giustificazione

La direzione a favore deriva dalla coerente assenza di segnali di danno dal mantenimento in corso di anticoagulazione e dai benefici per la continuità delle cure; la forza condizionata riflette la certezza molto bassa e la natura indiretta delle evidenze. La condizione “adeguata terapia anticoagulante” descrive il contesto clinico del quesito (pazienti in trattamento farmacologico per trombosi catetere-correlata) e non costituisce una raccomandazione sul regime anticoagulante, non oggetto di revisione.

Considerazioni per l'implementazione

Il mantenimento presuppone la verifica periodica della funzionalità, della corretta posizione e dell'assenza di infezione del dispositivo, e la sua effettiva utilità clinica.

Implicazioni per la ricerca

Sono necessari studi comparativi prospettici tra mantenimento e rimozione del dispositivo in corso di terapia anticoagulante, con outcome recidiva tromboembolica, embolia polmonare, infezione, mortalità e costi.

PICO 12 – NEI PAZIENTI ADULTI PORTATORI DI UN ACCESSO VENOSO CENTRALE, IL LAVAGGIO CON SOLUZIONE FISIOLGICA ESEGUITO CON TECNICA PULSANTE ('PUSH/PAUSE' O 'START & STOP') E UN VOLUME PARI AD ALMENO IL DOPPIO DELLO SPAZIO MORTO DEL CATETERE È PIÙ EFFICACE NEL RIDURRE L'INCIDENZA DI OCCLUSIONI DEL LUME RISPETTO A UN LAVAGGIO ESEGUITO CON QUALSIASI ALTRA TECNICA?

Popolazione: Pazienti adulti (età > 18 anni) portatori di un accesso venoso centrale (CICC, PICC, FICC o port)

Intervento: Lavaggio con soluzione fisiologica (saline flush) eseguito con tecnica pulsante ("push/pause" o "start & stop"), utilizzando un volume pari ad almeno il doppio dello spazio morto del catetere.

Confronto: Lavaggio con soluzione fisiologica eseguito con qualsiasi altra tecnica. (lavaggio non pulsante a bolo continuo; infusione continua a bassa velocità)

Outcome: Tasso di occlusioni del lume del catetere.

Nota: le evidenze identificate riguardano la tecnica di lavaggio; il volume pari ad almeno il doppio dello spazio morto è un'indicazione di buona pratica non valutata in modo comparativo dagli studi inclusi.

REVISIONE SISTEMATICA

Le evidenze disponibili sono state identificate mediante una ricerca sistematica condotta fino al 15/03/2025 nei database PubMed/MEDLINE, EMBASE e Scopus. Le stringhe di ricerca sono riportate nell'Allegato 1.

Sono stati considerati eleggibili gli studi originali (RCT, studi osservazionali e studi sperimentali ex vivo) che valutassero tecniche di lavaggio del catetere venoso centrale in relazione all'occlusione o alla pervietà del lume. Le revisioni sistematiche e le meta-analisi non sono state incluse nella sintesi delle evidenze, ma utilizzate esclusivamente come fonte per l'identificazione di studi primari pertinenti non intercettati dalla ricerca diretta.

Gli studi potenzialmente rilevanti sono stati valutati in full-text per verificarne l'eleggibilità e la pertinenza rispetto al quesito.

La valutazione del rischio di bias è stata effettuata mediante:

- Cochrane RoB 2.0 per gli studi randomizzati controllati [3];
- Newcastle-Ottawa Scale (NOS) per gli studi osservazionali [4];

Criteri di inclusione

- Popolazione: adulti portatori di accesso venoso centrale.
- Intervento: lavaggio pulsante (push-pause, start-stop, pulsatile flushing) con soluzione fisiologica.
- Confronto: lavaggio eseguito con qualsiasi altra tecnica (lavaggio non pulsante a bolo continuo; infusione continua a bassa velocità).

- Outcome: incidenza di occlusioni; pervietà del lume; trombosi.
- Disegno: RCT, studi osservazionali e studi sperimentali.
- Lingua: inglese.
- Periodo di pubblicazione: dal 2000 al 15/03/2025.

Criteri di esclusione

- Studi su popolazione pediatrica (età < 18 anni) o mista (adulti e pediatrici).
- Studi su modelli animali.
- Case report, revisioni narrative, editoriali, lettere, atti di congresso e abstract.
- Revisioni sistematiche e meta-analisi (utilizzate esclusivamente come fonte di identificazione di studi primari).
- Articoli non in lingua inglese o pubblicati prima del 2000.

Risultati della ricerca e selezione degli studi

Il PRISMA Flow 2020 della PICO 12, riportato in Allegato 1, illustra come la strategia di ricerca iniziale abbia identificato 585 record (PubMed n=415, Scopus n=53, Embase n=117). Dopo la rimozione di 29 duplicati, 556 record sono stati sottoposti a screening per titolo/abstract; 510 sono stati esclusi (77 per tipo di pubblicazione errato, 39 per disegno errato, 329 per background errato, 37 per popolazione errata, 28 per obiettivo errato). Sono stati quindi valutati in full-text 46 report, di cui 39 esclusi (3 per assenza di confronto, 13 per disegno errato, 19 per obiettivo errato, 4 altro). Risultano così 7 studi inclusi nella revisione.

Sintesi delle caratteristiche e dei risultati degli studi

Zhou et al. (2024)[112]: RCT, 251 pz, CICC bilume. Unico RCT che confronta direttamente l'efficacia delle due tecniche sull' outcome clinico "occlusione": l'infusione continua a bassa velocità (2 mL/h con pompa elastomerica) ha ridotto l'occlusione rispetto al lavaggio pulsante (a 7 giorni 28,0% vs 54%, $p<0,001$; a 3 giorni 8,0% vs 23,8%, $p<0,001$). Maggiore soddisfazione infermieristica con l'infusione continua; nessuna differenza nelle complicanze.

Okamura et al. (2019) [113] e Okamura et al. (2024) [114]: due studi sperimentali ex vivo su modelli di port e catetere. Il determinante principale della rimozione dei residui è la velocità di flusso, non la pulsatilità; il lavaggio pulsante non riduce i residui rispetto al continuo e, con pause prolungate, li aumenta. Correlazione diretta tra residui lipidici e crescita batterica. Outcome surrogato (residui nel dispositivo): evidenza indiretta rispetto al quesito.

Roszell et al. (2018) [109]: studio di coorte su cateteri venosi periferici corti: nessuna differenza significativa di durata/pervietà tra saline lock e infusione continua (2,83 vs 2,44 giorni; $p=0,23$). Popolazione e outcome solo parzialmente trasferibili ai CVC: evidenza indiretta.

Goossens et al. (2013) [110]: RCT di non inferiorità in aperto su 802 pazienti oncologici portatori di port (765 analizzati: 382 sola soluzione fisiologica, 383 eparina 300 UI/3 mL). Complicanze funzionali ("facile iniezione, impossibile aspirazione") 3,70% degli accessi (IC

95% 2,91–4,69) con sola fisiologica vs 3,92% (IC 95% 3,09–4,96) con eparina; RR 0,94 (IC 95% 0,67–1,32), entro il margine di non inferiorità prefissato (1,4). Lo studio confronta soluzioni di lock (fisiologica vs eparina) e non tecniche di lavaggio: evidenza indiretta rispetto al quesito.

Yahyaie et al. (2022) [111]: RCT su 153 pazienti in terapia intensiva: nessuna differenza significativa nel tasso di occlusione tra lock con sola soluzione fisiologica e lock con eparina. Anche qui il confronto riguarda la soluzione di lock, non la tecnica di lavaggio: evidenza indiretta rispetto al quesito.

Fan et al. (2024) [115]: studio before-after di implementazione. Dopo l'introduzione di un bundle comprendente lavaggio pulsante, siringhe pre-riempite e audit/feedback, le occlusioni si sono ridotte dal 33% al 5%; l'effetto non è attribuibile alla sola tecnica pulsante (intervento multicomponente): evidenza indiretta rispetto al quesito.

Le evidenze disponibili non dimostrano che il lavaggio pulsante sia più efficace di altre tecniche nel ridurre le occlusioni del lume. Anzi, l'unico RCT con confronto diretto di tecnica e outcome clinico [112] ha documentato la superiorità dell'infusione continua a bassa velocità rispetto al pulsante, e gli studi ex vivo indicano che è la velocità di flusso e non la pulsatilità a determinare la rimozione dei residui. Gli RCT di Goossens [110] e Yahyaie [111] confrontano la soluzione di lock (fisiologica vs eparina) e non la tecnica; lo studio di Fan è un before-after confuso dall'intero bundle; Roszell riguarda, invece, solo cateteri periferici.

In sintesi, l'unico confronto diretto tra tecniche [112] indica che l'infusione continua a bassa velocità riduce le occlusioni rispetto al lavaggio pulsante in CICC bilume in pazienti ospedalizzati (follow-up 7 giorni); le evidenze indirette [110], [111] indicano che il lock con sola soluzione fisiologica non si associa a un eccesso di occlusioni rispetto all'eparina, ma non confrontano tecniche di lavaggio; non esistono studi che confrontino il lavaggio pulsante con il lavaggio a bolo non pulsante. Non sono disponibili dati comparativi su mobilità, comfort, gestione domiciliare, costi e fattibilità delle diverse strategie: le considerazioni che seguono costituiscono giudizi del panel.

Nel formulare il bilancio degli effetti il panel ha ponderato il risultato di Zhou et al. [112] rispetto alla sua applicabilità: l'infusione continua a bassa velocità richiede un dispositivo costantemente connesso (pompa o elastomero) ed è praticabile solo nei pazienti ospedalizzati con dispositivo a breve termine, mentre la popolazione del quesito comprende in prevalenza dispositivi a lungo termine (PICC, port) gestiti in ambito ambulatoriale e domiciliare, per i quali l'unica alternativa praticabile è il lavaggio intermittente, in assenza di confronti tra tecnica pulsante e non pulsante. Il panel ha quindi giudicato che fattibilità, semplicità, costi, mobilità e accettabilità — aspetti per i quali non esistono dati comparativi e ai quali i rappresentanti dei pazienti, nella revisione esterna (Allegato 6), hanno attribuito alta priorità (semplicità e sicurezza delle procedure di lavaggio, gestibilità a domicilio) — giustificano l'indicazione del lavaggio pulsante quale tecnica standard, con forza condizionata, riconoscendo l'infusione continua come alternativa nei setting ospedalieri in cui è praticabile.

Valutazione del rischio di bias

Il rischio di bias degli RCT, in prevalenza in aperto, è stato valutato con RoB 2.0 (giudizio “alcuni dubbi”); lo studio before-after e lo studio di coorte sono stati valutati con la NOS e giudicati ad alto rischio. Il dominio è stato giudicato serio.

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Popolazione: adulti portatori di accesso venoso centrale (CICC, PICC, FICC o port)

Intervento: lavaggio pulsante con soluzione fisiologica, volume $\geq$ doppio dello spazio morto

Confronto: altre tecniche di lavaggio (bolo continuo; infusione continua a bassa velocità)

Setting: ospedaliero e domiciliare

Outcome	N. studi (partecipanti)	Disegno degli studi	Sintesi dei risultati	Certeza delle prove (GRADE)
Occlusione del lume	7 (3 RCT, 1 before-after, 1 coorte, 2 ex vivo); confronto diretto tra tecniche: 1 RCT [112] (251 partecipanti)	RCT, studi osservazionali e sperimentali	Confronto diretto (1 RCT [112]): occlusione a 7 giorni 54% con lavaggio pulsante vs 28,0% con infusione continua a bassa velocità ($p < 0,001$); a 3 giorni 23,8% vs 8,0% ($p < 0,001$). Evidenze indirette: lock con sola fisiologica vs eparina, complicanze funzionali 3,70% vs 3,92% (RR 0,94; IC 95% 0,67–1,32) [110] e nessuna differenza nel tasso di occlusione in terapia intensiva [111]; nessuna riduzione dei residui con la pulsatilità ex vivo [113], [114]; cateteri periferici: pervietà 2,83 vs 2,44 giorni, $p = 0,23$ [109]; bundle multicomponente: occlusioni dal 33% al 5% [115].	⊕○○○ Molto bassa

PROFILO DELLE EVIDENZE GRADE (GRADE Evidence Profile)

Per l'outcome del quesito (occlusione del lume: tecnica pulsante vs altre tecniche) il corpo di evidenze direttamente pertinente è ridotto e incoerente. La certezza complessiva è MOLTO BASSA.

Outcome	N. studi (disegno)	Rischi o di bias	Incoerenza	Indirettness	Imprecisione	Altre considerazioni	Sintesi dei risultati	Certeza	Importanza
Occlusione del lume	7 studi (3 RCT)	serio (a)	seria (b)	molto seria (c)	non seria	nessuna	Confronto diretto (1 RCT [112]): più occlusioni con il lavaggio pulsante che con l'infusione continua (54% vs 28% a 7 giorni). Evidenze indirette: nessuna differenza fisiologica vs eparina nel lock [110], [111]; nessun vantaggio della pulsatilità ex vivo [113], [114].	⊕○○○ Molto bassa	Critico

Note esplicative

a) RCT in prevalenza in aperto (RoB 2: alcuni dubbi); before-after ad alto rischio; coorte indiretta.

b) Direzione contrastante: un RCT favorisce l'infusione continua; ex vivo nessun beneficio della pulsatilità; RCT sul lock con risultati nulli.

c) Evidenza su soluzione di lock (Goossens, Yahyaie), su outcome surrogato (Okamura) o su cateteri periferici (Roszell); il confronto del quesito è testato solo da Zhou, in cui il lavaggio pulsante è inferiore.

Certezza complessiva delle prove: MOLTO BASSA. Le evidenze non supportano una superiorità del lavaggio pulsante nel ridurre le occlusioni; l'unico confronto diretto [112] è sfavorevole al lavaggio pulsante rispetto all'infusione continua a bassa velocità, mentre le altre evidenze sono indirette rispetto al quesito.

EVIDENCE TO DECISION FRAMEWORK (EtD)

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Priorità del problema	Sì	L'occlusione del lume compromette la funzionalità del dispositivo.
Effetti desiderabili	Piccoli	Mantenimento della pervietà con una tecnica semplice, che preserva mobilità e comfort del paziente.
Effetti indesiderabili	Piccoli	Maggiore incidenza di occlusioni rispetto all'infusione continua a bassa velocità nell'unico RCT di confronto diretto (54% vs 28% a 7 giorni) [112], condotto su CICC bilume in pazienti ospedalizzati; nessun dato comparativo rispetto al lavaggio a bolo non pulsante. Il giudizio è riferito alla popolazione del quesito nel suo complesso, nella quale l'infusione continua è applicabile solo alla quota di pazienti ospedalizzati con dispositivo a breve termine.
Certezza delle prove	Molto bassa	Molto bassa per l'occlusione.
Valori e preferenze	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Alta priorità dei pazienti per mobilità e assenza di connessione permanente.
Bilancio degli effetti	Probabilmente favorevole all'intervento	L'unico confronto diretto [112] è sfavorevole al lavaggio pulsante rispetto all'infusione continua, ma in una popolazione ospedaliera con CICC bilume a breve termine; per il confronto con il lavaggio a bolo non pulsante non esistono dati. Il panel ha giudicato che, nella popolazione complessiva del quesito (in prevalenza dispositivi a lungo termine gestiti in ambito ambulatoriale e domiciliare, dove l'infusione continua non è praticabile), il bilancio sia probabilmente favorevole al lavaggio pulsante in ragione di fattibilità, costi, mobilità e accettabilità (giudizi del panel, non supportati da dati comparativi), riservando l'infusione continua ai setting ospedalieri selezionati.
Risorse necessarie	Costi trascurabili	Lavaggio pulsante: nessuna tecnologia aggiuntiva, costi minimi. Infusione continua: richiede pompe o elastomeri e maggiore impegno organizzativo.
Costo-efficacia	Nessuno studio incluso	Non sono stati inclusi studi di costo-efficacia.
Equità	Probabilmente aumentata	Tecnica implementabile anche in contesti a risorse limitate e domiciliari.

Criterio	Giudizio	Giustificazione
Accettabilità	Sì	Elevata tra clinici e pazienti, in particolare nei contesti territoriali.
Fattibilità	Sì	Tecnica universalmente implementabile.

RACCOMANDAZIONE 12.1

Nei pazienti adulti (≥ 18 anni) portatori di accesso venoso centrale, si suggerisce di eseguire il lavaggio del catetere con soluzione fisiologica mediante tecnica pulsante ("push/pause" o "start & stop"), con pressione positiva e un volume pari ad almeno il doppio dello spazio morto del dispositivo, quale tecnica standard per il mantenimento della pervietà del lume.

Forza della raccomandazione: CONDIZIONATA A FAVORE dell'intervento.

Certezza complessiva delle prove: MOLTO BASSA.

Grado di accordo del panel: 100% dei voti nell'intervallo di accordo 7–9; mediana 9.

Giustificazione

La scelta del lavaggio pulsante quale tecnica standard non si fonda su una superiorità o su una non inferiorità rispetto alle altre tecniche, che le evidenze disponibili non consentono di affermare, ma su un bilancio giudicato dal panel probabilmente favorevole in termini di fattibilità, semplicità, costi, mobilità e accettabilità, in assenza di confronti diretti con il lavaggio a bolo non pulsante. L'infusione continua a bassa velocità valutata da Zhou et al. [112] rientra tra i comparatori del quesito ("qualsiasi altra tecnica") ed è oggetto dell'unico confronto diretto disponibile: ha ridotto le occlusioni rispetto al lavaggio pulsante in CICC bilume in pazienti ospedalizzati, ma richiede un dispositivo costantemente connesso (pompa o elastomero) e non è applicabile ai dispositivi a lungo termine gestiti in ambito ambulatoriale e domiciliare; tali vincoli organizzativi e di mobilità sono stati considerati nell'EtD. I rappresentanti dei pazienti, nella revisione esterna (Allegato 6), hanno attribuito alta priorità alla semplicità e alla sicurezza delle procedure di lavaggio e alla loro gestibilità a domicilio: osservazioni formulate sulla versione della raccomandazione 12.1 sottoposta a revisione esterna (soluzione fisiologica vs eparina), ma pertinenti al quesito attuale per quanto riguarda fattibilità e accettabilità della tecnica di mantenimento. La certezza molto bassa giustifica la forza condizionata.

Considerazioni per l'implementazione

Il volume pari ad almeno il doppio dello spazio morto del catetere e la pressione positiva sono indicazioni di buona pratica non valutate in modo comparativo; in setting ospedalieri selezionati l'infusione continua a bassa velocità può rappresentare un'alternativa.

Implicazioni per la ricerca

Sono necessari studi randomizzati che confrontino le diverse tecniche di lavaggio e l'infusione continua nei diversi tipi di catetere venoso centrale, con outcome occlusione del lume, e che definiscano il volume di lavaggio ottimale.

APPLICABILITÀ

I fattori facilitanti e ostacoli per l'applicazione delle presenti raccomandazioni sono così riassumibili: Fattori facilitanti	Inserimento in PDTA e protocolli aziendali/regionali standardizzati per la gestione degli accessi vascolari. Disponibilità diffusa di tecnologie (ecografi, sistemi ECG) Formazione specifica Coinvolgimento attivo del paziente (Patient Engagement) e programmi strutturati di informazione che aumentano la compliance e riducono l'ansia correlata alle procedure.
Fattori ostacolanti	Carenza di programmi di formazione strutturati per l'uso di metodiche avanzate come l'ECG intracavitario o la verifica della punta ecoguidata. Resistenze culturali e organizzative nel superare tecniche tradizionali o radiologiche. Eterogeneità nella disponibilità di risorse e team dedicati sul territorio nazionale. Carenza di ricerca clinica di alta qualità su specifici ambiti (es. FICC, rapporti calibro vena/catetere e tecniche di lavaggio). Barriere comunicative e scarsa "health literacy" di pazienti e caregiver, che possono compromettere la continuità delle cure (es. mantenimento a domicilio) e aumentare la percezione di insicurezza psicologica.

