

IL “FLUSHING” E IL “LOCKING” DEL CATETERE VENOSO PERIFERICO: UTILIZZARE SOLUZIONE EPARINATA O SOLUZIONE FISIOLOGICA?



Autori: Antonella Perrotta Sueley De Mattos Serena Frassini

1) BACKGROUND

Il mantenimento della pervietà delle vie venose periferiche è importante per minimizzare il disagio del paziente e la spesa associata alla sostituzione dei devices. Indipendentemente dal tipo, dal calibro e dalle finalità per cui il catetere venoso periferico (CVP) è stato posizionato, la letteratura raccomanda l'utilizzo delle tecniche del “flushing” (lavaggio) e del “locking” (chiusura) per la sua corretta gestione (RCN, 2003). Il “flushing” previene il miscelarsi di farmaci o soluzioni incompatibili e/o pulisce il lume del catetere dagli aggregati di sangue o fibrina; il “locking” previene il ritorno del sangue all'interno del lume quando il catetere non è più utilizzato e l'orientamento generale per queste manovre è quello di preferire alla soluzione eparinata l'utilizzo di soluzione fisiologica. Nelle lineeguida i due termini sono spesso utilizzati in maniera impropria e non riferiti alla specifica tecnica: questo contribuisce a generare ulteriore confusione e fraintendimenti. Nei diversi setting di cura la pratica clinica è difforme riguardo all'utilizzo di soluzione fisiologica o soluzione eparinata, anche riguardo alla concentrazione di eparina e al quantitativo da iniettare per il lavaggio dei CVP; l'impiego della soluzione eparinata è, in realtà, piuttosto frequente e gli operatori sanitari sottostimano la dose utilizzata, considerandola innocua. Anche se usata in piccole dosi, l'eparina può provocare reazioni negative: il rischio di complicanze emorragiche aumenta quando i pazienti ricevono più flushes non monitorati e ripetute somministrazioni, anche in piccole dosi, possono alterare la tromboplastina parziale attivata. L'eparina può avere altri effetti collaterali, quali dolore all'iniezione e reazioni allergiche, e può interagire con altri principi attivi di uso frequente (acido acetilsalicilico, antistaminici, digossina, benzodiazepine quali midazolam e diazepam) richiedendo, in tal caso, di lavare ulteriormente la via venosa con soluzione salina prima e dopo la somministrazione di farmaci incompatibili; inoltre non va minimizzato l'aspetto dei costi aggiuntivi relativi al suo impiego. L'Infusion Nurses Society (INS) nel 2011 ha aggiornato il suo documento ‘Standards of Practice’ raccomandando la normale soluzione fisiologica (“preservative-free 0.9% sodium chloride) per il “flushing” e il “locking” dei CVP e l'utilizzo della soluzione eparinata solo per gli accessi venosi centrali. Le opinioni dei “professionisti riguardo alla scelta dell'una o dell'altra soluzione quale “best practice” nel mantenimento delle vie venose periferiche non ha raggiunto, ad oggi, unanime consenso; questo si traduce in una notevole difformità nei comportamenti.



Lo scopo della nostra revisione è valutare se la soluzione salina, utilizzata per il lavaggio del catetere venoso periferico, ha pari efficacia della soluzione eparinata nel mantenimento della pervieta' del device nel paziente adulto e non aumenta l'incidenza di flebiti e trombosi del vaso incannulato.

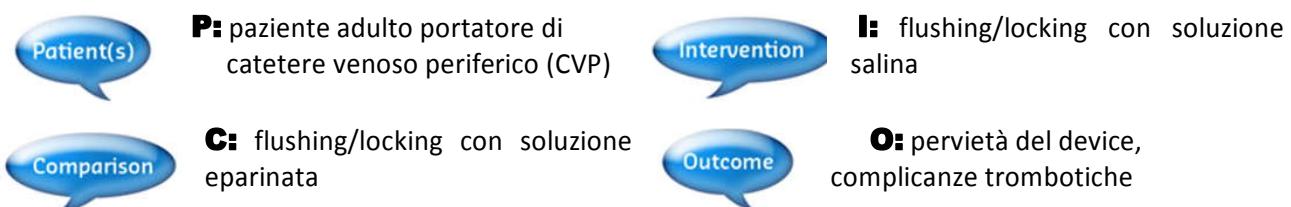
QUESITO DI RICERCA



Utilizzare nel paziente adulto la soluzione salina al posto della soluzione eparinata per il mantenimento della pervietà del catetere venoso periferico è vantaggioso oppure può aumentare il rischio di flebite della vena incannulata e/o di occlusione del device?

2) REVISIONE DELLA LETTERATURA

PICO (Popolazione/Intervento/Confronto/Outcome)



DISEGNI DI STUDIO: revisioni sistematiche con o senza meta-analisi, RCT, studi quasi-sperimentali, studi di coorte, studi caso-controllo

BANCHE DATI DA: Medline, Embase, Cinhal.

MOTORI DI RICERCA: Google Scholar

KEY WORDS: “peripheral venous catheter”, “peripheral catheterization”, “intravenous catheter”, flushing, heparin, saline



STRATEGIA DI RICERCA: vedi TABELLA 1 pag.7

“EVIDENCE TABLE” (descrizione sintetica di ogni studio selezionato) : vedi TABELLA 2 Pag. 8

TABELLA 1: ricerca bibliografica al 10/10/2015 (solo articoli full-text)

BD	Parole Chiave	N. Articoli Rilevati	N. Articoli Selezionati	Articoli con citazioni	PDF
Medline	"Catheterization, Peripheral"[Mesh] AND ("flushing"[MeSH Terms] OR "flushing"[All Fields]) AND ("2010/03/31"[PDat] : "2015/03/29"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])	11	3	<p>Heparin Saline Versus Normal Saline for Flushing and Locking Peripheral Venous Catheters in Decompensated Liver Cirrhosis Patients: A Randomized Controlled Trial. Wang R, Zhang MG, Luo O, He L, Li JX, Tang YJ, Luo YL, Zhou M, Tang L, Zhang ZX, Wu H, Chen XZ. Medicine (Baltimore). 2015 Aug;94(31):e1292. doi: 10.1097/MD.0000000000001292.</p> <p>Preservative-free 0.9% sodium chloride for flushing and locking peripheral intravenous access device: a prospective controlled trial. Wang R, Luo O, He L, Li JX, Zhang MG. J Evid Based Med. 2012 Nov;5(4):205-8. doi: 10.1111/jebm.12004.</p> <p>Intermittent flushing with heparin versus saline for maintenance of peripheral intravenous catheters in a medical department: a pragmatic cluster-randomized controlled study. Bertolino G, Pitassi A, Tinelli C, Staniscia A, Guglielmana B, Scudeller L, Luigi Balduini C. Worldviews Evid Based Nurs. 2012 Dec;9(4):221-6. doi: 10.1111/j.1741-6787.2012.00244.x. Epub 2012 Mar 5.</p>	Wang 2015 Wang 2012 Bertolino 2012
Medline	(intravenous[All Fields] AND ("catheters"[MeSH Terms] OR "catheters"[All Fields] OR "catheter"[All Fields]) AND ("flushing"[MeSH Terms] OR "flushing"[All Fields]) AND ("heparin"[MeSH Terms] OR "heparin"[All Fields])) AND ("2010/07/23"[PDat] : "2015/07/21"[PDat])	10	0		
Embase	'peripheral venous catheter' AND heparin AND saline	4	0		
Cinhal	peripheral intravenous catheter AND flush*	4	0		
Google Scholar	"peripheral venous catheter" AND "systematic review" AND "saline" AND "heparin" AND "flushing" AND "adult" Limits: from 2010 to 2015	22	1	<p>Low-dose heparin for prolonging the patency of peripheral intravenous catheters in adults – a systematic review and meta-analysis Manoj Kumar, Ben Vandermeer , Dirk Bassler , Nadia Mansoor International Journal of Medicine, 2 (1) (2014) 13-21</p>	Kumar 2014

TABELLA 2: “EVIDENCE TABLE” (descrizione sintetica e valutazione metodologica degli studi selezionati)