Per superare le criticità identificate e garantire un'assistenza sicura e omogenea, il Panel ritiene prioritario implementare le seguenti strategie, in piena armonia con la Legge n. 24/2017 (Legge Gelli-Bianco) [116]:

- **Sviluppo di PDTA locali specifici e aggiornati.** È fondamentale che le direzioni sanitarie recepiscono queste raccomandazioni all'interno di Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali (PDTA) locali, aziendali o regionali. Tali percorsi devono essere costantemente aggiornati in base alle evidenze scientifiche e alla normativa vigente, definendo protocolli chiari che riducano la variabilità comportamentale e promuovano l'uso di tecnologie a supporto della sicurezza (come la guida ecografica e i sistemi di verifica della punta non radiologici).
- **Formazione di qualità ed evidence-based.** E' auspicabile lo sviluppo di una formazione strutturata degli operatori sanitari che superi la divulgazione non certificata. I programmi formativi devono essere rigorosamente basati sulle prove di efficacia e orientati all'acquisizione di competenze tecniche evince-based, garantendo che

l'operatore agisca secondo le migliori pratiche internazionali e gli standard di sicurezza nazionali.

- **Modelli organizzativi e Team Accessi Vascolari (TAV).** l'adozione di modelli organizzativi strutturati, quali i Team Accessi Vascolari, rappresenta una scelta strategica per il miglioramento degli outcome clinici. Un gruppo dedicato e multiprofessionale permette di ottimizzare l'appropriatezza nella scelta del dispositivo, ridurre drasticamente le complicanze infettive e meccaniche, migliorare l'efficienza dei processi e garantire una gestione del patrimonio venoso del paziente più sicura e sostenibile nel lungo periodo.
- **Consapevolezza e scelta condivisa.** L'applicabilità delle raccomandazioni — specialmente nei momenti ad alto impatto emotivo e clinico, come la rimozione precoce, la gestione delle complicanze o la transizione al setting domiciliare — è subordinata a un processo di comunicazione trasparente. È prioritario implementare strumenti di informazione chiari e accessibili che sviluppino la consapevolezza del paziente e del caregiver.
- **Promozione della ricerca primaria di qualità.** Data la presenza di quesiti clinici con evidenza ancora limitata, è prioritario incentivare la ricerca clinica di alto livello. Colmare questi "gap" attraverso studi strutturati e multicentrici permetterà di elevare la forza delle raccomandazioni e di standardizzare ulteriormente le pratiche cliniche.

Tutto ciò premesso, si ritiene che l'implementazione di queste raccomandazioni non risponde solo a un dovere di aggiornamento professionale, ma costituisce un pilastro della gestione del rischio clinico, tutelando la salute del paziente e la responsabilità del professionista attraverso l'adozione di standard assistenziali di eccellenza.

AGGIORNAMENTO

L'aggiornamento delle Raccomandazioni avverrà secondo quanto previsto dal Manuale metodologico per la produzione di RBPCA grade-based. È programmata una revisione entro tre anni dalla data di pubblicazione, al fine di assicurare che il documento rimanga coerente con l'evoluzione delle conoscenze e delle pratiche clinico-assistenziali.

Un aggiornamento anticipato potrà essere considerato qualora emergano nuove evidenze scientifiche, studi di particolare rilevanza o modifiche significative del quadro normativo e organizzativo che possano incidere sull'attualità e sull'accuratezza degli statement. Tale valutazione sarà effettuata dal Gruppo di sviluppo (o da un gruppo nominato con le stesse modalità), che analizzerà la rilevanza delle nuove evidenze ai fini dell'eventuale revisione del documento.

INDIPENDENZA EDITORIALE E GESTIONE DEI CONFLITTI D'INTERESSE

L'intero percorso di produzione delle presenti Raccomandazioni è stato caratterizzato da una rigorosa autonomia editoriale e da una totale indipendenza rispetto a condizionamenti esterni. Il progetto non ha beneficiato di alcun finanziamento, diretto o indiretto, proveniente dal comparto industriale farmaceutico o da altri portatori di interessi commerciali. La partecipazione dei membri del Gruppo di Sviluppo (GdS) è avvenuta a titolo esclusivamente

volontario, motivata dal contributo di eccellenza scientifica, clinica e metodologica fornito dai singoli esperti.

La politica di gestione dei conflitti di interesse (CdI) ha rappresentato un pilastro del protocollo metodologico, prevedendo una valutazione analitica basata su tre categorie distinte:

1. Conflitti di interesse intellettuali: dichiarazioni relative a posizioni di *academic competition* o ruoli pregressi che potessero influenzare l'imparzialità del giudizio.
2. Conflitti di interesse indiretti: partecipazioni a congressi o eventi formativi attraverso il supporto di *grant* economici non condizionanti, sia in qualità di relatore che di discente, in assenza di attività di consulenza tecnica sui prodotti.
3. Conflitti di interesse economici diretti: possesso di quote societarie, percezione di *fee* diretti da aziende produttrici, o svolgimento di attività di consulenza professionale per portatori di interesse commerciale.

Tutte le attestazioni sono state raccolte e analizzate dal metodologo responsabile. Nei casi afferenti alle prime due categorie (intellettuali e indiretti), il metodologo ha valutato nello specifico le attività dichiarate, decretando l'assenza di conflitto di interesse rilevante ai fini del processo decisionale.

Per quanto riguarda la terza categoria (conflitti diretti), per gli esperti che hanno dichiarato tali attività è stata attivata una procedura di mitigazione rigorosa. Nello specifico, i membri per i quali è stato accertato un conflitto di interesse diretto sono stati esclusi dal processo di redazione e dalla votazione delle PICO direttamente correlate all'ambito del potenziale conflitto. Tale misura ha garantito che le decisioni finali e la forza delle raccomandazioni riflettessero esclusivamente l'evidenza scientifica e il consenso imparziale del panel, nel pieno rispetto dei principi di trasparenza e integrità.

BIBLIOGRAFIA

- [1] S. S. McMillan *et al.*, "Using the Nominal Group Technique: how to analyse across multiple groups," *Health Serv. Outcomes Res. Methodol.*, vol. 14, no. 3, pp. 92–108, Sep. 2014, doi: 10.1007/s10742-014-0121-1.
- [2] M. J. Page *et al.*, "The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews," *BMJ*, p. n71, Mar. 2021, doi: 10.1136/bmj.n71.
- [3] T. F. Crocker *et al.*, "Risk-of-bias assessment using Cochrane's revised tool for randomized trials (RoB 2) was useful but challenging and resource-intensive: observations from a systematic review," *J. Clin. Epidemiol.*, vol. 161, pp. 39–45, Sep. 2023, doi: 10.1016/j.jclinepi.2023.06.015.
- [4] D. A. Cook and D. A. Reed, "Appraising the Quality of Medical Education Research Methods," *Academic Medicine*, vol. 90, no. 8, pp. 1067–1076, Aug. 2015, doi: 10.1097/ACM.0000000000000786.
- [5] P. F. Whiting *et al.*, "Standards & Guidelines QUADAS-2: strumento per valutare la qualità degli studi di accuratezza diagnostica." [Online]. Available: www.evidence.it
- [6] G. Guyatt *et al.*, "GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes," *J. Clin. Epidemiol.*, vol. 66, no. 2, pp. 151–157, Feb. 2013, doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.01.006.
- [7] P. Alonso-Coello *et al.*, "GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction," *BMJ*, p. i2016, Jun. 2016, doi: 10.1136/bmj.i2016.
- [8] R. Biffi *et al.*, "Cost Effectiveness of Different Central Venous Approaches for Port Placement and Use in Adult Oncology Patients: Evidence From a Randomized Three-Arm Trial," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 21, no. 12, pp. 3725–3731, Nov. 2014, doi: 10.1245/s10434-014-3784-5.
- [9] D. Sazdov, M. J. Srceva, and Z. N. Todorova, "Comparative Analysis of Ultrasound Guided Central Venous Catheterization Compared to Blind Catheterization," *Prilozi*, vol. 38, no. 2, pp. 107–114, Sep. 2017, doi: 10.1515/prilozi-2017-0028.
- [10] N. Airapetian *et al.*, "Ultrasound-guided central venous cannulation is superior to quick-look ultrasound and landmark methods among inexperienced operators: a prospective randomized study," *Intensive Care Med.*, vol. 39, no. 11, pp. 1938–1944, Nov. 2013, doi: 10.1007/s00134-013-3072-z.
- [11] D. Karakitsos *et al.*, "Real-time ultrasound-guided catheterisation of the internal jugular vein: a prospective comparison with the landmark technique in critical care patients," *Crit. Care*, vol. 10, no. 6, p. R162, Nov. 2006, doi: 10.1186/cc5101.
- [12] A.-Y. Oh *et al.*, "The influence of the direction of J-tip on the placement of a subclavian catheter: real time ultrasound-guided cannulation versus landmark method, a randomized controlled trial," *BMC Anesthesiol.*, vol. 14, no. 1, p. 11, Dec. 2014, doi: 10.1186/1471-2253-14-11.

- [13] G. Turker, F. N. Kaya, A. Gurbet, H. Aksu, C. Erdogan, and A. Atlas, "Internal Jugular Vein Cannulation: An Ultrasound-Guided Technique Versus a Landmark-Guided Technique," *Clinics*, vol. 64, no. 10, pp. 989–992, Oct. 2009, doi: 10.1590/S1807-59322009001000009.
- [14] M. V. Prabhu *et al.*, "Ultrasound-Guided Femoral Dialysis Access Placement," *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 5, no. 2, pp. 235–239, Feb. 2010, doi: 10.2215/CJN.04920709.
- [15] J. Leung, M. Duffy, and A. Finckh, "Real-Time Ultrasonographically-Guided Internal Jugular Vein Catheterization in the Emergency Department Increases Success Rates and Reduces Complications: A Randomized, Prospective Study," *Ann. Emerg. Med.*, vol. 48, no. 5, pp. 540–547, Nov. 2006, doi: 10.1016/j.annemergmed.2006.01.011.
- [16] O. Galante *et al.*, "Real time wire localization by ultrasound during central line insertion improves accurate positioning in all upper torso sites," *J. Crit. Care*, vol. 67, pp. 79–84, Feb. 2022, doi: 10.1016/j.jcrc.2021.10.009.
- [17] D. Nepogodiev, "Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: country income analysis," *Anaesthesia*, vol. 77, no. 1, pp. 111–112, Jan. 2022, doi: 10.1111/anae.15615.
- [18] A. Vinayagamurugan, A. S. Badhe, and A. K. Jha, "Comparison of external jugular vein-based surface landmark approach and ultrasound-guided approach for internal jugular venous cannulation: A randomised crossover clinical trial," *Int. J. Clin. Pract.*, vol. 75, no. 3, Mar. 2021, doi: 10.1111/ijcp.13783.
- [19] H.-Y. Wang, R.-M. Sheng, Y.-D. Gao, X.-M. Wang, and W.-B. Zhao, "Ultrasound-guided proximal versus distal axillary vein puncture in elderly patients: A randomized controlled trial," *J. Vasc. Access*, vol. 21, no. 6, pp. 854–860, Nov. 2020, doi: 10.1177/1129729820904866.
- [20] H. Dolu, S. Goksu, L. Sahin, O. Ozen, and L. Eken, "Comparison of an ultrasound-guided technique versus a landmark-guided technique for internal jugular vein cannulation," *J. Clin. Monit. Comput.*, vol. 29, no. 1, pp. 177–182, Feb. 2015, doi: 10.1007/s10877-014-9585-3.
- [21] G. B. Palepu, J. Deven, M. Subrahmanyam, and S. Mohan, "Impact of ultrasonography on central venous catheter insertion in intensive care," *Indian Journal of Radiology and Imaging*, vol. 19, no. 03, pp. 191–198, Jul. 2009, doi: 10.4103/0971-3026.54877.
- [22] A. P. Tagliari, F. L. Staub, J. R. Guimarães, A. Migliavacca, and D. da F. Mossmann, "Evaluation of three different techniques for insertion of totally implantable venous access device: A randomized clinical trial," *J. Surg. Oncol.*, vol. 112, no. 1, pp. 56–59, Jul. 2015, doi: 10.1002/jso.23962.
- [23] A. M. M. Ehtesham, C. Patkar, and D. Phalgune, "Study between Ultrasound Guided Technique and Conventional Landmark Technique for Internal Jugular Vein Cannulation: A Randomised Controlled Trial," *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*, 2020, doi: 10.7860/JCDR/2020/43578.13597.

- [24] M. Benali, B. Trabelsi, H. Abdouli, A. Yedes, H. Elhadj Kacem, and M. Fki, "Ultrasound guidance versus anatomical landmarks for subclavian vein catheterization: a prospective study," *Tunis. Med.*, vol. 100, no. 7, pp. 520–524.
- [25] K. L. K. S. K. A. M. M. K. Athira Ramesh, "Anatomical surface landmark versus ultrasound guided approach for internal jugular vein catheterization in adult patients: A prospective randomized clinical trial," *International Journal of Life Sciences*, 2012.
- [26] S. S. and R. M. A. Yuvaraj Shashidhar, "A Comparative Study Between Real Time Ultrasound Guided Catheterisation of the Internal Jugular Vein with External Landmark Technique in Patients Undergoing Cardiac Surgery," *Res. J. Med. Sci.*, 18: 66-72, Jul. 2024, doi: 10.36478/makrjms.2024.10.66.72.
- [27] R. Pal, V. S. Thakur, R. S. Gill, H. D. Prajapati, and H. D. Prajapati, "Comparison between landmark and ultrasound-guided techniques for internal jugular vein cannulation: A prospective observational study," *Bioinformation*, vol. 21, no. 09, pp. 2946–2949, Sep. 2025, doi: 10.6026/973206300212946.
- [28] K. J. B. D. R. S. R. T. Bindi B Palkhiwala, "Comparison of Anatomical Landmark and Ultrasound Guided Technique for Internal Jugular Vein Cannulation in Patients for Major Surgeries," *European Journal of Molecular & Clinical Medicine (EJMCM)*, vol. 07, no. 10, 2020.
- [29] Y. K. Cales, J. Rheingans, J. Steves, and M. Moretti, "Electrocardiogram-Guided Peripherally Inserted Central Catheter Tip Confirmation Using a Standard Electrocardiogram Machine and a Wide-Mouth Electrocardiogram Clip Compared with Traditional Chest Radiograph," *Journal of the Association for Vascular Access*, vol. 21, no. 1, pp. 44–54, Mar. 2016, doi: 10.1016/j.java.2015.12.001.
- [30] A. Li *et al.*, "A randomized controlled study of bedside electrocardiograph-guided tip location technique & the traditional chest radiography tip location technique for peripherally inserted central venous catheter in cancer patients.," *Indian J. Med. Res.*, vol. 147, no. 5, pp. 477–483, May 2018, doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1120_16.
- [31] Y.-X. Yin *et al.*, "Randomized multicenter study on long-term complications of peripherally inserted central catheters positioned by electrocardiographic technique," *Phlebology: The Journal of Venous Disease*, vol. 35, no. 8, pp. 614–622, Sep. 2020, doi: 10.1177/0268355520921357.
- [32] H. Dong, Y. Zhu, X. Zhang, X. Yin, and F. Liu, "Chest CT tomography vs. intracavitary electrocardiogram guidance in predicting the length of PICC placement.," *BMC Surg.*, vol. 22, no. 1, p. 197, May 2022, doi: 10.1186/s12893-022-01604-0.
- [33] J. Fiorini *et al.*, "An integrated system for Peripherally Inserted Central Catheter tip confirmation in oncology and haematology patients.," *Prof. Inferm.*, vol. 73, no. 3, pp. 205–212, 2020, doi: 10.7429/pi.2020.733205.
- [34] E. Alexandrou *et al.*, "A randomised trial of intracavitary electrocardiography versus surface landmark measurement for central venous access device placement," *J. Vasc. Access*, vol. 24, no. 6, pp. 1372–1380, Nov. 2023, doi: 10.1177/11297298221085228.

- [35] J. S. David, K. Tazarourte, J. P. Perfus, and D. Savary, "Is ECG-guidance a helpful method to correctly position a central venous catheter during prehospital emergency care?," *Acta Anaesthesiol. Scand.*, vol. 49, no. 7, pp. 1010–1014, Aug. 2005, doi: 10.1111/j.1399-6576.2005.00762.x.
- [36] Y.-X. Yin *et al.*, "Randomized multicenter study on long-term complications of peripherally inserted central catheters positioned by electrocardiographic technique.," *Phlebology*, vol. 35, no. 8, pp. 614–622, Sep. 2020, doi: 10.1177/0268355520921357.
- [37] Y. Wang, "Intravenous electrocardiography helps inexperienced operators to place totally implantable venous access device more accurately," *J. Surg. Oncol.*, vol. 105, no. 8, pp. 848–851, Jun. 2012, doi: 10.1002/jso.23000.
- [38] K. Tomaszewski *et al.*, "Time and resources of peripherally inserted central catheter insertion procedures: a comparison between blind insertion/chest X-ray and a real time tip navigation and confirmation system," *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, vol. Volume 9, pp. 115–125, Feb. 2017, doi: 10.2147/CEOR.S121230.
- [39] Z. Pan, J. Zhu, Z. Jiang, and L. Chen, "Clinical application of intracavitary electrocardiogram localization combined with ultrasound in central venous catheterization in critically ill patients: An observational study," *Medicine*, vol. 103, no. 23, p. e38372, Jun. 2024, doi: 10.1097/MD.00000000000038372.
- [40] A. Bloemen, A. M. Daniels, M. G. Samyn, R. J. Janssen, and J.-W. Elshof, "Electrocardiographic-guided tip positioning technique for peripherally inserted central catheters in a Dutch teaching hospital: Feasibility and cost-effectiveness analysis in a prospective cohort study," *J. Vasc. Access*, vol. 19, no. 6, pp. 578–584, Nov. 2018, doi: 10.1177/1129729818764051.
- [41] L. Zhao, X. Cao, and Y. Wang, "Cannulation of the superficial femoral vein at mid-thigh when catheterization of the superior vena cava system is contraindicated," *J. Vasc. Access*, vol. 21, no. 4, pp. 524–528, Jul. 2020, doi: 10.1177/1129729819896473.
- [42] K. Kato *et al.*, "Totally implantable venous access port via the femoral vein in a femoral port position with CT-venography," *J. Surg. Oncol.*, vol. 114, no. 8, pp. 1024–1028, Dec. 2016, doi: 10.1002/jso.24441.
- [43] Z. E. Gouda, M. M. Emara, H. S. Elbarbary, M. A. A. Koura, and A. R. Elarbagy, "Studying alternative approaches for placement of cuffed hemodialysis catheters in hemodialysis patients with bilateral internal jugular vein occlusion," *J. Vasc. Access*, vol. 20, no. 3, pp. 250–259, May 2019, doi: 10.1177/1129729818794414.
- [44] M. G. Annetta, B. Marche, I. Giarretta, and M. Pittiruti, "Applicability and feasibility of intraprocedural tip location of femorally inserted central catheters by transhepatic ultrasound visualization of the inferior vena cava in adult patients," *J. Vasc. Access*, vol. 25, no. 2, pp. 651–657, Mar. 2024, doi: 10.1177/11297298231153979.
- [45] M. G. Annetta, B. Marche, G. Mercurio, and M. Pittiruti, "Ultrasound based tip location of femorally inserted central catheters into the inferior vena cava: A comparison between the transhepatic and the subcostal view," *J. Vasc. Access*, vol. 25, no. 4, pp. 1308–1312, Jul. 2024, doi: 10.1177/11297298231178063.

- [46] O. Mimos *et al.*, "Chlorhexidine-Based Antiseptic Solution vs Alcohol-Based Povidone-Iodine for Central Venous Catheter Care," *Arch. Intern. Med.*, vol. 167, no. 19, p. 2066, Oct. 2007, doi: 10.1001/archinte.167.19.2066.
- [47] B. Balamongkhon and V. Thamlikitkul, "Implementation of chlorhexidine gluconate for central venous catheter site care at Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand," *Am. J. Infect. Control*, vol. 35, no. 9, pp. 585–588, Nov. 2007, doi: 10.1016/j.ajic.2006.12.002.
- [48] J. Vallés *et al.*, "Prospective Randomized Trial of 3 Antiseptic Solutions for Prevention of Catheter Colonization in an Intensive Care Unit for Adult Patients," *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, vol. 29, no. 9, pp. 847–853, Sep. 2008, doi: 10.1086/590259.
- [49] A. Bilir, B. Yelken, and A. Erkan, "Chlorhexidine, octenidine or povidone iodine for catheter related infections: A randomized controlled trial," *J. Res. Med. Sci.*, vol. 18, no. 6, pp. 510–2, Jun. 2013.
- [50] H.-F. Kao *et al.*, "Chlorhexidine for the prevention of bloodstream infection associated with totally implantable venous ports in patients with solid cancers," *Supportive Care in Cancer*, vol. 22, no. 5, pp. 1189–1197, May 2014, doi: 10.1007/s00520-013-2071-5.
- [51] O. Mimos *et al.*, "Skin antisepsis with chlorhexidine–alcohol versus povidone iodine–alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial," *The Lancet*, vol. 386, no. 10008, pp. 2069–2077, Nov. 2015, doi: 10.1016/S0140-6736(15)00244-5.
- [52] M.-R. Lin, P.-J. Chang, P.-C. Hsu, C.-S. Lin, C.-H. Chiu, and C.-J. Chen, "Comparison of Efficacy of 2% Chlorhexidine Gluconate–Alcohol and 10% Povidone-Iodine–Alcohol against Catheter-Related Bloodstream Infections and Bacterial Colonization at Central Venous Catheter Insertion Sites: A Prospective, Single-Center, Open-Label, Crossover Study," *J. Clin. Med.*, vol. 11, no. 8, p. 2242, Apr. 2022, doi: 10.3390/jcm11082242.
- [53] J. R. Gowardman *et al.*, "A comparative assessment of two conservative methods for the diagnosis of catheter-related infection in critically ill patients," *Intensive Care Med.*, vol. 39, no. 1, pp. 109–116, Jan. 2013, doi: 10.1007/s00134-012-2689-7.
- [54] W.-T. Chen, T.-M. Liu, S.-H. Wu, T.-D. Tan, H.-C. Tseng, and C.-C. Shih, "Improving diagnosis of central venous catheter-related bloodstream infection by using differential time to positivity as a hospital-wide approach at a cancer hospital," *Journal of Infection*, vol. 59, no. 5, pp. 317–323, Nov. 2009, doi: 10.1016/j.jinf.2009.09.003.
- [55] C. Kassis, G. Rangaraj, Y. Jiang, R. Y. Hachem, and I. Raad, "Differentiating Culture Samples Representing Coagulase-Negative Staphylococcal Bacteremia from Those Representing Contamination by Use of Time-to-Positivity and Quantitative Blood Culture Methods," *J. Clin. Microbiol.*, vol. 47, no. 10, pp. 3255–3260, Oct. 2009, doi: 10.1128/JCM.01045-09.
- [56] A. Abdelkefi *et al.*, "Difference in time to positivity is useful for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection in hematopoietic stem cell transplant recipients," *Bone Marrow Transplant.*, vol. 35, no. 4, pp. 397–401, Feb. 2005, doi: 10.1038/sj.bmt.1704773.

- [57] A. Fernandez-Cruz *et al.*, “Is it feasible to diagnose catheter-related candidemia without catheter withdrawal?,” *Med. Mycol.*, vol. 52, no. 5, pp. 491–497, Jul. 2014, doi: 10.1093/mmy/myu013.
- [58] A. J. Kaasch, S. Rieg, M. Hellmich, W. V. Kern, and H. Seifert, “Differential time to positivity is not predictive for central line-related *Staphylococcus aureus* bloodstream infection in routine clinical care,” *Journal of Infection*, vol. 68, no. 1, pp. 58–61, Jan. 2014, doi: 10.1016/j.jinf.2013.08.006.
- [59] K.-H. Park *et al.*, “Diagnostic Usefulness of Differential Time to Positivity for Catheter-Related Candidemia,” *J. Clin. Microbiol.*, vol. 52, no. 7, pp. 2566–2572, Jul. 2014, doi: 10.1128/JCM.00605-14.
- [60] X. García *et al.*, “Differential time to positivity of blood cultures: A valid method for diagnosing catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit,” *Med. Intensiva*, vol. 36, no. 3, pp. 169–176, Apr. 2012, doi: 10.1016/j.medin.2011.09.010.
- [61] P. R. Chadwick, K. Ryan, A. Teubner, A. Bond, A. Abraham, and S. Lal, “Sensitivity of differential time to positivity compared to pour plates for diagnosing catheter-related blood stream infection: An evaluation in patients with chronic intestinal failure,” *Clinical Nutrition*, vol. 39, no. 8, pp. 2631–2633, Aug. 2020, doi: 10.1016/j.clnu.2019.11.034.
- [62] J. Orihuela-Martín *et al.*, “Performance of differential time to positivity as a routine diagnostic test for catheter-related bloodstream infections: a single-centre experience,” *Clinical Microbiology and Infection*, vol. 26, no. 3, pp. 383.e1–383.e7, Mar. 2020, doi: 10.1016/j.cmi.2019.07.001.
- [63] I. Raad, R. Kassir, D. Ghannam, A. M. Chaftari, R. Hachem, and Y. Jiang, “Management of the Catheter in Documented Catheter-Related Coagulase-Negative *Staphylococcal* Bacteremia: Remove or Retain?,” *Clinical Infectious Diseases*, vol. 49, no. 8, pp. 1187–1194, Oct. 2009, doi: 10.1086/605694.
- [64] C. Sabatier *et al.*, “Blood culture differential time to positivity enables safe catheter retention in suspected catheter-related bloodstream infection: a randomized controlled trial,” *Med. Intensiva*, vol. 39, no. 3, pp. 135–141, Apr. 2015, doi: 10.1016/j.medin.2013.12.012.
- [65] M. Guembe, M. Rodríguez-Créixems, C. Sánchez-Carrillo, A. Pérez-Parra, P. Martín-Rabadán, and E. Bouza, “How Many Lumens Should Be Cultured in the Conservative Diagnosis of Catheter-Related Bloodstream Infections?,” *Clinical Infectious Diseases*, vol. 50, no. 12, pp. 1575–1579, Jun. 2010, doi: 10.1086/652766.
- [66] A. S. Herrera-Guerra, E. Garza-González, M. F. Martínez-Resendez, J. M. Llaca-Díaz, and A. Camacho-Ortiz, “Individual versus pooled multiple-lumen blood cultures for the diagnosis of intravascular catheter-related infections,” *Am. J. Infect. Control*, vol. 43, no. 7, pp. 715–718, Jul. 2015, doi: 10.1016/j.ajic.2015.02.028.
- [67] P. Deawtrakulchai, S. Cheawchanwattana, W. Sribenjalux, and A. Meesing, “The comparative accuracy of pooled vs. individual blood culture sampling methods for diagnosis of catheter-related bloodstream infection,” *BMC Infect. Dis.*, vol. 22, no. 1, p. 622, Dec. 2022, doi: 10.1186/s12879-022-07605-x.

- [68] J.-F. Timsit *et al.*, “Randomized Controlled Trial of Chlorhexidine Dressing and Highly Adhesive Dressing for Preventing Catheter-related Infections in Critically Ill Adults,” *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 186, no. 12, pp. 1272–1278, Dec. 2012, doi: 10.1164/rccm.201206-1038OC.
- [69] E. Pedrolo, M. T. R. Danski, and S. A. Vayego, “Chlorhexidine and gauze and tape dressings for central venous catheters: a randomized clinical trial,” *Rev. Lat. Am. Enfermagem*, vol. 22, no. 5, pp. 764–771, Oct. 2014, doi: 10.1590/0104-1169.3443.2478.
- [70] A. S. Margatho *et al.*, “Chlorhexidine-impregnated gel dressing compared with transparent polyurethane dressing in the prevention of catheter-related infections in critically ill adult patients: A pilot randomised controlled trial,” *Australian Critical Care*, vol. 32, no. 6, pp. 471–478, Nov. 2019, doi: 10.1016/j.aucc.2018.11.001.
- [71] A. I. Pivkina, V. G. Gusarov, S. I. Blot, I. V. Zhivotneva, N. V. Pasko, and M. N. Zamyatin, “Effect of an acrylic terpolymer barrier film beneath transparent catheter dressings on skin integrity, risk of dressing disruption, catheter colonisation and infection,” *Intensive Crit. Care Nurs.*, vol. 46, pp. 17–23, Jun. 2018, doi: 10.1016/j.iccn.2017.11.002.
- [72] H. Ruschulte *et al.*, “Prevention of central venous catheter related infections with chlorhexidine gluconate impregnated wound dressings: a randomized controlled trial,” *Ann. Hematol.*, vol. 88, no. 3, pp. 267–272, Mar. 2009, doi: 10.1007/s00277-008-0568-7.
- [73] L. M. Biehl *et al.*, “A randomized trial on chlorhexidine dressings for the prevention of catheter-related bloodstream infections in neutropenic patients,” *Annals of Oncology*, vol. 27, no. 10, pp. 1916–1922, Oct. 2016, doi: 10.1093/annonc/mdw275.
- [74] M. Righetti *et al.*, “Tegaderm™ CHG Dressing Significantly Improves Catheter-related Infection Rate in Hemodialysis Patients,” *J. Vasc. Access*, vol. 17, no. 5, pp. 417–422, Sep. 2016, doi: 10.5301/jva.5000596.
- [75] R. J. Chan *et al.*, “Central venous Access device SeCurement And Dressing Effectiveness for peripherally inserted central catheters in adult acute hospital patients (CASCADE): a pilot randomised controlled trial,” *Trials*, vol. 18, no. 1, p. 458, Dec. 2017, doi: 10.1186/s13063-017-2207-x.
- [76] K. Yu, M. Lu, Y. Meng, Y. Zhao, and Z. Li, “Chlorhexidine gluconate transparent dressing does not decrease central line-associated bloodstream infection in critically ill patients: A randomized controlled trial,” *Int. J. Nurs. Pract.*, vol. 25, no. 6, Dec. 2019, doi: 10.1111/ijn.12776.
- [77] A. G. Crawford, J. P. Fuhr, and B. Rao, “Cost–Benefit Analysis of Chlorhexidine Gluconate Dressing in the Prevention of Catheter-Related Bloodstream Infections,” *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, vol. 25, no. 8, pp. 668–674, Aug. 2004, doi: 10.1086/502459.
- [78] J. Garnacho-Montero, A. Díaz-Martín, E. García-Cabrera, M. Ruiz Pérez de Pipaón, C. Hernández-Caballero, and J. A. Lepe-Jiménez, “Impact on hospital mortality of catheter removal and adequate antifungal therapy in *Candida* spp. bloodstream

- infections," *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 68, no. 1, pp. 206–213, Jan. 2013, doi: 10.1093/jac/dks347.
- [79] S. Rolland *et al.*, "TIVAP-related infection due to Gram-negative aerobic bacilli: should TIVAP stay or should it go?," *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, vol. 42, no. 2, pp. 161–168, Feb. 2023, doi: 10.1007/s10096-022-04537-x.
 - [80] B. Surapat, P. Montakantikul, K. Malathum, S. Kiertiburanakul, P. Santanirand, and B. Chindavijak, "Microbial epidemiology and risk factors for relapse in gram-negative bacteria catheter-related bloodstream infection with a pilot prospective study in patients with catheter removal receiving short-duration of antibiotic therapy," *BMC Infect. Dis.*, vol. 20, no. 1, p. 604, Dec. 2020, doi: 10.1186/s12879-020-05312-z.
 - [81] J. Johns, L. Wahlrab, and J. L. Elefritz, "Acutely ill hematology/oncology patients with central-line associated bloodstream infections and the impact of timing of catheter removal on outcomes," *Am. J. Infect. Control*, vol. 50, no. 7, pp. 749–754, Jul. 2022, doi: 10.1016/j.ajic.2021.10.038.
 - [82] D. R. Ashby *et al.*, "Bacteremia Associated with Tunneled Hemodialysis Catheters," *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 4, no. 10, pp. 1601–1605, Oct. 2009, doi: 10.2215/CJN.01840309.
 - [83] A. Morales-Cartagena *et al.*, "Impact on mortality of adherence to evidence-based interventions in patients with catheter-related bloodstream infection due to methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*," *Infect. Dis.*, vol. 50, no. 11–12, pp. 837–846, Dec. 2018, doi: 10.1080/23744235.2018.1501513.
 - [84] M. Picardi *et al.*, "Early ultrasonographic finding of septic thrombophlebitis is the main indicator of central venous catheter removal to reduce infection-related mortality in neutropenic patients with bloodstream infection," *Annals of Oncology*, vol. 23, no. 8, pp. 2122–2128, Aug. 2012, doi: 10.1093/annonc/mdr588.
 - [85] R. Sharp *et al.*, "Catheter to vein ratio and risk of peripherally inserted central catheter (PICC)-associated thrombosis according to diagnostic group: a retrospective cohort study," *BMJ Open*, vol. 11, no. 7, p. e045895, Jul. 2021, doi: 10.1136/bmjopen-2020-045895.
 - [86] T. C. do C. Silva, L. M. Braga, and J. M. Vieira Junior, "Risk of deep venous thrombosis associated with peripherally inserted central catheter: A retrospective cohort study of 11.588 catheters in Brazil," *PLoS One*, vol. 19, no. 5, p. e0300425, May 2024, doi: 10.1371/journal.pone.0300425.
 - [87] H. Chen *et al.*, "The effect of systemic and local risk factors on triggering peripherally inserted central catheter-related thrombosis in cancer patients: A prospective cohort study based on ultrasound examination and structural equation modeling," *Int. J. Nurs. Stud.*, vol. 121, p. 104003, Sep. 2021, doi: 10.1016/j.ijnurstu.2021.104003.
 - [88] J. Caers *et al.*, "Catheter tip position as a risk factor for thrombosis associated with the use of subcutaneous infusion ports," *Supportive Care in Cancer*, vol. 13, no. 5, pp. 325–331, May 2005, doi: 10.1007/s00520-004-0723-1.

- [89] D. H. Ballard, N. S. Samra, K. M. Gifford, R. Roller, B. M. Wolfe, and J. T. Owings, "Distance of the internal central venous catheter tip from the right atrium is positively correlated with central venous thrombosis," *Emerg. Radiol.*, vol. 23, no. 3, pp. 269–273, Jun. 2016, doi: 10.1007/s10140-016-1393-2.
- [90] A. Cadman, J. A. L. Lawrance, L. Fitzsimmons, A. Spencer-Shaw, and R. Swindell, "To clot or not to clot? That is the question in central venous catheters," *Clin. Radiol.*, vol. 59, no. 4, pp. 349–355, Apr. 2004, doi: 10.1016/j.crad.2003.11.015.
- [91] A. Luciani *et al.*, "Catheter-related Upper Extremity Deep Venous Thrombosis in Cancer Patients: A Prospective Study Based on Doppler US," *Radiology*, vol. 220, no. 3, pp. 655–660, Sep. 2001, doi: 10.1148/radiol.2203001181.
- [92] X. Wang *et al.*, "A comparative study on the tip position of peripherally inserted central catheter inserted at two forward P-wave amplitudes by intracavitary electrocardiogram in cancer patients," *Ann. Palliat. Med.*, vol. 10, no. 10, pp. 10228–10235, Oct. 2021, doi: 10.21037/apm-21-1893.
- [93] H. Hamri *et al.*, "Evaluation of the position of the central venous catheter tip of implantable venous access devices in the occurrence of postoperative thrombotic and non-thrombotic complications," *Supportive Care in Cancer*, vol. 32, no. 6, p. 355, Jun. 2024, doi: 10.1007/s00520-024-08563-7.
- [94] M. Verso *et al.*, "Risk factors for upper limb deep vein thrombosis associated with the use of central vein catheter in cancer patients," *Intern. Emerg. Med.*, vol. 3, no. 2, pp. 117–122, Jun. 2008, doi: 10.1007/s11739-008-0125-3.
- [95] A. Aw, M. Carrier, J. Kocerginski, S. McDiarmid, and J. Tay, "Incidence and predictive factors of symptomatic thrombosis related to peripherally inserted central catheters in chemotherapy patients," *Thromb. Res.*, vol. 130, no. 3, pp. 323–326, Sep. 2012, doi: 10.1016/j.thromres.2012.02.048.
- [96] M. S. Makary *et al.*, "Advanced stage breast cancer is associated with catheter-tip thrombus formation following implantable central venous port placement," *Phlebology: The Journal of Venous Disease*, vol. 34, no. 2, pp. 107–114, Mar. 2019, doi: 10.1177/0268355518774442.
- [97] M. J. KOVACS *et al.*, "A pilot study of central venous catheter survival in cancer patients using low-molecular-weight heparin (dalteparin) and warfarin without catheter removal for the treatment of upper extremity deep vein thrombosis (The Catheter Study)," *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, vol. 5, no. 8, pp. 1650–1653, Aug. 2007, doi: 10.1111/j.1538-7836.2007.02613.x.
- [98] A. Y. Y. Lee *et al.*, "Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Catheter-Related Thrombosis in Adult Patients With Cancer," *Journal of Clinical Oncology*, vol. 24, no. 9, pp. 1404–1408, Mar. 2006, doi: 10.1200/JCO.2005.03.5600.
- [99] M. Boddi *et al.*, "Incidence of ultrasound-detected asymptomatic long-term central vein catheter-related thrombosis and fibrin sheath in cancer patients," *Eur. J. Haematol.*, vol. 95, no. 5, pp. 472–479, Nov. 2015, doi: 10.1111/ejh.12519.