FONTE	DISEGNO PICO	CAMPIONE SETTING	TRATTAMENTO	RISULTATI	GRADING (Sign)	COMMENTO
Wang 2015	RCT in cieco P: pazienti cirrotici scompensati I: soluzione eparinata C: soluzione salina O: mantenimento della pervietà del CVP Randomizzazione semplice con lista di numeri casuali generata da computer Analisi per protocol	Gruppo sperimentale: 32 pz (65 CVP) Gruppo controllo: 36 pz (125 CVP) Criteri di esclusione: trattamenti infusivi nei 30 gg precedenti, massiva emorragia del tratto gastrointestinale superiore, encefalopatia epatica severa, diatesi emorragica Setting: Dipartimento di Gastroenterologia, Cina	<u>Sperimentale:</u> soluzione eparinata 50 UI/ml (HS) 5 ml 1-2 volte/die per flushing/locking <u>Controlli:</u> soluzione salina(NS) 5 ml 1-2 volte die per flushing/locking Outcome primario: durata CVP, rimozione non routinaria, occlusione	Trattati vs controlli Durata del CVP 80.27 +/- 26.47 vs 84.19 +/- 29.32 h ($p = 0.397$), non statisticamente significativo Mantenimento della pervietà > 96 h (% dei CVP) 7,7 vs 16,8% (OR=0.41, 95% CI 0.15–1.15, $p=0.083$) non statisticamente significativo Rimozioni non routinarie (% dei CVP) 30.7% vs 22.4% (OR=0.65, 95% CI 0.33–1.27, $p = 0.208$) non statisticamente significativo Tasso di occlusione 6.2% vs 5.6% (OR = 1.11, 95% CI 0.31-3.92). Flebite (% dei CVP) 1.5% vs 1.6% (OR=0.96, 95% CI 0.09–10.80).	1-	<p>Limiti: singolo cieco (solo pazienti). Piccola numerosità campionaria, non è descritta la modalità di calcolo del campione. Perdita al follow-up per alterata compliance relativamente alta (19%, 16 su 84 inizialmente arruolati)</p> <p>Non ci sono differenze tra HS e NS per efficacia e sicurezza del flushing e del locking del CVP nei pazienti cirrotici scompensati; studio metodologicamente debole, risultati non generalizzabili</p>
Wang 2012	CCT (trial controllato non randomizzato) P: paziente adulto con patologia gastroenterologica o epatica; I: soluzione salina; C: soluzione eparinata; O: mantenimento pervietà CVP, complicanze trombotiche Analisi per protocol	359 pz adulti Gruppo sperimentale: 181 CVP Gruppo controllo: 178 CVP Criteri esclusione: emorragia gastrointestinale, pancreatite acuta grave, Child score classe C Setting: Dipartimento di Gastroenterologia, Cina	<u>Sperimentale:</u> lavaggio con cloruro di sodio 0.9%. (soluzione fisiologica); <u>Controllo:</u> eparina (10 U/ml) in soluzione fisiologica Tecnica di “flushing” e “locking” secondo gli standard di pratica INS 2011	Occlusione Sperimentale: 7.7% Controllo: 7.9% $p=0.163$. Flebite Sperimentale: 3.9% Controllo: 7.9% $p=0.163$ Durata del CVP (gg) Sperimentale: 3.6 ± 1.1 gg. Controllo: 3.7 ± 1.2 gg., $p=0.651$ Rimozioni non routinarie (% dei CVP) Sperimentale: 29,3% Controllo: 31.5% $p=0.654$ N°CVP mantenuti > / = 96 h (% dei CVP)) Sperimentale: 58.6% Controllo: 55.1% $p=0.502$	2+	<p>Limiti: gruppi omogenei per età e patologia. Non descritta la modalità di valutazione degli outcomes (chi valutava, cecità)</p> <p>Nessun outcome raggiunge la significatività statistica, nessuna differenza tra i gruppi</p>