- [100] S. Yukisawa *et al.*, "Upper-extremity deep vein thrombosis related to central venous port systems implanted in cancer patients," *Br. J. Radiol.*, vol. 83, no. 994, pp. 850–853, Oct. 2010, doi: 10.1259/bjr/41019720.
- [101] N. Oliver *et al.*, "Treatment of catheter-related deep vein thrombosis in patients with acute leukemia with anticoagulation," *Leuk. Lymphoma*, vol. 56, no. 7, pp. 2082–2086, Jul. 2015, doi: 10.3109/10428194.2014.982640.
- [102] J. J. Shatzel *et al.*, "The efficacy and safety of a catheter removal only strategy for the treatment of PICC line thrombosis versus standard of care anticoagulation: a retrospective review," *J. Thromb. Thrombolysis*, vol. 47, no. 4, pp. 585–589, May 2019, doi: 10.1007/s11239-019-01807-y.
- [103] S. Bertoglio *et al.*, "PICC-PORT totally implantable vascular access device in breast cancer patients undergoing chemotherapy," *J. Vasc. Access*, vol. 21, no. 4, pp. 460–466, Jul. 2020, doi: 10.1177/1129729819884482.
- [104] E. Marigliò *et al.*, "Peripherally inserted central catheters in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients," *Supportive Care in Cancer*, vol. 28, no. 9, pp. 4193–4199, Sep. 2020, doi: 10.1007/s00520-019-05269-z.
- [105] R. Biffi *et al.*, "Use of totally implantable central venous access ports for high-dose chemotherapy and peripheral blood stem cell transplantation: results of a monocentre series of 376 patients," *Annals of Oncology*, vol. 15, no. 2, pp. 296–300, Feb. 2004, doi: 10.1093/annonc/mdh049.
- [106] Y. Chen *et al.*, "Patterns and risk factors of peripherally inserted central venous catheter-related symptomatic thrombosis events in patients with malignant tumors receiving chemotherapy," *J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord.*, vol. 8, no. 6, pp. 919–929, Nov. 2020, doi: 10.1016/j.jvsv.2020.01.010.
- [107] J. Kang, W. Sun, H. Li, E. Ma, K. Wang, and W. Chen, "Peripherally Inserted Central Catheter-Related Vein Thrombosis in Breast Cancer Patients," *J. Vasc. Access*, vol. 17, no. 1, pp. 67–71, Jan. 2016, doi: 10.5301/jva.5000457.
- [108] J. F. B. Chick, S. N. Reddy, R. D. Bhatt, B. J. Shin, J. N. Kirkpatrick, and S. O. Trerotola, "Significance of Echocardiographically Detected Central Venous Catheter Tip–Associated Thrombi," *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, vol. 27, no. 12, pp. 1872–1877, Dec. 2016, doi: 10.1016/j.jvir.2016.07.013.
- [109] S. S. Roszell, H. B. Rabinovich, and C. A. Smith-Miller, "Maintaining Short Peripheral Catheter Patency," *Journal of Infusion Nursing*, vol. 41, no. 3, pp. 165–169, May 2018, doi: 10.1097/NAN.0000000000000276.
- [110] G. A. Goossens *et al.*, "Comparing normal saline versus diluted heparin to lock non-valved totally implantable venous access devices in cancer patients: a randomised, non-inferiority, open trial," *Annals of Oncology*, vol. 24, no. 7, pp. 1892–1899, Jul. 2013, doi: 10.1093/annonc/mdt114.
- [111] Asieh Yahyaie, Ahmad Bagheri Moghaddam, Alireza Sedaghat, Majid Khadem-Rezaian, Somaye Akbari, and Jafar Motaharinasab, "The effect of an intermediate dose of Heparin solution in the Prevention of Central Venous Catheter occlusion on

- ICU admitted patients: A randomized Controlled Trial,” *J. Pharm. Negat. Results*, pp. 3296–3303, Oct. 2022, doi: 10.47750/pnr.2022.13.S06.443.
- [112] M. Zhou *et al.*, “Effects of the low-speed continuous infusion catheter technique on double-lumen central venous catheters: A randomized controlled trial,” *Int. J. Nurs. Stud.*, vol. 151, p. 104676, Mar. 2024, doi: 10.1016/j.ijnurstu.2023.104676.
- [113] N. Okamura, T. Yamato, and I. Yamaoka, “Evaluation of the amount of residual lipid emulsion in chambers of flushed totally implantable venous access devices using fluorescence imaging,” *Eur. J. Clin. Nutr.*, vol. 73, no. 7, pp. 1084–1087, Jul. 2019, doi: 10.1038/s41430-019-0443-8.
- [114] N. Okamura and I. Yamaoka, “A comparison of the effects of pulsatile and bolus flushing methods on lipid emulsion residues that lead to bacterial growth in intravenous catheters,” *J. Vasc. Access*, vol. 25, no. 4, pp. 1320–1327, Jul. 2024, doi: 10.1177/11297298231173162.
- [115] C.-H. Fan, C.-N. Chu, F.-H. Chiu, C.-T. Chen, and H.-H. Tung, “Flushing and locking management related to central venous catheter occlusion rate among adult patients in acute care: a best practice implementation project,” *JBI Evid. Implement.*, vol. 22, no. 2, pp. 131–139, May 2024, doi: 10.1097/XEB.0000000000000394.
- [116] “GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA PARTE PRIMA SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA-UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI-VIA ARENULA 70-00186 ROMA AMMINISTRAZIONE PRESSO L’ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO-LIBRERIA DELLO STATO-PIAZZA G.”

ALLEGATO 1 – SEARCH STRATEGY E PRISMA FLOW

PICO #1 Nel paziente candidato ad accesso venoso centrale, l'uso della venipuntura ecoguidata riduce il rischio di complicanze e aumenta la probabilità di successo a confronto con altre tecniche?

QUERY PUBMED: (Catheterization Central Venous OR central venous catheter OR CVC OR PICC OR CICC OR FICC) AND (Ultrasonography OR ultrasound OR echoguid OR US-guided) AND (landmark OR blind OR anatomic technique) AND (success rate OR complications OR malposition OR hematoma OR pneumothorax)

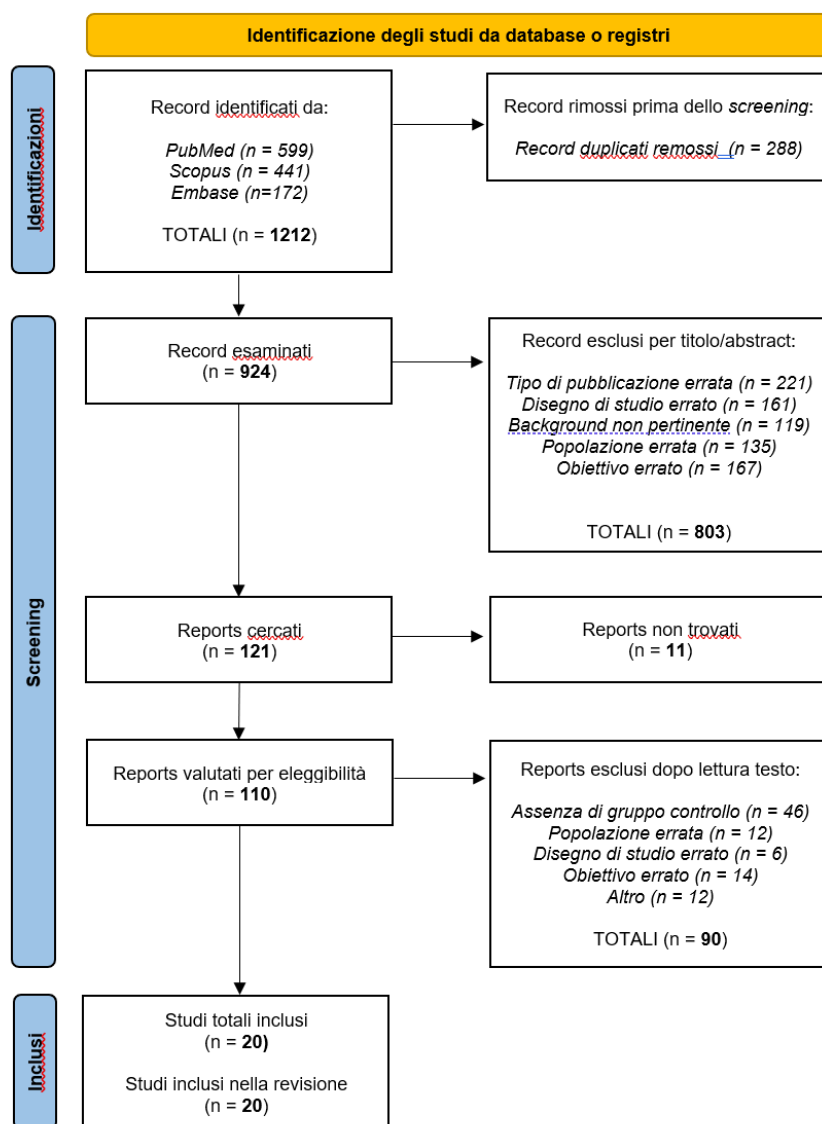
QUERY SCOPUS: TITLE-ABS-KEY("central venous catheter" AND (("ultrasound guided" OR "US-guided") OR ("landmark technique" OR "blind technique"))) AND ("success rate" OR complications OR malposition OR hematoma OR pneumothorax)

QUERY EMBASE: 'catheterization, central venous'/exp OR 'central venous catheter'/exp OR 'central venous catheterization'/exp OR 'peripherally inserted central catheter'/exp OR CVC OR PICC OR CICC OR FICC) AND ('echography'/exp OR 'ultrasound'/exp OR 'ultrasound guided procedure'/exp OR 'ultrasonography' OR 'US-guided' OR 'echo-guided') AND ('landmark technique' OR 'blind technique' OR 'anatomic technique' OR 'anatomical landmark' OR 'conventional technique') AND ('success rate'/exp OR 'complication'/exp OR

'malposition'/exp OR 'hematoma'/exp OR 'pneumothorax'/exp)

Diagramma PRISMA 2020 per nuove revisioni sistematiche che includono solo ricerche in banche dati e registri

PRISMA PICO 1



Source: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

PICO #2 - Nel paziente adulto sottoposto a posizionamento di catetere venoso centrale con inserzione cervico-toracica o brachiale, l'uso dell'ECG intracavitario o dell'ecografia per la verifica del posizionamento della punta del catetere è più accurato, sicuro ed efficiente rispetto alla radiografia standard del torace o alla fluoroscopia?

QUERY PUBMED: central venous catheter AND (intracavitary electrocardiography OR intracardiac EKG) AND (cardiac ultrasound OR bubble test OR CEUS OR chest x-ray OR CT scan OR fluoroscopy) AND (tip location OR catheter malposition)

QUERY SCOPUS: TITLE-ABS-KEY (central venous catheter" OR "PICC" OR "CICC") AND TITLE-ABS-KEY ("intracavitary ECG" OR "intracardiac ECG" OR "IC-ECG" OR "ultrasound" OR echocardiography") AND TITLE-ABS-KEY ("chest radiography" OR "chest X-ray" OR fluoroscopy")

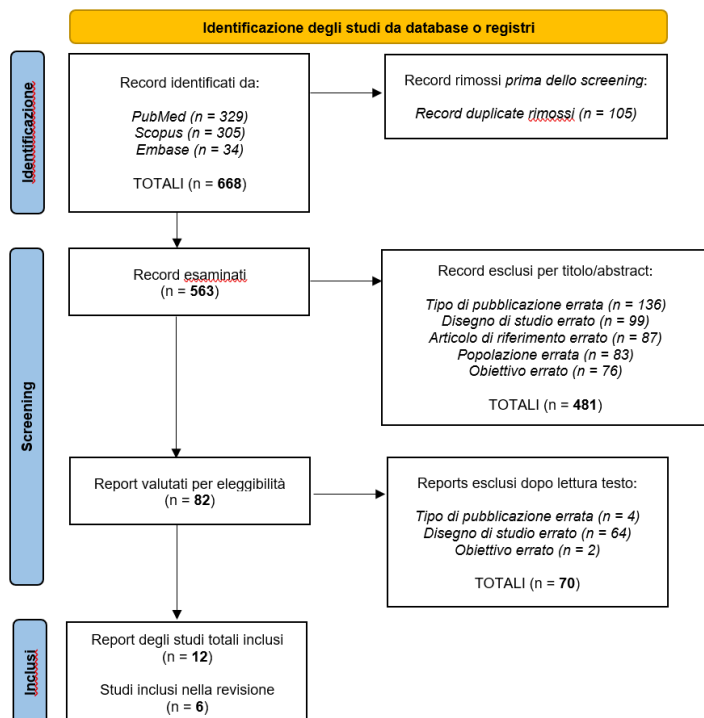
QUERY EMBASE: ('central venous catheter'/exp OR 'central venous catheterization'/exp)

AND ('intracavitary electrocardiography'/exp OR 'intracardiac electrocardiography' OR 'intracavitary ECG' OR 'intracardiac EKG' OR 'ECG-guided tip positioning' OR 'electrocardiography guided') AND ('echocardiography'/exp OR 'contrast enhanced ultrasound'/exp OR 'bubble test' OR 'CEUS' OR 'chest radiography'/exp OR 'chest x-ray' OR 'computed tomography'/exp OR 'CT scan' OR 'fluoroscopy'/exp) AND ('catheter tip position'/exp OR 'catheter malposition'/exp OR 'tip location' OR 'tip placement' OR 'catheter

positioning' OR 'catheter tip migration')

Diagramma PRISMA 2020 per nuove revisioni sistematiche che includono solo ricerche in banche dati e registri

PRISMA PICO 2



Fonte: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

Fonte PRISMA 2020 italiana: <https://11nq.com/83SpN>

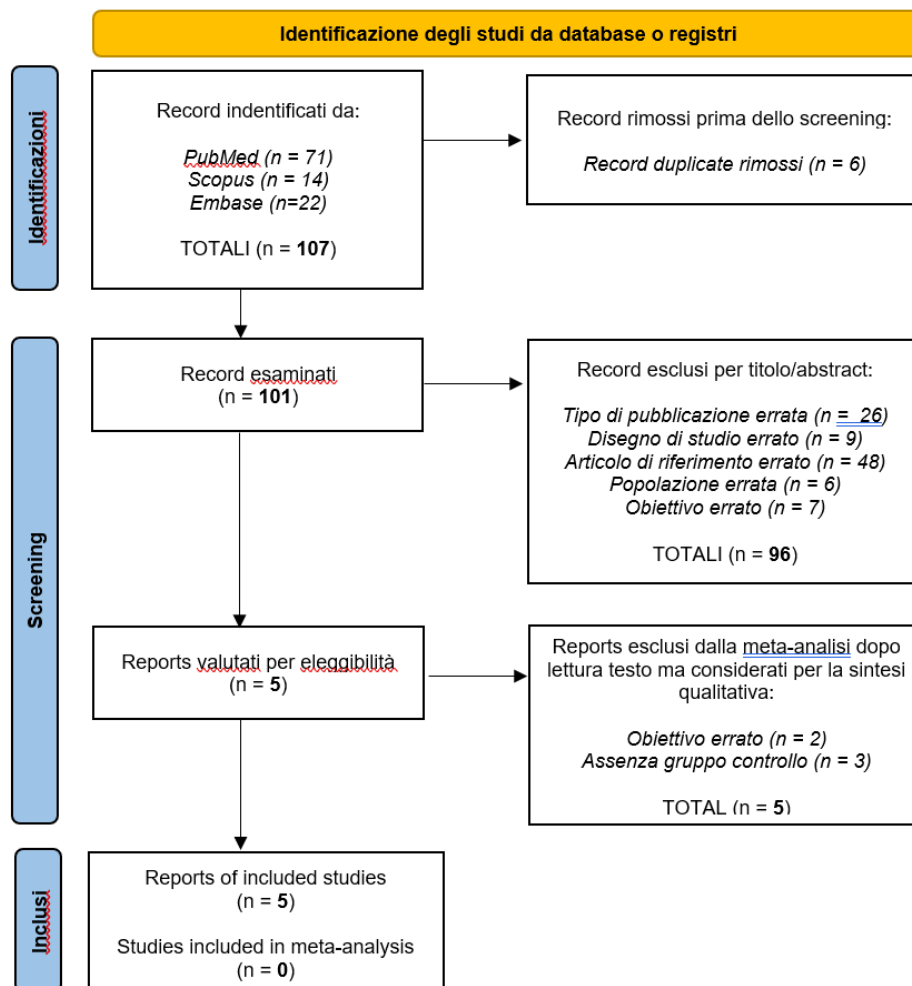
PICO #3 Nei pazienti adulti sottoposti a cannulazione della vena femorale per il posizionamento di FICC, l'uso degli ultrasuoni (ecografia vascolare con o senza 'bubble test') per la verifica del posizionamento della punta del catetere è più accurato, sicuro e fattibile rispetto ad altre tecniche?

QUERY PUBMED: (Femoral Vein OR Femoral Vein Catheterization OR Femoral Central Venous Catheter OR Femoral Vein Cannulation OR FICC) AND (Ultrasonography OR Ultrasound OR Bubble test OR Contrast-enhanced Ultrasound) AND (Catheter Placement Verification OR Catheter Positioning OR Tip Positioning OR Catheter Malposition)

QUERY SCOPUS: TITLE-ABS-KEY("Femoral Vein" OR "Femoral Vein Catheterization" OR "Femoral Central Venous Catheter" OR "Femoral Vein Cannulation") AND TITLE-ABS-KEY("Ultrasonography" OR "Ultrasound" OR "Bubble test" OR "Contrast-enhanced Ultrasound") AND TITLE-ABS-KEY("Catheter Placement Verification" OR "Catheter Positioning" OR "Tip Positioning" OR "Catheter Malposition")

QUERY EMBASE: Embase: ('femoral vein'/exp OR 'femoral vein catheterization'/exp OR 'femoral venous catheter' OR 'femoral central venous catheter' OR 'femoral vein cannulation' OR FICC) AND ('echography'/exp OR 'ultrasound'/exp OR 'ultrasonography' OR 'contrast enhanced ultrasound'/exp OR 'bubble test' OR CEUS) AND ('catheter tip position'/exp OR 'catheter malposition'/exp OR 'catheter positioning' OR 'tip positioning' OR 'tip location' OR 'catheter placement verification' OR 'catheter placement confirmation')

PRISMA PICO 3



Source: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

PICO #4 - Nei pazienti adulti candidati all'impianto di un accesso venoso centrale, l'uso della clorexidina al 2% in soluzione alcolica (IPA 70%) per la preparazione cutanea al momento dell'impianto riduce l'incidenza di complicanze infettive correlate

QUERY PUBMED: (Central Venous Catheters OR Peripherally Inserted Central Catheter OR Central Venous Catheterization OR CICC OR PICC OR FICC)

AND (Chlorhexidine OR Chlorhexidine 2% OR Chlorhexidine-Alcohol OR Chlorhexidine in Alcohol OR Alcohol-Based Chlorhexidine)

AND (Catheter-Related Infections OR CRBSI OR Catheter Colonization OR Catheter Infection OR Exit-Site Infection)

QUERY SCOPUS: TITLE-ABS-KEY ("central venous catheter" OR "central venous catheterization"

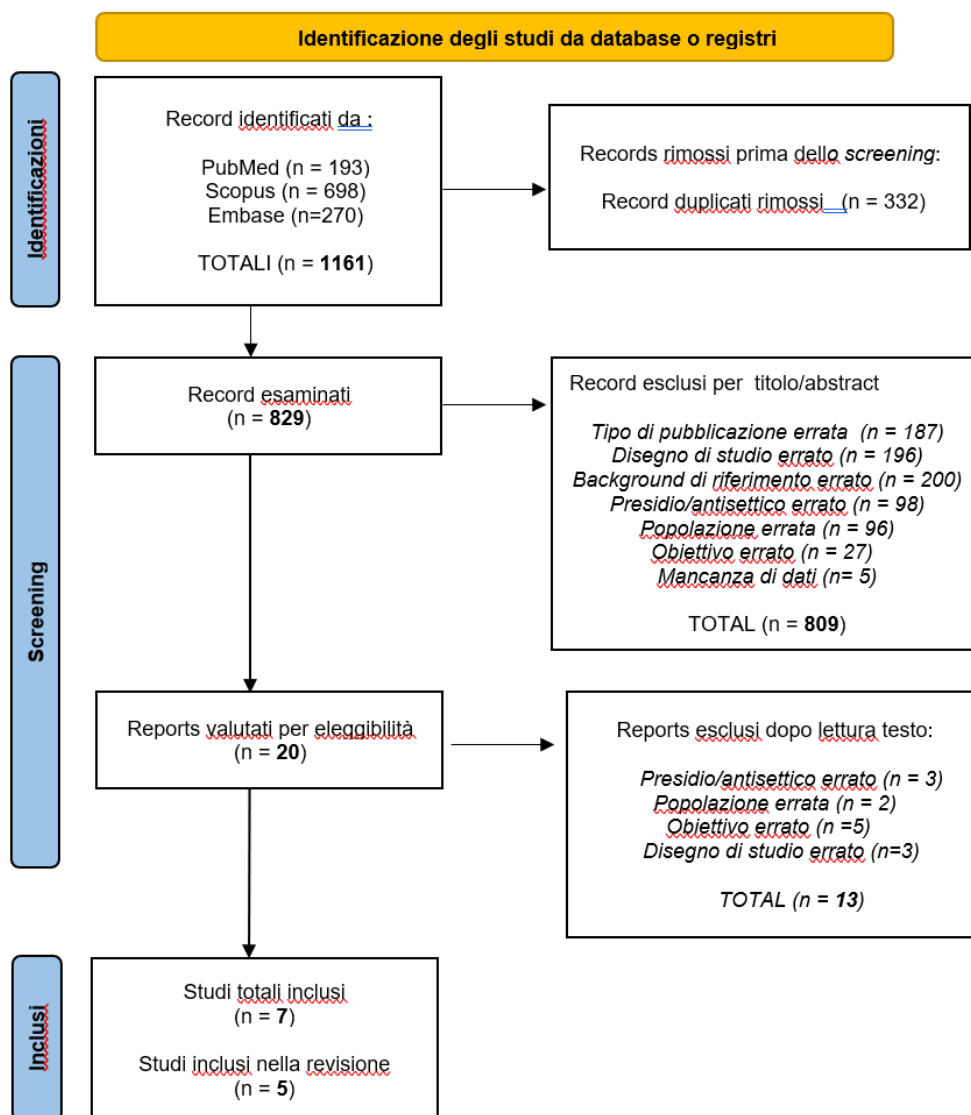
OR "peripherally inserted central catheter" OR PICC OR CICC OR FICC) AND TITLE-ABS-KEY

("chlorhexidine 2%" OR "2% chlorhexidine" OR "chlorhexidine-alcohol" OR "chlorhexidine in alcohol" OR "alcohol-based chlorhexidine" OR "chlorhexidine 2% in 70% isopropyl alcohol"

OR "chlorhexidine 2% in 70% IPA") AND TITLE-ABS-KEY ("catheter-related infection" OR CRBSI OR "catheter related bloodstream infection" OR "central line-associated bloodstream infection" OR CLABSI OR "exit-site infection" OR "catheter colonization")

QUERY EMBASE: Embase: ('central venous catheter'/exp OR 'peripherally inserted central catheter'/exp OR 'central venous catheterization'/exp OR 'subclavian vein catheterization'/exp OR 'jugular vein catheterization'/exp OR 'femoral vein catheterization'/exp OR CICC OR PICC OR FICC) AND ('chlorhexidine'/exp OR 'chlorhexidine gluconate'/exp OR 'chlorhexidine alcohol' OR 'alcohol based chlorhexidine' OR 'chlorhexidine 2%' OR 'chlorhexidine in alcohol') AND ('catheter related infection'/exp OR 'catheter related bloodstream infection'/exp OR 'central line associated bloodstream infection'/exp OR 'catheter colonization'/exp OR 'exit site infection'/exp OR CRBSI OR CLABSI) AND [humans]/lim AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [young adult]/lim)

PRISMA PICO 4



Source: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

PICO #5 Nei pazienti adulti (> 18 anni) portatori di un dispositivo di accesso venoso centrale con sospetta infezione correlata al catetere tipo CRBSI, l'uso di emocolture appaiate con Differential Time to Positivity (DTP) è una metodica accurata per la diagnosi di CRBSI rispetto all'uso di emocolture senza DTP o di altre metodiche diagnostiche?

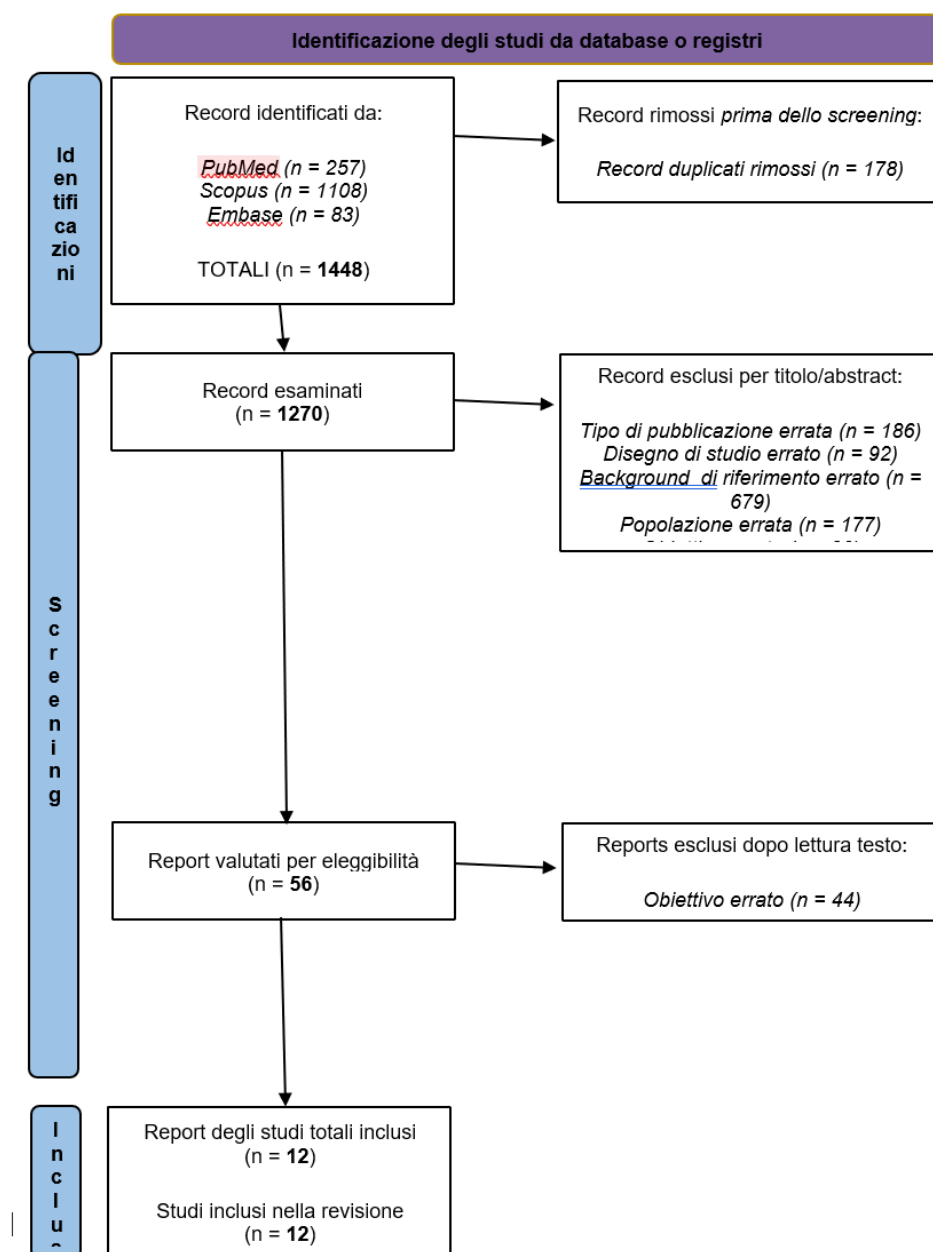
QUERY PUBMED: (Central Venous Catheters OR Central Venous Catheterization OR Venous Access Devices OR CVC OR CICC OR PICC OR FICC Central Line)

AND (Catheter-Related Infections OR Catheter-Related Bloodstream Infection OR CRBSI OR Bloodstream Infection) AND (Blood Culture OR Paired Blood Cultures OR Differential Time to Positivity OR DTP)

QUERY SCOPUS: TITLE-ABS-KEY ("central venous catheter" OR "venous access device" OR "central line" OR CVC OR PICC) AND TITLE-ABS-KEY("catheter-related bloodstream infection" OR CRBSI OR CLABSI) AND TITLE-ABS-KEY ("blood culture" OR "paired blood culture" OR "differential time to positivity" OR DTP)

QUERY EMBASE: Embase: ('central venous catheter'/exp OR 'vascular access device'/exp OR 'subclavian vein catheterization'/exp OR 'jugular vein catheterization'/exp OR 'femoral vein catheterization'/exp OR CVC) AND ('catheter related infection'/exp OR 'catheter related bloodstream infection'/exp OR 'central line associated bloodstream infection'/exp OR 'bloodstream infection'/exp OR CRBSI OR CLABSI) AND ('blood culture'/exp OR 'paired blood cultures' OR 'differential time to positivity'/exp OR 'differential time to positivity' OR DTP) AND [humans]/lim AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [young adult]/lim)

PRISMA PICO 5



Fonte: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

Fonte PRISMA 2020 italiana: <https://11nq.com/83SpN>

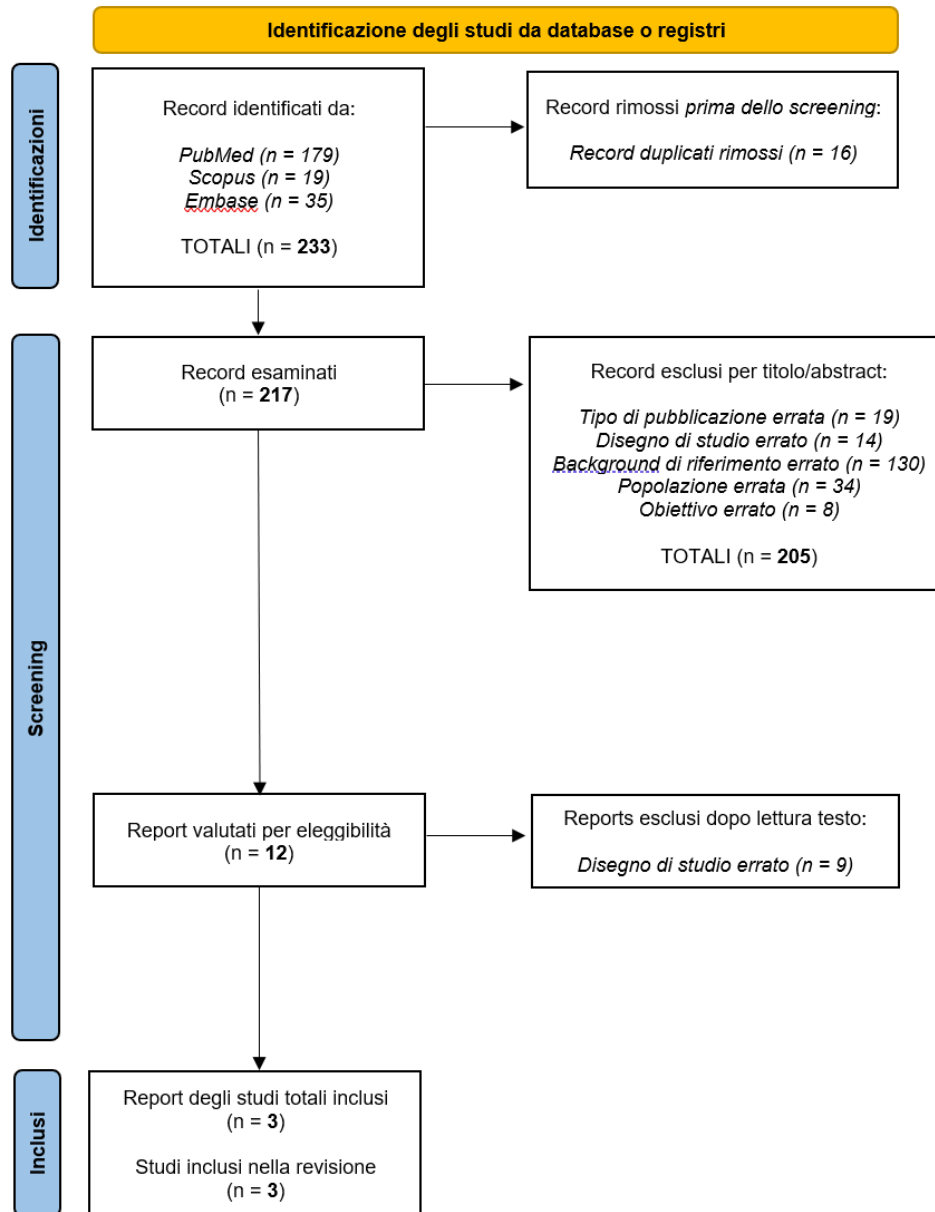
PICO #6 Nei pazienti adulti (> 18 anni) portatori di accesso venoso centrale con sospetta CRBSI, il prelievo di emocolture con DTP da un volume ottimale di sangue di almeno 10 ml per terreno e da tutti i lumi del catetere migliora l'accuratezza diagnostica rispetto al prelievo da un volume inferiore di sangue e/o da un singolo lume?

QUERY PUBMED: (Central Venous Catheters OR central venous catheter OR CVC OR CICC OR FICC OR PICC OR venous access device) AND (Catheter-Related Infections OR CRBSI OR catheter-related bloodstream infection OR bloodstream infection) AND (Blood Culture OR blood culture OR differential time to positivity OR DTP) AND (Volume OR blood volume OR optimal volume OR 10 ml OR all catheter lumen)

QUERY SCOPUS: (TITLE-ABS-KEY("Central Venous Catheters" OR "central venous catheter" OR CVC OR CICC OR FICC OR PICC OR "venous access device") AND TITLE-ABS-KEY("Catheter-Related Infections" OR CRBSI OR "catheter-related bloodstream infection" OR "bloodstream infection")) AND TITLE-ABS-KEY("Blood Culture" OR "blood culture" OR "differential time to positivity" OR DTP) AND TITLE-ABS-KEY("Volume" OR "blood volume" OR "optimal volume" OR "10 ml" OR "all catheter lumen"))

QUERY EMBASE: Embse: ('central venous catheter'/exp OR 'peripherally inserted central catheter'/exp OR 'vascular access device'/exp OR 'subclavian vein catheterization'/exp OR 'jugular vein catheterization'/exp OR 'femoral vein catheterization'/exp OR CVC OR CICC OR FICC OR PICC) AND ('catheter related infection'/exp OR 'catheter related bloodstream infection'/exp OR 'central line associated bloodstream infection'/exp OR 'bloodstream infection'/exp OR CRBSI OR CLABSI) AND ('blood culture'/exp OR 'differential time to positivity'/exp OR 'differential time to positivity' OR DTP) AND ('blood volume'/exp OR 'specimen volume' OR 'optimal volume' OR 'blood culture volume' OR '10 ml' OR 'all catheter lumen' OR 'multilumen' OR 'lumen sampling')

PRISMA PICO 6



Fonte: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

Fonte PRISMA 2020 italiana: <https://l1nq.com/83SpN>

PICO #7 Nei pazienti adulti portatori di un accesso venoso centrale, l'utilizzo di dispositivi a rilascio continuo di clorexidina per la protezione dell'exit site riduce l'incidenza di infezioni del sito di emergenza e di CRBSI rispetto all'antisepsi standard eseguita a ogni cambio di medicazione?

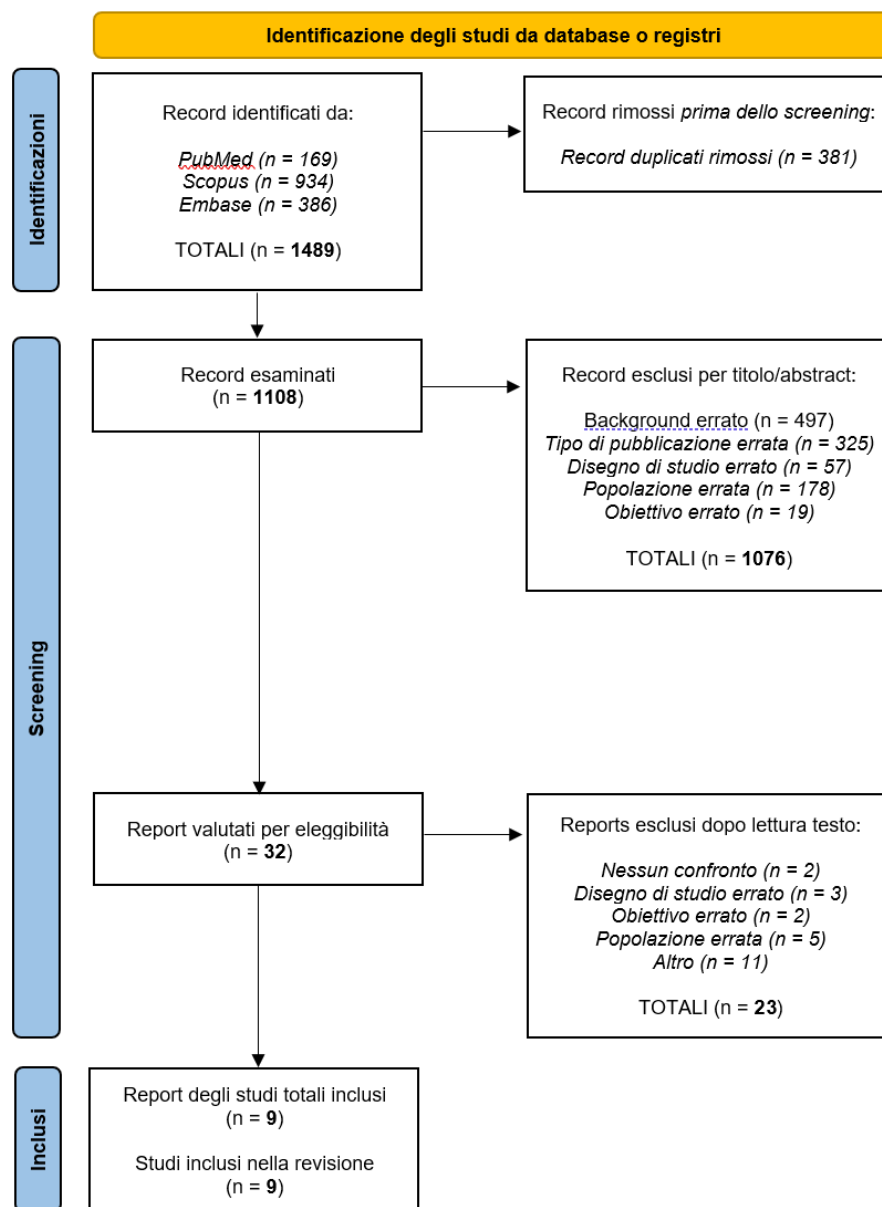
QUERY PUBMED: (Central Venous Catheters OR central venous catheter OR "CVC" OR PICC OR FICC OR CICC OR vascular access device)

AND (Chlorhexidine OR chlorhexidine dressing OR chlorhexidine-impregnated dressing OR chlorhexidine-releasing device)

QUERY SCOPUS: (TITLE-ABS-KEY("Central Venous Catheters" OR "central venous catheter" OR CVC OR PICC OR FICC OR CICC OR "vascular access device") AND TITLE-ABS-KEY("Chlorhexidine" OR "chlorhexidine dressing*" OR "chlorhexidine-impregnated dressing*" OR "chlorhexidine-releasing device*"))

QUERY EMBASE: ('central venous catheter'/exp OR 'peripherally inserted central catheter'/exp OR 'vascular access device'/exp OR 'subclavian vein catheterization'/exp OR 'jugular vein catheterization'/exp OR 'femoral vein catheterization'/exp OR CVC OR PICC OR FICC OR CICC) AND ('chlorhexidine'/exp OR 'chlorhexidine gluconate'/exp OR 'chlorhexidine dressing' OR 'chlorhexidine impregnated dressing' OR 'chlorhexidine releasing device' OR 'chlorhexidine gel dressing' OR 'chlorhexidine sponge' OR 'antiseptic dressing'/exp) AND [humans]/lim AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [young adult]/lim)

PRISMA PICO 7



Fonte: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

Fonte PRISMA 2020 italiana: <https://11nq.com/83SpN>

PICO #8 Nei pazienti adulti (> 18 anni) portatori di accesso venoso centrale con CRBSI confermata e parametri emodinamici stabili, la rimozione immediata del catetere (entro 24 ore) associata a terapia antibiotica mirata rispetto al mantenimento del catetere con terapia antibiotica mirata, con o senza rimozione tardiva (> 48 ore), riduce la mortalità e le recidive infettive?