Bertolin o 2012	Cluster RCT, due bracci, in aperto P: paziente adulto I: soluzione salina C: soluzione eparinata; O: mantenimento pervietà CVP, flebite CVP-correlata Randomizzazione a cluster delle 2 sezioni del dipartimento di Medicina Interna, Lista di randomizzazione generata dal computer Analisi dati per ITT Follow up completo	214 pz adulti, no controindicazioni all'eparina Criteri inclusione: tp. EV per > 5 gg. Criteri esclusione: tp. anticoagulante in atto, conta piastrinica <100 × 109/L, problemi di coagulazione, pregresse reazioni avverse all'eparina, terapie con farmaci citotossici 107 pz gruppo sperimentale: 107 pz gruppo controllo 648 CVP Setting: IRCCS S. Matteo (PV)	<u>Sperimentale:</u> 3 mL di soluzione eparinata (100 U eparina/mL) al termine di ogni infusione <u>Controllo:</u> 3 mL di soluzione salina al termine di ogni infusione Almeno 2 lavaggi/die per entrambi i gruppi CVP sostituiti routinariamente ogni 3 gg. Outcomes: -occlusione CVP -flebite CVP-correlata	Analisi per paziente Occlusione o Flebite Sperimentale: 45 (42.1%) Controllo: 68 (63.6%) (OR 0.41; 95% CI 0.24–0.72; p = 0.002); Solo occlusione Sperimentale: 23 (21.5%) Controllo: 47 (43.9%), (OR 0.35; 95% CI 0.18–0.57; p = 0.001); Solo flebite Sperimentale: 28 (26.2%) Controllo: 56 (52.3%), (OR 0.32 (95% CI 0.18–0.57; p < 0.001) Analisi per catetere (aggregati per paziente) Occlusione o Flebite Sperimentale: 70 (24.6%) Controllo: 153 (42.2%) (OR 0.41; 95% CI 0.26–0.63; p <=0.001); Solo occlusione Sperimentale: 34 (11.9%) Controllo: 65 (17.9%), (OR 0.58; 95% CI 0.36–0.95; p = 0.029); Solo flebite Sperimentale: 36 (12.6%) Controllo: 88 (24.2%), (OR 0.45 (95% CI 0.28–0.71; p = 0.001)	1++	Limiti: esclusione dei pazienti a rischio di sanguinamento. RCT in aperto: solo i medici che valutavano le complicanze non erano routinariamente informati riguardo al tipo di soluzione utilizzata No perdite al follow-up. Massima concentrazione di eparina utilizzata per questo trial ma nessun caso di sanguinamento o di trombocitopenia indotta dall'eparina nel campione analizzato. Per mantenere la pervietà del CVP il lavaggio al termine di ogni infusione con 100 U / mL di eparina in soluzione salina (3 ml) è sicuro e più efficace rispetto alla soluzione salina: riduce il numero di cateteri occlusi e di flebiti CVP-correlate.
Kumar 2014	Revisioni sistematica con meta-analisi P: pazienti adulti portatori di CVP I: soluzione eparinata somministrata durante infusione continua/flushing intermittente C: soluzione salina O: durata pervietà CVP, tasso di rimozione del CVP (per occlusione), flebite CVP-correlata	8 RCTs : 5 con eparina addizionata ad una infusione continua (es: NPT, liquidi di idratazione) 3 RCTs con eparina “flushing intermittente” (484 pz) Criteri d'inclusione: studi randomizzati che confrontano eparina low-dose aggiunta alla terapia endovenosa tramite CVP vs soluzione salina/no eparina	<u>Per “flushing intermittente”</u> <u>Sperimentale:</u> Eparina (10 UI/ml, 100 UI/ml) <u>Controllo:</u> Soluzione salina(placebo)	Per tutti i CVP (flushing intermittente/durante infusione continua) Pervietà CVP a 48 h A favore dell'eparina: OR 2.19(95%CI 1.40, 3.44, I ² 29 %,) risultato statisticamente significativo Pervietà CVP a 72 h A favore dell'eparina: OR 2.06 (95%CI 1.02, 4,18, I ² 61%,) risultato statisticamente significativo Analisi per sottogruppi Risultati relativi ai trattati con flushing intermittente Pervietà CVP A favore dell'eparina ma non statisticamente	1++	Limiti: <u>studi molto datati</u> (Hamilton 1988, Shoaf 1992, Meyer 1995), oggi nuovi materiali, utilizzo di filtri, tecnica “flushing” con pressione positive etc. La revisione mostra che i CVP per i quali viene utilizzata l'eparina hanno il doppio di probabilità di essere pervi a tempi prefissati; con l'analisi per sottogruppi (infusione continua/flushing intermittente) l'eparina low-dose prolunga in maniera significativa la durata media di pervietà dei CVP di circa 13,37 h, con oltre il 50% di riduzione del tasso d'incidenza di mancate