QUERY PUBMED: (Catheter-Related Infections OR CRBSI OR catheter-related bloodstream infection OR catheter-associated bloodstream infection) AND (Catheter Removal OR early catheter removal OR immediate catheter removal OR catheter withdrawal within 24 hours) AND (Delayed Diagnosis OR late catheter removal OR antibiotic therapy OR catheter retention) AND (Mortality OR recurrence OR treatment failure OR clinical outcome OR infection relapse)

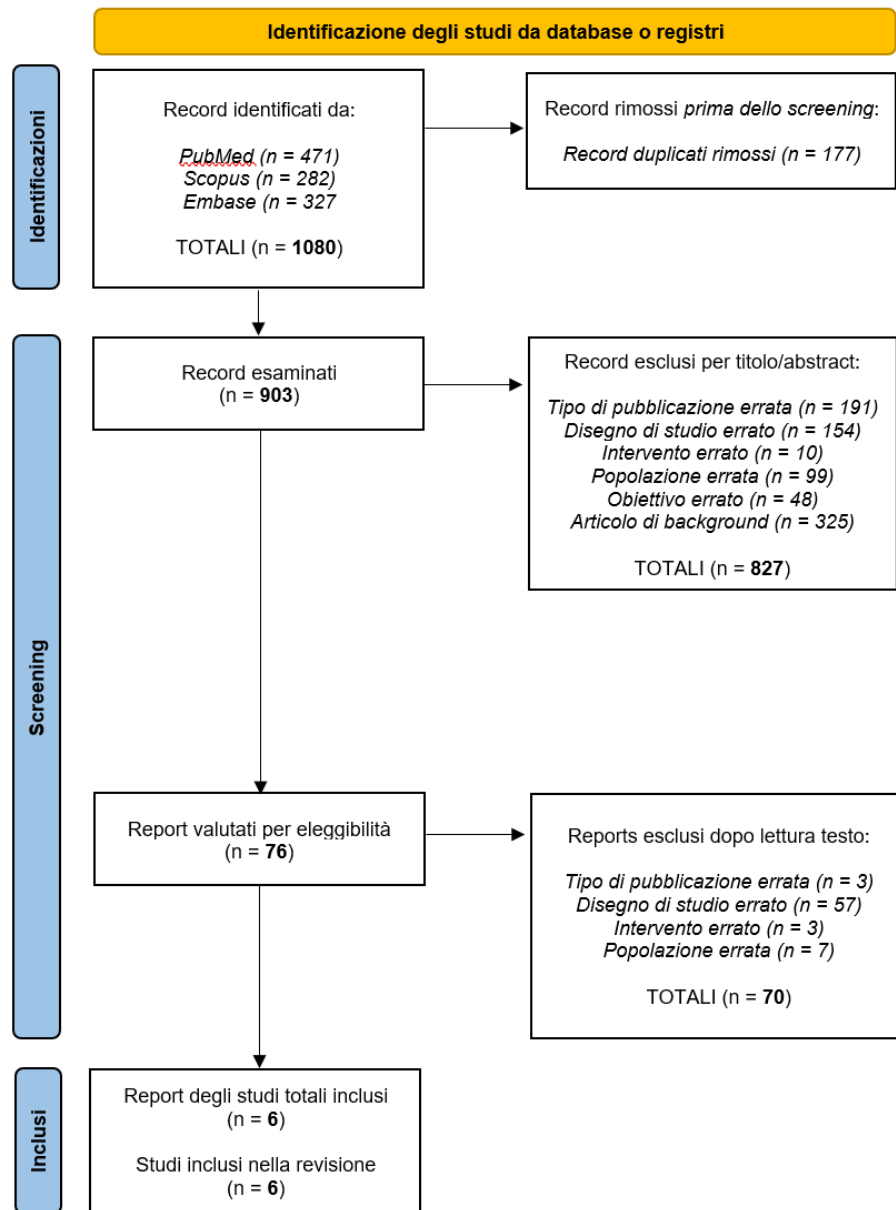
QUERY SCOPUS: (TITLE-ABS-KEY("Catheter-Related Infections" OR "CRBSI" OR "catheter-related bloodstream infection" OR "catheter-associated bloodstream infection"))

AND (TITLE-ABS-KEY("Catheter Removal" OR "early catheter removal" OR "immediate catheter removal" OR "catheter withdrawal within 24 hours"))

AND (TITLE-ABS-KEY("Delayed Diagnosis" OR "late catheter removal" OR "antibiotic therapy" OR "catheter retention"))

QUERY EMBASE: ('catheter related infection'/exp OR 'catheter related bloodstream infection'/exp OR 'central line associated bloodstream infection'/exp OR CRBSI OR CLABSI) AND ('device removal'/exp OR 'catheter removal' OR 'early catheter removal' OR 'immediate catheter removal' OR 'catheter withdrawal' OR 'catheter withdrawal within 24 hours') AND ('delayed diagnosis'/exp OR 'late catheter removal' OR 'antibiotic therapy'/exp OR 'antibiotic agent'/exp OR 'catheter retention' OR 'catheter salvage') AND ('mortality'/exp OR 'recurrence'/exp OR 'treatment failure'/exp OR 'clinical outcome'/exp OR 'infection relapse' OR 'treatment outcome'/exp) AND [humans]/lim AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [young adult]/lim)

PRISMA PICO 8



Fonte: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

Fonte PRISMA 2020 italiana: <https://11nq.com/83SpN>

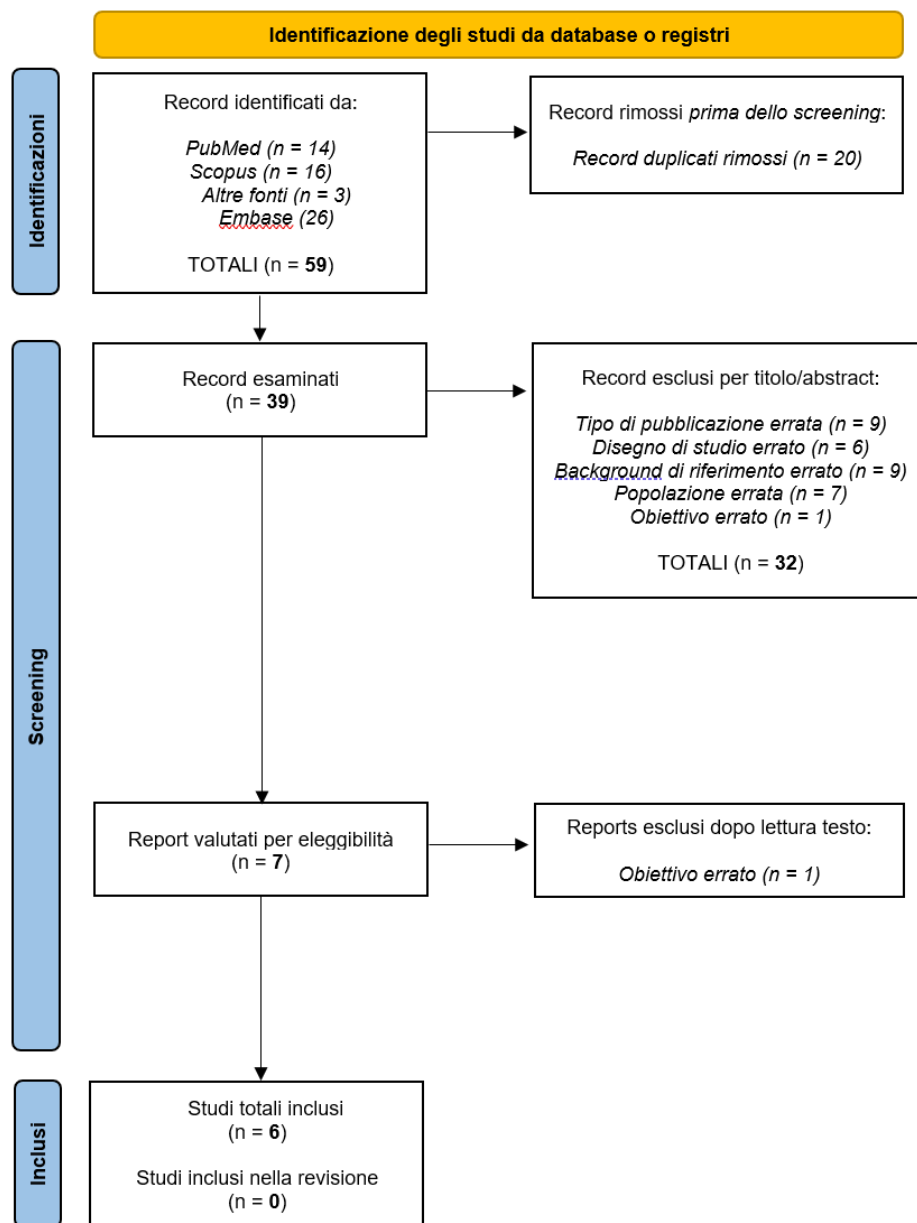
PICO #9 Nel paziente adulto candidato ad accesso venoso centrale, il rispetto di un rapporto 1:3, o inferiore, tra calibro del catetere e diametro interno della vena riduce il rischio di trombosi catetere correlata sintomatica rispetto ad una strategia che non tenga per nulla in considerazione tale rapporto o che tenga in considerazione rapporti diversi ma maggiori e non inferiori?

QUERY PUBMED: (Central Venous Catheters OR central venous access OR CVC OR central line OR CICC OR PICC or FICC) AND (Thrombosis OR catheter-related thrombosis OR venous thrombosis) AND (catheter-to-vein ratio OR catheter/vein ratio OR diameter ratio)

QUERY SCOPUS: (TITLE-ABS-KEY("central venous catheter" OR "central venous access" OR "CVC" OR "central line") AND TITLE-ABS-KEY("thrombosis" OR "catheter-related thrombosis" OR "venous thrombosis") AND TITLE-ABS-KEY("catheter-to-vein ratio" OR "catheter/vein ratio" OR "diameter ratio"))

QUERY EMBASE: Embase: ('central venous catheter'/exp OR 'central venous access' OR 'central line' OR CVC OR CICC OR PICC OR FICC) AND ('thrombosis'/exp OR 'catheter related thrombosis' OR 'venous thrombosis'/exp OR 'catheter thrombosis'/exp) AND ('catheter to vein ratio' OR 'catheter vein ratio' OR 'catheter/vein ratio' OR 'diameter ratio' OR 'vessel diameter ratio')

PRISMA PICO 9



Fonte: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

Fonte PRISMA 2020 italiana: <https://l1nq.com/83SpN>

PICO #10 Nel paziente candidato al posizionamento di CICC e PICC, posizionare la punta in prossimità della giunzione cavo-atriale superiore (terzo superiore di atrio dx/terzo inferiore di VCS) riduce il rischio trombotico a confronto con altri siti di posizione della punta?

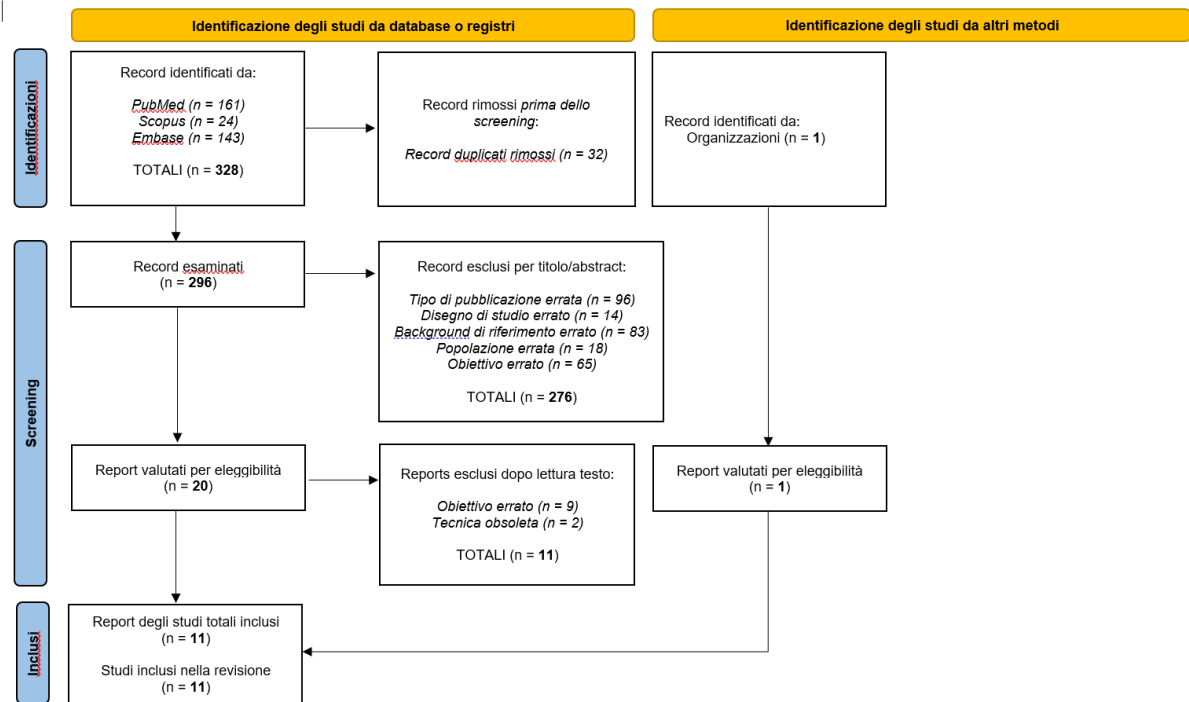
QUERY PUBMED: (Central Venous Catheters OR Peripherally Inserted Central Catheter OR PICC OR CICC OR PICC-port OR chest port OR implantable venous port) AND (Catheter-Related Thrombosis OR venous thrombosis OR catheter thrombosis) AND (catheter tip malposition OR cavoatrial junction OR superior vena cava OR tip position OR tip location)

QUERY SCOPUS: (TITLE-ABS-KEY("central venous catheter" OR "peripherally inserted central catheter" OR "PICC" OR "CICC" OR "PICC-port" OR "chest port" OR "implantable venous port")

AND TITLE-ABS-KEY ("thrombosis" OR "catheter-related thrombosis" OR "venous thrombosis") AND TITLE-ABS-KEY("catheter tip placement" OR "cavoatrial junction" OR "superior vena cava" OR "optimal tip position")

QUERY EMBASE: Embase: ('central venous catheter'/exp OR 'peripherally inserted central catheter'/exp OR 'implantable cardiovascular device'/exp OR 'port a cath'/exp OR PICC OR CICC OR PICC-port OR 'chest port' OR 'implantable venous port') AND ('catheter related thrombosis' OR 'venous thrombosis'/exp OR 'catheter thrombosis'/exp OR 'upper extremity deep vein thrombosis'/exp) AND ('catheter tip position'/exp OR 'catheter malposition'/exp OR 'cavoatrial junction' OR 'superior vena cava'/exp OR 'tip position' OR 'tip location' OR 'catheter tip migration') AND [humans]/lim AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [young adult]/lim)

PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases, registers and other sources



*Consider, if feasible to do so, reporting the number of records identified from each database or register searched (rather than the total number across all databases/registers).
 **If automation tools were used, indicate how many records were excluded by a human and how many were excluded by automation tools.

Source: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

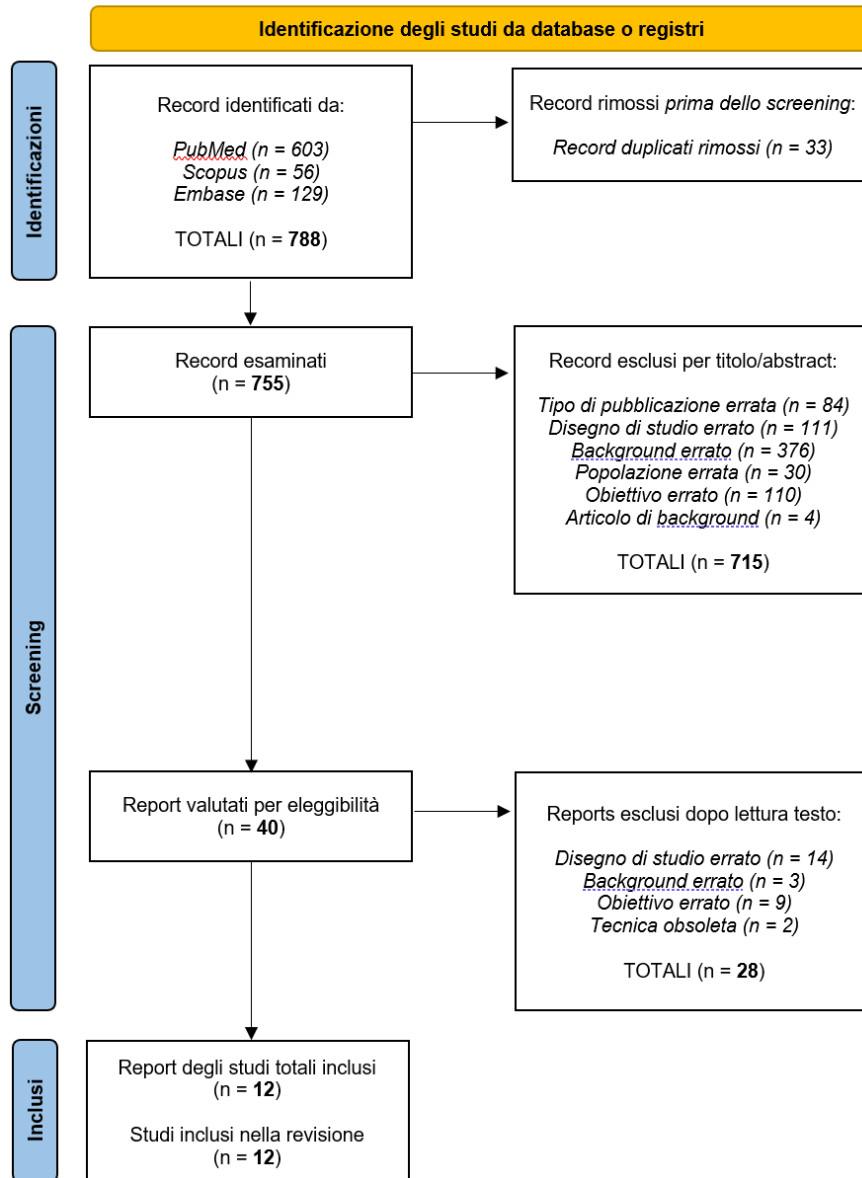
PICO #11 Nei pazienti adulti (> 18 anni) portatori di un accesso venoso centrale in trattamento farmacologico per trombosi venosa catetere-correlata, il mantenimento in sede del dispositivo - purché non infetto, ben funzionante e ancora clinicamente utile - rispetto alla rimozione sistematica si associa ad un aumento di complicanze, mortalità e costi?

QUERY PUBMED: (Central Venous Catheters OR CVC OR central venous access OR venous access device OR CICC OR PICC OR FICC) AND (Catheter-Related Thrombosis OR venous thrombosis OR catheter thrombosis) AND (Anticoagulants OR antithrombotic therapy OR thrombosis treatment) AND (Catheter Removal OR device removal OR systematic removal) AND (Complications OR catheter-related infections OR pulmonary embolism OR new thrombosis)

QUERY SCOPUS: (TITLE-ABS-KEY("central venous catheter" OR "CVC" OR "venous access device") AND TITLE-ABS-KEY("catheter-related thrombosis" OR "venous thrombosis" OR "catheter thrombosis") AND TITLE-ABS-KEY("anticoagulant therapy" OR "thrombosis treatment" OR "antithrombotic therapy") AND TITLE-ABS-KEY("catheter removal" OR "device removal" OR "systematic removal") AND TITLE-ABS-KEY("complications" OR "catheter-related infections" OR "pulmonary embolism" OR "new thrombosis"))

QUERY EMBASE: ('central venous catheter'/exp OR 'peripherally inserted central catheter'/exp OR PICC OR CICC OR 'PICC-port' OR 'chest port' OR 'implantable venous port') AND ('catheter related thrombosis' OR 'venous thrombosis'/exp OR 'catheter thrombosis'/exp) AND ('catheter malposition'/exp OR 'cavoatrial junction' OR 'superior vena cava'/exp OR 'tip position' OR 'tip location') AND [humans]/lim AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [young adult]/lim)

PRISMA PICO 11



Fonte: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

Fonte PRISMA 2020 italiana: <https://l1nq.com/83SpN>

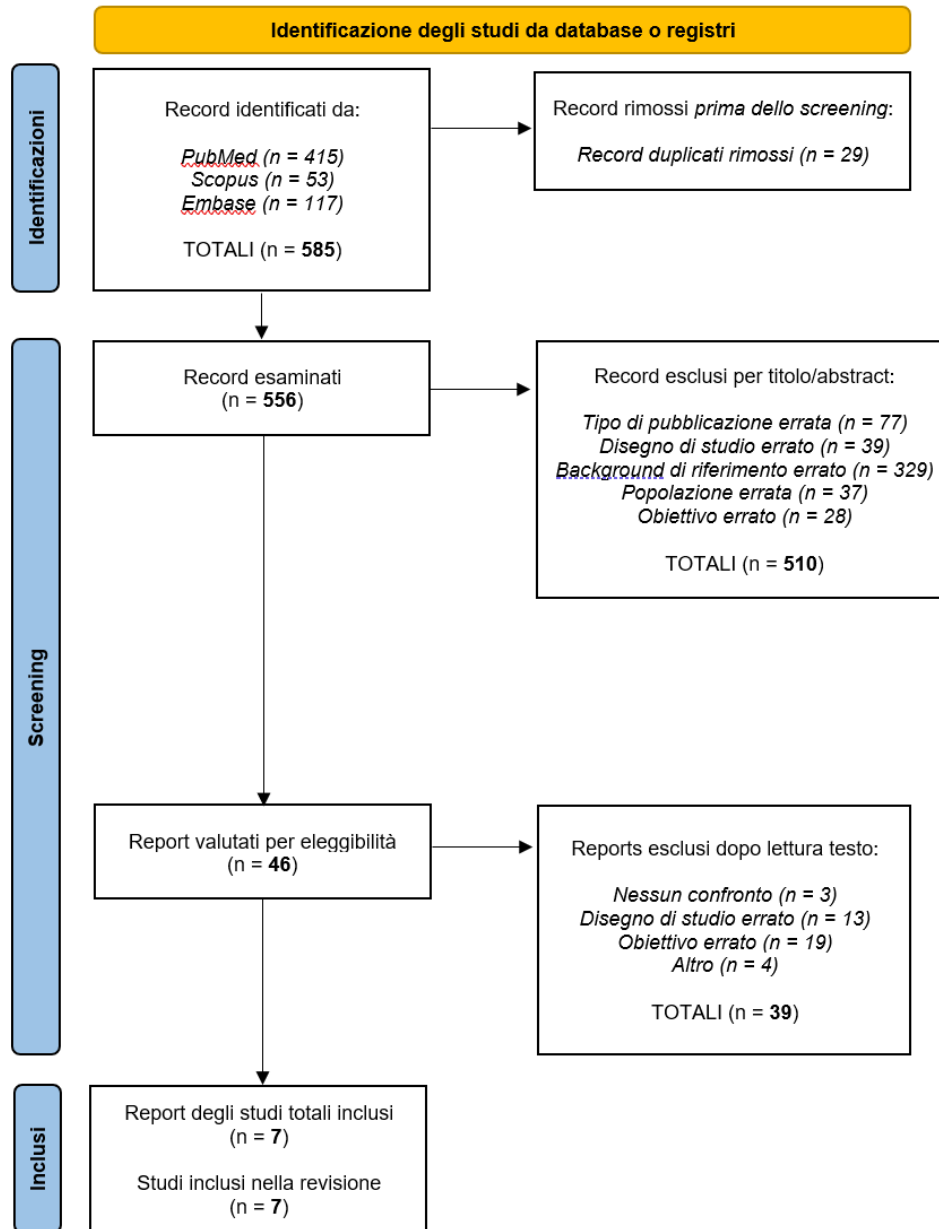
PICO #12 Nei pazienti adulti portatori di un accesso venoso centrale, il lavaggio con soluzione fisiologica eseguito con tecnica pulsante ('push/pause' o 'start & stop') e un volume pari ad almeno il doppio dello spazio morto del catetere è più efficace nel ridurre l'incidenza di occlusioni del lume rispetto a un lavaggio eseguito con qualsiasi altra tecnica?

QUERY PUBMED: (Central Venous Catheters OR CVC OR central venous access OR venous access device OR PICC OR FICC OR CICC) AND (Push Pause OR Start Stop OR pulsatile flushing OR intermittent flushing OR Saline Flush OR saline lock OR sodium chloride irrigation OR normal saline) AND (Occlusion OR Catheter Occlusion OR thrombosis OR catheter patency)

QUERY SCOPUS: TITLE-ABS-KEY ("central venous catheter" OR "CVC" OR "venous access device" OR "vascular access") AND TITLE-ABS-KEY ("push pause technique" OR "start stop technique" OR "pulsatile flushing" OR "saline flush" OR "normal saline irrigation" OR "sodium chloride flush")

QUESRY EMBASE: : ('central venous catheter'/exp OR 'vascular access device'/exp OR 'peripherally inserted central catheter'/exp OR 'central venous access' OR CVC OR PICC OR FICC OR CICC) AND ('push pause' OR 'start stop' OR 'pulsatile flushing' OR 'intermittent flushing' OR 'saline flush' OR 'saline lock' OR 'sodium chloride irrigation' OR 'normal saline'/exp) AND ('catheter occlusion'/exp OR 'thrombosis'/exp OR 'catheter patency' OR 'vascular patency'/exp) AND [humans]/lim AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [young adult]/lim)

PRISMA PICO 12



Fonte: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

Fonte PRISMA 2020 italiana: <https://l1nq.com/83SpN>

ALLEGATO 2 – TABELLA SINTESI DELLE EVIDENZE

TABELLA PICO 1

TABELLA PICO 2

TABELLA PICO 3

TABELLA PICO 4

TABELLA PICO 5

TABELLA PICO 6

TABELLA PICO 7

TABELLA PICO8

TABELLA PICO 9

TABELLA PICO 10

TABELLA PICO 11

TABELLA PICO 12

3.1 Votazione PICO

3.2 Prioritizzazione outcome

154

	fluoroscopia – esiti clinici e organizzativi			
2.2	Strategia di verifica della punta con ECG intracavitario vs radiografia del torace o fluoroscopia – esiti clinici e organizzativi	Eventi avversi (trombosi catetere-correlata)	Moderata	Critico
2.2	Strategia di verifica della punta con ECG intracavitario vs radiografia del torace o fluoroscopia – esiti clinici e organizzativi	Tempo tra posizionamento e primo utilizzo	Moderata	Critico
2.2	Strategia di verifica della punta con ECG intracavitario vs radiografia del torace o fluoroscopia – esiti clinici e organizzativi	Costi per procedura	Molto bassa	Critico
3	Ecografia (con o senza bubble test) vs radiografia standard o fluoroscopia per la punta dei FICC	Accuratezza (e fattibilità) della localizzazione ecografica della punta	Molto bassa	Critico
3	Ecografia (con o senza bubble test) vs radiografia standard o fluoroscopia per la punta dei FICC	Tasso di malposizionamento	Molto bassa	Critico
4	Clorexidina 2% in IPA 70% vs altri antisettici per la preparazione cutanea all'impianto	CRBSI	Alta	Critico
4	Clorexidina 2% in IPA 70% vs altri antisettici per la preparazione cutanea all'impianto	Infezione del sito di emergenza	Moderata	Critico
4	Clorexidina 2% in IPA 70% vs altri antisettici per la preparazione cutanea all'impianto	Colonizzazione del catetere	Alta	Critico
4	Clorexidina 2% in IPA 70% vs altri antisettici per la preparazione cutanea all'impianto	Eventi avversi cutanei locali e sistemici	Moderata	Critico
5	DTP (test indice) vs coltura della punta del catetere (standard di riferimento) nella sospetta CRBSI	Specificità (veri e falsi positivi) – conferma della CRBSI	Bassa	Critico
5	DTP (test indice) vs coltura della punta del catetere (standard di riferimento) nella sospetta CRBSI	Sensibilità (veri e falsi negativi) – esclusione della CRBSI	Molto bassa	Critico
6	Prelievo emocolture con DTP da tutti i lumi e con volume $\geq$ 10 ml vs singolo lume / pooled / volume inferiore	Accuratezza del prelievo da tutti i lumi (veri positivi / falsi negativi)	Bassa	Critico
6	Prelievo emocolture con DTP da tutti i lumi e con volume $\geq$ 10 ml vs singolo lume / pooled / volume inferiore	Accuratezza in funzione del volume ($\geq$ 10 ml per terreno)	Molto bassa	Importante (non critico)

6	Prelievo emocolture con DTP da tutti i lumi e con volume ≥ 10 ml vs singolo lume / pooled / volume inferiore	Sicurezza: volume ematico complessivo / anemia iatrogena; manipolazioni del dispositivo	Non valutata	Importante (non critico)
7	Feltrino o gel a rilascio di clorexidina vs medicazione standard senza clorexidina	CRBSI	Alta	Critico
7	Feltrino o gel a rilascio di clorexidina vs medicazione standard senza clorexidina	Infezione del sito di emergenza	Moderata	Critico
7	Feltrino o gel a rilascio di clorexidina vs medicazione standard senza clorexidina	Eventi avversi cutanei locali (irritazione, dermatite, intolleranza)	Alta	Critico
8	Rimozione precoce (entro 24 h) + antibiotico mirato vs mantenimento $\pm$ rimozione tardiva nella CRBSI	Mortalità	Molto bassa	Critico
8	Rimozione precoce (entro 24 h) + antibiotico mirato vs mantenimento $\pm$ rimozione tardiva nella CRBSI	Persistenza della batteriemia o recidiva della CRBSI	Molto bassa	Critico
9	Rapporto catetere/vena $\leq 33\%$ (1:3) vs rapporto maggiore o non valutato	Trombosi venosa catetere-correlata sintomatica confermata	Molto bassa	Critico
10	Punta in prossimità della giunzione cavo-atriale vs altre sedi (CICC e PICC, inclusi port)	Trombosi catetere-correlata sintomatica	Moderata	Critico
10	Punta in prossimità della giunzione cavo-atriale vs altre sedi (CICC e PICC, inclusi port)	Malfunzionamento del catetere	Non valutata	Importante (non critico)
11	Mantenimento del dispositivo in corso di anticoagulazione vs rimozione sistematica	Recidiva o estensione della trombosi	Molto bassa (solo complessiva)	Critico
11	Mantenimento del dispositivo in corso di anticoagulazione vs rimozione sistematica	Embolia polmonare	Molto bassa (solo complessiva)	Critico
11	Mantenimento del dispositivo in corso di anticoagulazione vs rimozione sistematica	Infezione catetere-correlata	Molto bassa (solo complessiva)	Critico
11	Mantenimento del dispositivo in corso di anticoagulazione vs rimozione sistematica	Mortalità	Molto bassa (solo complessiva)	Critico
11	Mantenimento del dispositivo in corso di anticoagulazione vs rimozione sistematica	Costi sanitari	Non valutata	Importante (non critico)
12	Lavaggio pulsante con fisiologica vs lavaggio non pulsante o infusione continua	Occlusione del lume del catetere	Molto bassa	Critico

1° ROUND

157

2° ROUND

	RACCOMANDAZIONE 8.1 Nei pazienti adulti con CRBSI confermata ed emodinamicamente stabili, il panel ritiene appropriata la rimozione precoce del catetere, entro 24 ore. Tuttavia, un approccio conservativo può essere considerato in casi selezionati, in particolare in presenza di cateteri totalmente impiantabili ancora necessari e/o a reimpianto presumibilmente a rischio aumentato, purché in assenza di elementi suggestivi di infezione complicata. Il panel considera non appropriato il mantenimento del catetere in presenza di infezione suppurativa locale e/o endocardite, nonché nei casi sostenuti da <i>Staphylococcus aureus</i> o <i>Candida</i> spp. Certezza delle prove: molto bassa.
#1	9
#2	9
#3	8
#4	9
#5	9
#6	8
#7	9
#8	9
#9	9
#10	7
#11	9
#12	9
#13	9
#14	9
#15	9
#16	8
#17	9
#18	9
#19	9
#20	9
#21	9
#22	9
Agreement	100
Mediana	9

ALLEGATO 5 – CONSULTAZIONE PUBBLICA

[illegible]

ALLEGATO 6 – SINTESI DELLA REVISIONE ESTERNA

Tabella di sintesi dei commenti dei referee esterni e dei rappresentanti dei pazienti e delle relative decisioni del Panel (cfr. capitolo 6).

REVISORE	STATEMENT	COMMENTO	DECISIONE	MOTIVAZIONE NON ACCETTAZIONE O MODIFICA EFFETTUATA
S. Sardo	1.1	Nel report della sintesi dell'evidenza si estende, per plausibilità biologica e per meccanismo eziopatogenetico condiviso tra le complicanze meccaniche, una buona evidenza sulla prevenzione dell'emotorace. Per quanto il razionale clinico possa essere condivisibile, ritengo più corretto limitarsi a sottolineare l'assenza di evidenze sufficienti su alcuni outcome e di segnali di danno associati all'intervento (ecoguida). Sulla stessa linea di ragionamento, manterrei una raccomandazione forte a favore, chiarendo nella sezione "Certeza delle evidenze" quali outcome hanno raggiunto il livello alto e quali il livello basso o	Non Accogliamo	Lo statement è stato formulato in termini generali sulla base della relativa PICO, includendo complessivamente gli outcomes relativi alle complicanze meccaniche e al successo della procedura, senza entrare nel dettaglio dei singoli esiti. Nel framework metodologico GRADE, il livello di dettaglio relativo ai singoli outcomes, inclusa la distinzione della certezza delle evidenze per ciascuna complicanza (es. ematoma, pneumotorace, puntura arteriosa, emotorace, infezioni, trombosi) e per le misure di esito e di successo procedurale, è esplicitato nelle Summary of Findings (SoF) e nella tabella GRADE dei profili di evidenza, messe a disposizione del lettore. Pertanto, lo statement sintetizza il bilancio complessivo tra benefici e rischi mentre i dettagli su outcomes specifici è correttamente

		molto basso. Per esempio: "Alta per gli outcome critici che guidano la raccomandazione (ematoma, pneumotorace, puntura arteriosa e successo al primo tentativo); bassa o molto bassa per alcuni outcome (emotorace, infezioni, trombosi e numero di tentativi) che non incidono sul giudizio complessivo di beneficio."		demandata agli strumenti dedicati (SoF e tabelle GRADE). Alla luce di questa struttura, non si ravvede la necessità di modificare lo statement né di introdurre ulteriori specificazioni nel testo della raccomandazione.
S. Sardo	7	La Summary of Findings Table riporta per gli eventi avversi (reazioni cutanee) un livello di confidence Basso, mentre la tabella GRADEPro riporta un livello Alto.	Accogliamo il Commento	La SoF è stata modificata in accordo con la Tabella GRADEPro.
S. Sardo	8	La tabella GRADEPro si riferisce alla precedente PICO 7.	Accogliamo il Commento	È stata inserita la Tabella GRADEPro corretta. Grazie mille per la segnalazione.
S. Sardo	10	Ritengo sia utile commentare la possibilità che un posizionamento intra-atriale possa causare l'erosione della parete atriale ed emopericardio (cfr 10.7759/cureus.37695). Per quanto sia una	Non Accogliamo il Commento	Questa complicanza è rarissima, anzi con i nuovi materiali non ci sono case report recenti riportati in letteratura. Al momento i cateteri da dialisi vanno posizionati nella prima porzione dell'atrio destro per il buon funzionamento della metodica e non hanno provocato

		complicanza rara, l'elevata morbidità e mortalità associate rendono questa complicanza meritevole di essere considerata nella discussione.		nessuna complicanza. Non apportiamo la modifica
S. Sardo		STATEMENT 3.1 "Nei pazienti adulti sottoposti a puntura della vena femorale per il posizionamento di dispositivo di accesso vascolare tipo FICC, inclusi i dispositivi di accesso venoso per tecniche dialitiche e feretiche," al posto di aferetiche.	Accogliamo o il Comment o	Correzione effettuata come da suggerimento che non modifica lo statement nel suo significato sostanziale.
L. Vetrugno		Non vedo nessun cenno alla cannulazione centrale bilaterale o con doppio catetere nello stesso sito di inserzione; va bene che è poco utilizzato ma non vi è cenno su quale sia il miglior approccio al posizionamento dell'introduttore per il PAC.	Non Accogliamo o il Comment o	Il documento è stato sviluppato su mandato dell'ISS con focus sulla gestione ospedaliera degli accessi vascolari nel paziente adulto, e non specificamente sul paziente critico o su scenari altamente specialistici. Di conseguenza, alcuni aspetti tecnici avanzati (es. cannulazioni multiple nello stesso sito o strategie specifiche per singoli device come PAC) non sono stati trattati in modo dedicato; le raccomandazioni sono state formulate con un approccio trasversale, applicabile ai diversi contesti assistenziali. Qualora il commento si

				riferisca alla PICO 1, si precisa che la raccomandazione riguarda l'utilizzo dell'ecoguida per la venipuntura, indipendentemente dal tipo di dispositivo. Eventuali approfondimenti su scenari specifici potranno essere oggetto di futuri documenti dedicati.
L. Vetrugno	PICO 2	Trovo la PICO 2 con un bias di selezione del panel – tutti utilizzatori di ECG? Lettura facile per tutti? Credo ci sia un “hidden profile” nel gruppo di studio, non mi risulta che l’American College of Radiology abbia modificato i suoi statement a favore o oppure o Rx alternativa a ECG cavitario personalmente credo che sia 2 tecniche complementari e non alternative. Sono assolutamente NON concorde. PICO 2 ECG vs Rx torace non sono alternativi, vorrei poi vedere questa moderata. Chi ha scritto gli articoli sono molti di questi Italiani o Europei?	Non Accogliamo o il Comment o	La composizione del panel ha seguito procedure metodologiche standardizzate, volte a garantire multidisciplinarietà e gestione dei conflitti di interesse. La raccomandazione deriva dalla revisione sistematica della letteratura e dalla valutazione strutturata secondo framework GRADE. Le evidenze disponibili mostrano in modo consistente che l'ECG intracavitario: a)migliora l'accuratezza del posizionamento della punta; b)riduce i malposizionamenti primari rispetto alla radiografia del torace utilizzata come metodica di verifica. Lo statement non esclude l'uso di metodiche radiologiche, che rimangono utilizzabili in casi

		E quelli americani cosa dicono? Vorrei avere una tabella con una visione globale non italiana o europea. Pericoloso esporsi a tal punto secondo me.		selezionati o dubbi ma non sono raccomandate come approccio routinario.
L. Vetrugno		Promuovere una cultura della sicurezza riducendo l'impiego delle tecniche che si avvalgono di radiazioni ionizzanti per l'impianto di dispositivi di accesso venoso centrale. Semmai promuovere una cultura della sostenibilità e non della sicurezza è più sicuri l'Rx torace ma è meno sostenibile se mai e più inquinante.	Non Accogliamo o il Commento	Nel documento la sicurezza procedurale è valutata sulla base degli outcome critici (accuratezza della punta, complicità meccaniche) mentre la sostenibilità è considerata come elemento aggiuntivo nel framework EtD, ma non sostituisce la sicurezza. Le evidenze indicano che l'ECG intracavitario consente una verifica accurata della posizione della punta in tempo reale, mentre la radiografia del torace è una metodica post-procedurale, con minore accuratezza nella definizione della giunzione atriacavale e con implicazioni organizzative

L. Vetrugno	Pag 34	Gli studi inclusi mostrano in modo consistente la superiorità o la non inferiorità clinica dell'ECG intracavitario rispetto ai metodi tradizionali, con vantaggi su accuratezza, sicurezza, tempi procedurali e costi?	Accogliamo o il Commento o Parzialmente	L'espressione "superiorità/non inferiorità" è utilizzata in senso descrittivo per sintetizzare il fatto che: alcuni studi dimostrano la superiorità dell'ECG intracavitario rispetto ai metodi di confronto altri sono disegnati come studi di non inferiorità, e quindi metodologicamente finalizzati a dimostrare che l'intervento non è peggiore rispetto allo standard. In caso di Vena Cava superiore sinistra persistente l'ECG intracavitario integrato con ecografia può essere accurato (Xinpeng Wang 1, Yong Yang 2, Jing Dong , et al. Analysis of six cancer patients with persistent left superior vena cava identified during central venous access device placement via an intracavitary electrocardiogram. J Vasc Access. 2023 Jul;24(4):802-808. doi: 10.1177/11297298211045576. Epub 2021 Sep 29.). Tuttavia, accogliendo parzialmente il commento, abbiamo aggiunto il seguente periodo al rationale dello statement: <i>"...nei pazienti con fibrillazione atriale o portatori di pacemaker, in cui l'ECG intracavitario può</i>
----------------	--------	---	--	---

				<i>risultare non interpretabile, nonché in caso di risultati non conclusivi e/o condizioni anatomiche particolari, la verifica del corretto posizionamento della punta del catetere può essere effettuata mediante tecniche ecografiche (es. bubble test intra-procedurale) o, in alternativa, mediante radiografia del torace post-procedurale..."</i>
L. Vetrugno	Pag 34 : Alcuni studi dimostrano inoltre che la combinazione ecografia + ECG incrementa ulteriormente l'accuratezza del posizionamento e riduce complicanze e durata della degenza, in particolare nei pazienti critici.	Volete dirmi che i pazienti critici in terapia intensiva non fanno almeno un Rx del torace a settimana? E se dovessi fare un emotorace o altro lo vedo con ECG?	Non Accogliamo o il Comment o	Il documento si riferisce alla fase di posizionamento del catetere, non alla gestione complessiva del paziente critico. Le raccomandazioni riguardano le metodiche per la verifica della posizione della punta durante o immediatamente dopo la procedura. Questo non esclude che, nel percorso clinico del paziente critico, possano essere eseguiti esami radiologici per altre indicazioni.