<u>Kumar 2014</u>		<p>Criteri esclusione: CVP con breve permanenza in situ o posizionato in dipartimenti di emergenza</p> <p>Analisi per sottogruppi (infusione continua, flushing intermittente)</p>		<p>significativo: SMD 0.29, (95%CI -0.13, 0.70, $p=0.17$, $I^2 73\%$.)</p> <p>Mancata infusione A favore dell'eparina ma <u>non statisticamente significativo</u>: Rate Ratio 0.73, (95%CI 0.27, 1.99, $I^2 66\%$.)</p> <p>Flebite <u>No differenze tra i gruppi</u>: RR 0.95, (95%CI 0.36, 2.55, $I^2 69\%$.)</p> <p>Effetti avversi Nessuno studio riporta sepsi o trombocitopenia per soluzione eparinata</p>		<p>infusioni e di flebiti solo se viene utilizzata in infusione continua (addizionata a NPT o terapia infusionale)</p> <p>Nell'analisi per sottogruppo nessuna differenza tra soluzione eparinata utilizzata per "flushing intermittente" (nè con concentrazione di eparina 10UI/ml, nè 100 UI/ml) e soluzione salina: nessun outcome raggiunge la significatività statistica.</p>
---------------------------------------	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

TABELLA 3: sintesi delle evidenze

Categoria (Livello)	N° fonti	Valutazione complessiva Qualità	Sintesi dei risultati delle evidenze (livello)
Livello 1 (studi sperimentali) <ul style="list-style-type: none"> Revisioni sistematiche di RCT con senza meta-analisi RCT 	3	1++: 2 studi 1-: 1 studio	<p>Per il “flushing intermittente” ed il “locking” del CVP di pazienti non a rischio documentato di sanguinamento, efficacia della soluzione eparinata (100 U / mL di eparina in soluzione salina, 3 ml) rispetto alla soluzione salina per il mantenimento della pervietà e per la riduzione dell’incidenza di flebiti CVP-correlate.</p> <p>Analisi per paziente</p> <ul style="list-style-type: none"> Occlusione o Flebite: 42.1% vs 63.6% (OR 0.41; 95% CI 0.24–0.72; p = 0.002); Solo occlusione: 21.5% vs 43.9% (OR 0.35; 95% CI 0.18–0.57; p = 0.001); Solo flebite: 26.2% vs 52.3% (OR 0.32 (95% CI 0.18–0.57; p < 0.001) <p>Analisi per catetere (aggregati per paziente)</p> <ul style="list-style-type: none"> Occlusione o Flebite: 24.6% vs 42.2% (OR 0.41; 95% CI 0.26–0.63; p = <0.001); Solo occlusione: 11.9% vs 17.9% (OR 0.58; 95% CI 0.36–0.95; p = 0.029); Solo flebite: 12.6% vs 24.2% (OR 0.45 (95% CI 0.28–0.71; p = 0.001) <p>Nessun caso di sanguinamento o trombocitopenia eparino-indotta (LIVELLO A)</p> <p>Non c’è differenza tra “flushing intermittente” effettuato con soluzione eparinata (concentrazione di eparina 10UI/ml, 100 UI/ml) o con soluzione salina (LIVELLO B)</p> <ul style="list-style-type: none"> Pervietà CVP: SMD 0.29, (95%CI -0.13, 0.70, p=0.17, I^2 73%,) Mancata infusione: RR 0.73, (95%CI 0.27, 1.99, I^2 66%,) Flebite: RR 0.95, (95%CI 0.36, 2.55, I^2 69%,) Effetti avversi: nessuno studio riporta sepsi o trombocitopenia per soluzione eparinata (LIVELLO B) <p>Il flushing intermittente con eparina <u>durante infusione continua</u> prolunga significativamente la durata del CVP e diminuisce le flebiti</p> <ul style="list-style-type: none"> Pervietà CVP a 48 h: OR 2.19(95%CI 1.40, 3.44, I^2 29 %,) risultato statisticamente significativo a favore eparina Pervietà CVP a 72 h: OR 2.06 (95%CI 1.02, 4.18, I^2 61%,) risultato statisticamente significativo a favore eparina (LIVELLO B).
Livello 2 (studi quasi-sperimentali) <ul style="list-style-type: none"> Revisioni sistematiche di studi osservazionali (coorte, caso-controllo) Studi coorte Studi caso-controllo Studi non randomizzati 	1	2+	<p>Non ci sono differenze tra l’utilizzo della soluzione salina e della soluzione eparinata (10UI/ml in NaCl 0.9%) per</p> <ul style="list-style-type: none"> Occlusione: 7.7% vs 7.9% p=0,163. Flebite: 3.9% vs 7.9% p=0,163 Durata del CVP (gg): 3.6 ± 1.1 gg vs 3.7 ± 1.2 gg., p=0.651 Rimozioni non routinarie (% dei CVP): 29,3% vs: 31.5% p=0.654 N°CVP mantenuti > / = 96 h (% dei CVP): 58.6% vs 55.1% p=0.502 nei pazienti epatopatici/gastroenterologici (LIVELLO C)
Livello 3 (studi descrittivi) <ul style="list-style-type: none"> Studi descrittivi Case report Serie di casi 	/	/	
Livello 4 Consenso formale di opinioni di esperti	/	/	