L. Vetrugno	Pg 34: Nel complesso, l'evidenza indica che la tecnica ECG intracavitario garantisce accuratezza almeno equivalente alla fluoroscopia, con profilo di sicurezza superiore e con vantaggi organizzativi ed economici rilevanti.	Per me non è accettabile clinicamente ce uno scollamento tra chi mette solo PICC e midline e chi lavora sul paziente critico ma qui mi pare che le 2 cose siano integrate o sbaglio? Non si può fare di tuttata l'erba un fascio secondo me.	Non Accogliamo o il Commento	Il documento adotta volutamente un approccio trasversale alla popolazione adulta ospedalizzata. Le raccomandazioni si basano su meccanismi e outcome comuni applicabili ai diversi contesti clinici, con adattamento al giudizio clinico. Non si ravvisa incoerenza metodologica in questa scelta.
L. Vetrugno	Riduzione Costi	Il risultato è che la riduzione dei costi è bassa!Ma l'insicurezza è alta secondo me. Questo statement è troppo forte va modificato o differenziato. Non mi risulta che nelle terapie intensive l'inserimento di un CVC sia fatto della maggior parte con ECG crescerebbero i costi tantissimo anzi sarebbe l'incontrario va definito bene il setting. La ref Pan et al. (2024) suggeriscono che la combinazione con l'ecografia riduca significativamente anche la degenza	Non Accogliamo o il Commento	L'impatto economico è stato valutato nel framework EtD sulla base delle evidenze disponibili, che mostrano una possibile riduzione dei costi ma con certezza delle evidenze limitata Per questo motivo l'outcome "costi" non ha influenzato in modo determinante la forza della raccomandazione che resta guidata dagli outcomes clinici definiti come critici

		ospedaliera (15 vs 36 giorni).		
L. Vetrugno	Pg 35	103 pazienti pubblicato su rivista dubbia con 1 citazione all'attivo, studio cinese?	Non Accogliamo o il Commento	La provenienza dello studio non è criterio di esclusione a priori. Lo studio è stato selezionato tramite revisione sistematica PRISMA con criteri condivisi, non scelto ad hoc. Nessuno si è basato su un solo studio: le raccomandazioni derivano da meta-analisi di dati aggregati con grading delle evidenze.
Vetrugno L	generale	Credo che sia nell'interesse di tutti fare un buon lavoro ma la PICO su ECG con questepremesse e questa letteratura 1 studio cinese con 103 pts (non 1.000 o 10.000) su una rivista minore con solo 1 citazione all'attivo dal 2024 NON può fare testo. Uno Statement così forte non supportato può fare più danno che essere prudenti.	Non Accogliamo o il Commento	Le società coinvolte sono state incluse dall'ISS secondo procedure istituzionali, non per scelta arbitraria degli autori. Metodologicamente ci si è basati su una revisione sistematica PRISMA, meta-analisi di dati aggregati e un grading formale delle evidenze. Lo studio cinese da 103 pazienti è solo uno dei tanti inclusi, selezionato con criteri trasparenti.
G. Capozzoli	1.1 Reperi anatomici superficiali	Reperi anatomici (senza specificare superficiali): es. la puntura della vena femorale si basa sulla palpazione dell'arteria	Accogliamo o il Commento	Modifica effettuata come da suggerimento

		femorale che è profonda		
G. Capozzoli	3.1 per tecniche dialitiche e feretiche	Tecniche dialitiche ed aferetiche	Accogliamo il Commento	Modifica effettuata come da suggerimento
G. Capozzoli	9.1 Nel paziente adulto candidato ad accesso venoso centrale	Si parla di cateterismo venoso centrale in generale (specificherei non dialitico o aferetico) nei quali il rapporto del 33% non è praticabile. Oppure una nota potrebbe indicare un rapporto superiore per il cateterismo da dialisi	Non Accogliamo il Commento	Questo concetto è espresso nella sezione "Risultati della ricerca e sintesi": <i>"Si precisa che la presente raccomandazione non deve essere intesa come tassativa: esistono infatti situazioni in cui è impossibile mantenere un rapporto ideale catetere/vena (si pensi ad esempio ai cateteri per dialisi o per aferesi o per ECMO)"</i>
G. Capozzoli	10.1 la punta del catetere dovrebbe essere posizionata in prossimità della giunzione cavo-atriale superiore (terzo superiore di atrio dx/terzo inferiore di Vena Cava Superiore).	La punta del catetere dovrebbe essere posizionata in prossimità della giunzione cavo-atriale (prima porzione dell'atrio destro/terzo inferiore della vena cava superiore)	Non Accogliamo il Commento	Questa modifica non può essere accettata in quanto si basa esclusivamente su un'accezione semantica: il terzo superiore dell'atrio destro è la prima porzione dell'atrio destro.
G. Capozzoli	11.1 CVC con trombosi.....se mpre che esso sia ancora utile	Forse indicazione più corretta e forte è la necessità del catetere e non l'utilità	Non Accogliamo il Commento	Questa modifica non può essere accettata poiché essa consiste esclusivamente in un'accezione semantica in quanto un catetere necessario è anche un catetere utile.

L. Dolcetti		Il documento "Raccomandazioni di Buona Pratica Clinico Assistenziale (RBPCA) – Gestione ospedaliera degli accessi vascolari nel paziente adulto" è metodologicamente rigoroso, coerente con le evidenze disponibili e adeguato alla pratica clinica. Il documento risulta ben strutturato e di facile consultazione. Le raccomandazioni sono formulate in modo chiaro, con appropriata valutazione della forza e della certezza delle evidenze. Non si rilevano criticità né necessità di modifiche o integrazioni.	Accogliamo il Commento per cui ringraziamo	Grazie per i commenti
Francesca R. Giommarrresi	1.1 Si raccomanda l'utilizzo della venipuntura ecoguidata in tempo reale rispetto alle tecniche basate su reperi anatomici per il posizionamento di dispositivi di accesso venoso	L'esperienza personale con dispositivi PORT e PICC ha evidenziato quanto la riuscita al primo tentativo sia determinante per ridurre ansia e il disagio fisico. È importante che tale tecnologia sia disponibile in modo uniforme nei centri e	Accettata	Inserita in paragrafo applicabilità

	centrale nei pazienti adulti.	che gli operatori siano adeguatamente formati. La raccomandazione migliora la sicurezza del paziente, riduce il dolore e aumenta la fiducia nelle procedure. Coerente con i bisogni dei pazienti oncologici e cronici che necessitano di accessi venosi ripetuti nel tempo.		
Francesca R. Giommarr esi	2.1 Si raccomanda l'utilizzo dell'ECG intracavitario per la verifica del corretto posizionamento della punta del catetere, in alternativa alla radiografia standard del torace, ad eccezione dei pazienti con fibrillazione atriale o portatori di pacemaker.	L'esperienza personale di gestione di dispositivi PORT e PICC evidenzia come ridurre gli spostamenti e le attese dopo il posizionamento rappresenti un beneficio concreto, soprattutto nei momenti di maggiore fragilità clinica e minore esposizione a radiazioni. Per pazienti fragili o immunodepressi, come quelli oncologici o sottoposti a trapianto, evitare spostamenti per eseguire radiografie può ridurre stress e rischio infettivo. È tuttavia importante che rimanga	Accettata	Inserita in paragrafo applicabilità

		disponibile la radiografia toracica nei casi dubbi o in presenza di condizioni cliniche particolari, per garantire la massima sicurezza. La raccomandazione migliora l'efficienza e riduce disagi e radiazioni, mantenendo adeguati margini di sicurezza se accompagnata dalla possibilità di eseguire controlli radiologici quando necessario. Coerente con le esigenze di pazienti con accessi venosi a lungo termine.		
Francesca R. Giommarr esi	3.1 Nei pazienti adulti sottoposti a puntura della vena femorale per il posizionamento di dispositivo di accesso vascolare tipo FICC, l'utilizzo dell'ecografia vascolare con bubble test per la verifica del corretto posizionamento della punta del catetere è appropriato rispetto alle altre tecniche disponibili.	L'utilizzo dell'ecografia per verificare il corretto posizionamento del catetere rappresenta un vantaggio in termini di riduzione delle radiazioni e maggiore rapidità della procedura. Tuttavia, è fondamentale che tale metodica sia eseguita da personale adeguatamente formato, poiché la sicurezza percepita dal paziente dipende molto dall'esperienza		

		dell'operatore. L'utilizzo di tecniche che richiedono competenze specifiche dovrebbe essere accompagnato da adeguati programmi di formazione e standardizzazione.		
Francesca R. Giommarr esi	4.1 Nei pazienti adulti candidati all'impianto di CICC, PICC o FICC, si raccomanda l'utilizzo della clorexidina al 2% in soluzione alcolica per la preparazione cutanea al momento dell'impianto al fine di ridurre il rischio di infezioni correlate al catetere.	La prevenzione delle infezioni rappresenta una priorità assoluta, soprattutto nei pazienti immunodepressi o sottoposti a terapie oncologiche e trapianti. L'utilizzo di antisettici efficaci aumenta la percezione di sicurezza e riduce il rischio di complicanze gravi e ricoveri aggiuntivi. La raccomandazione migliora significativamente la sicurezza del paziente, riducendo il rischio di infezioni, una delle complicanze più temute nei percorsi oncologici e trapiantologici.		

Francesca R. Giommarr esi	5.1 Nei pazienti adulti portatori di accesso venoso centrale con sospetta infezione correlata al catetere, l'utilizzo di emocolture appaiate con valutazione del Differential Time to Positivity (DTP) è appropriato quale metodica diagnostica.	Una diagnosi corretta e tempestiva delle infezioni è fondamentale per evitare complicanze gravi e trattamenti non necessari. Sapere con precisione se l'infezione è legata al catetere consente di prendere decisioni più appropriate, riducendo il rischio di rimozioni inutili o ritardi terapeutici. L'esperienza personale con dispositivi PORT ancora attivo e PICC utilizzato durante il trapianto autologo evidenzia quanto il rischio infettivo sia una delle principali fonti di preoccupazione per pazienti e caregiver, soprattutto nei periodi di immunodepressione e dopo procedure complesse appunto come il trapianto. La raccomandazione migliora l'accuratezza diagnostica e contribuisce a una gestione più sicura delle infezioni, riducendo rischi e		
---------------------------	--	--	--	--

		interventi non necessari.		
Francesca R. Giommarr esi	6.1 Nei pazienti adulti portatori di accesso venoso centrale con sospetta infezione correlata al catetere, il prelievo di emocolture con DTP da un volume di almeno 10 ml per terreno e da più lumi del catetere, secondo quanto clinicamente compatibile, è appropriato per ottimizzare l'accuratezza diagnostica.	E' importante che le procedure diagnostiche siano eseguite in modo corretto fin dal primo momento, per evitare ripetizioni di prelievi e ritardi nella diagnosi. Ripetere esami può aumentare il disagio fisico e psicologico, soprattutto nei pazienti già sottoposti a numerose procedure invasive. La raccomandazione migliora l'efficacia diagnostica e riduce la necessità di ripetere procedure invasive, migliorando il comfort e la sicurezza del paziente.		
Francesca R. Giommarr esi	7.1 Nei pazienti adulti portatori di accesso venoso centrale, si raccomanda l'utilizzo di dispositivi a rilascio continuo	La prevenzione delle infezioni rappresenta una priorità assoluta, in particolare nei pazienti sottoposti a trattamenti oncologici o trapiantologici.		

	di clorexidina per la protezione del sito di emergenza, al fine di ridurre l'incidenza di infezioni sistemiche correlate al catetere.	L'utilizzo di dispositivi che rilasciano continuamente sostanze antibatteriche aumenta il senso di sicurezza e riduce l'ansia legata al rischio infettivo. È importante che tali dispositivi siano ben tollerati dalla pelle e facilmente gestibili anche nelle cure domiciliari. L'utilizzo di dispositivi contribuisce a ridurre il rischio infettivo e migliora la sicurezza del paziente, aspetto fondamentale nei percorsi terapeutici complessi e prolungati.		
Francesca R. Giommarr esi	8.1 Nei pazienti adulti con infezione correlata al catetere confermata ed emodinamicamente stabili, si ritiene appropriata la rimozione precoce del catetere entro 24 ore, pur considerando approcci conservativi in casi selezionati.	La rimozione del catetere rappresenta un momento particolarmente critico sia dal punto di vista clinico che emotivo. La perdita di un accesso venoso può significare la necessità di nuove procedure invasive e, in alcuni casi, difficoltà nel reperimento di nuove vene. È importante che ogni decisione venga	Accettata	Inserita in paragrafo applicabilità

		condivisa con il paziente, spiegando chiaramente i rischi e i benefici della rimozione o del mantenimento del dispositivo. È inoltre fondamentale che il paziente e il caregiver ricevano informazioni chiare e comprensibili sulle alternative disponibili. L'esperienza personale evidenzia quanto la possibilità di mantenere un accesso quando clinicamente possibile rappresenti un elemento di sicurezza psicologica e continuità terapeutica, soprattutto nei pazienti con accessi venosi difficili o con necessità di terapie prolungate.		
Francesca R. Giommarr esi	9.1 Nel paziente adulto candidato ad accesso venoso centrale, il diametro esterno del catetere non dovrebbe eccedere il 33% del diametro	La prevenzione della trombosi è fondamentale per garantire la durata e il corretto funzionamento del dispositivo nel tempo. La scelta del catetere più adeguato alla dimensione della	Accettata	Inserita in paragrafo applicabilità

	interno della vena incannulata, al fine di ridurre la incidenza di trombosi venosa catetere-correlata.	vena rappresenta un elemento di sicurezza importante, anche se non sempre visibile o comprensibile al paziente. La raccomandazione contribuisce alla prevenzione della trombosi e alla protezione delle vene nel lungo periodo, migliorando la sicurezza e la durata del dispositivo.		
Francesca R. Giommarr esi	10.1 Nel paziente adulto candidato al posizionamento di accesso venoso centrale tipo PICC o CICC, la punta del catetere dovrebbe essere posizionata in prossimità della giunzione cavo-atriale superiore per ridurre l'incidenza di trombosi venosa catetere-correlata.	Il corretto posizionamento della punta del catetere è un elemento essenziale per il buon funzionamento del dispositivo e per la prevenzione di complicanze. Anche se si tratta di un aspetto tecnico, sapere che esistono criteri precisi aumenta la fiducia nella procedura e nella sicurezza del trattamento. L'esperienza personale rispetto alla gestione di dispositivi PORT e PICC evidenzia quanto sia importante che il dispositivo funzioni		

		correttamente nel tempo, evitando complicanze che potrebbero comportare nuovi interventi o la sostituzione del catetere, con ulteriore impatto fisico ed emotivo sia per il paziente che per il caregiver. La raccomandazione migliora la sicurezza e la durata del dispositivo, riducendo il rischio di trombosi e malfunzionamenti.		
Francesca R. Giommarr esi	11.1 Nei pazienti adulti portatori di accesso venoso centrale in trattamento farmacologico per trombosi venosa catetere-correlata, il mantenimento in sede del dispositivo, purché non infetto, ben funzionante e ancora clinicamente utile, è appropriato rispetto alla rimozione sistematica.	La possibilità di mantenere il dispositivo in caso di trombosi, quando clinicamente possibile, rappresenta un elemento molto importante per evitare nuove procedure invasive e preservare il patrimonio venoso. La rimozione di un catetere può comportare difficoltà nel reperimento di nuovi accessi e aumentare ansia e disagio fisico.		

Francesca R. Giommarr esi	12.1 Nei pazienti adulti portatori di accesso venoso centrale, l'utilizzo della soluzione fisiologica per il lavaggio del catetere rappresenta una strategia appropriata per il mantenimento della pervietà del dispositivo rispetto all'utilizzo routinario di eparina, salvo specifiche indicazioni cliniche.	Le procedure di mantenimento del catetere devono essere semplici, sicure e facilmente gestibili anche nel contesto domiciliare. L'utilizzo della soluzione fisiologica, quando clinicamente appropriato, può ridurre il rischio di effetti collaterali legati all'eparina e semplificare la gestione quotidiana del dispositivo. L'esperienza personale con gestione prolungata di dispositivi PORT e PICC evidenzia quanto la semplicità e la sicurezza delle procedure di lavaggio siano fondamentali per ridurre ansia, errori e complicanze, soprattutto quando parte delle cure avviene a domicilio o in regime di follow-up prolungato. La raccomandazione favorisce una gestione più semplice e sicura del dispositivo, migliorando la qualità di vita del paziente e la		
---------------------------	---	--	--	--

		sostenibilità delle cure domiciliari.		
Elisabetta Iannelli	Tutte le raccomandazioni	In qualità di revisore esterno e rappresentante dei diritti dei pazienti, desidero esprimere una valutazione d'insieme sull'impostazione di questo documento, focalizzando l'attenzione sul valore fondamentale del <i>Patient Engagement</i> e della centralità della persona nei percorsi assistenziali. Ritengo essenziale che un testo di tale rilevanza scientifica integri pienamente la prospettiva di chi si trova a vivere quotidianamente la gestione dei dispositivi di accesso venoso centrale, sia come paziente che come caregiver, tanto in regime di ricovero quanto sul territorio e a domicilio. Le valutazioni e le scelte procedurali non possono essere scisse	Accettato	Inserito specifica in paragrafo applicabilità

		dall'impatto concreto che esse hanno sulla qualità della vita, sulla riduzione del disagio advisers-fisico e sul carico emotivo e d'ansia dei malati e delle loro famiglie. Aspetti cruciali come la disponibilità uniforme delle tecnologie sul territorio, la formazione continua degli operatori per garantire procedure rapide e sicure al primo tentativo, la semplificazione delle manovre di mantenimento domiciliare e l'abbattimento di spostamenti fisici e radiazioni inutili — specialmente per soggetti ad alta fragilità, oncologici o immunodepressi — rappresentano criteri di valutazione prioritari. L'efficacia clinica e la sicurezza del paziente devono procedere di pari passo con l'umanizzazione delle cure, la continuità terapeutica e una comunicazione		
--	--	---	--	--

		trasparente che favorisca decisioni consapevoli e condivise.		
--	--	---	--	--

ALLEGATO 7 – DICHIARAZIONE CONFORMITÀ NORMATIVE VIGENTI

Il presente documento di è stato redatto in conformità con la normativa vigente in materia di raccomandazioni e linee guida cliniche. In particolare, si attesta che:

- le raccomandazioni contenute sono coerenti con i riferimenti normativi previsti dalla Legge Gelli-Bianco (Legge n. 24/2017), in quanto elaborate secondo un processo metodologico trasparente, condiviso e documentato, come previsto dal Manuale di indirizzo metodologico per la produzione di RBPCA grade-based;
- sono state rispettate le disposizioni di reporting previste dal manuale;
- è garantita l'aderenza ai criteri AGENAS per la produzione di raccomandazioni evidence-based, con particolare attenzione alla dichiarazione di conflitti di interesse, all'indipendenza editoriale e alla tracciabilità del processo di sviluppo.

Questo documento è dunque conforme agli standard stabiliti dalle autorità sanitarie nazionali e regionali, rappresentando uno strumento utile alla pratica clinica quotidiana e alla promozione della sicurezza del paziente.