CVP = catetere venoso periferico

RR (relative risk) = rischio relativo **CI (confidence interval) = intervallo di confidenza** **OR = odds ratio**

3) DISCUSSIONE

Abbiamo esaminato due studi di Wang: il più recente (2015) condotto su cirrotici scompensati, è qualitativamente assai discutibile, ad alto rischio di bias e pertanto non riporta risultati utili a dare risposta al nostro quesito, mentre il trial precedente (2012), su un campione più numeroso di pazienti con patologia epatica e gastroenterologica, evidenzia che non c'è differenza significativa tra l'utilizzo della soluzione salina e della eparinata nel mantenimento della funzionalità del CVP; per il tipo di disegno di studio (controllato non randomizzato), l'evidenza è debole. Lo studio italiano di Bertolino (2012) riporta prove di efficacia a favore dell'eparinata alla concentrazione di 100 UI/ml sia per il mantenimento della pervietà, sia per l'incidenza di flebite catetere -correlata; lo studio è ben condotto e non descrive complicanze da utilizzo di eparina. La metanalisi di Kumar del 2014, anch'essa di buona conduzione ma con il limite di avere incluso studi molto vecchi, è a favore della soluzione eparinata a basso dosaggio (10-100 UI/ml) per quanto riguarda i CVP utilizzati per infusione continua (nutrizione parenterale o terapia infusiva d'idratazione), mentre il pooling dei trials che confrontano il lavaggio intermittente con salina versus eparinata non dimostra differenze statisticamente significative tra le due modalità di flushing.

La nostra revisione della letteratura non conferma in maniera assoluta ed incontrovertibile che la soluzione eparinata non offre vantaggi rispetto alla salina in termini di pervietà, sopravvivenza e prevenzione delle complicanze ostruttive e trombotiche del catetere venoso periferico. L'ottimo studio di Bertolino, riportando un risultato significativo a favore dell'eparina per quanto concerne durata del device ed incidenza di flebiti, ci porta a concludere che, in casi selezionati, debba essere valutata con attenzione l'opportunità di lavare il CVP con soluzione eparinata anziché con soluzione salina, tenendo sempre presente il rapporto costo beneficio, i possibili rischi e l'incompatibilità dell'eparina con sostanze farmacologiche di comune impiego.

4) PUNTI DI BUONA PRATICA CLINICA



1

In linea generale, per il flushing intermittente ed il locking del CVP è buona pratica nel paziente adulto utilizzare la soluzione salina 0,9% (3-5 ml) (Livello di evidenza B)

2

Se previsto un tempo di permanenza del CVP superiore a 5 giorni o in presenza di uno scarso patrimonio venoso, per prolungare la pervietà del device e ridurre il rischio di flebite in pazienti adulti a basso rischio di sanguinamento, può essere presa in considerazione la soluzione eparinata (3 ml) alla concentrazione di 100 U / mL per eseguire flushing intermittente e locking, valutando con attenzione il rapporto rischio-beneficio per la possibilità, anche se rara, di complicanze legate all'uso dell'eparina (Livello di evidenza A)

3

In caso di pazienti adulti con documentato disordine piastrinico o coagulativo, epatopatici, in terapia anticoagulante, per flushing intermittente e locking del CVP è sempre raccomandato l'utilizzo della soluzione salina 0,9% (Livello di evidenza B)

5) BIBLIOGRAFIA

- Bertolino G, Pitassi A, Tinelli C, Staniscia A, Guglielmana B, Scudeller L, Luigi Balduini C. *Intermittent flushing with heparin versus saline for maintenance of peripheral intravenous catheters in a medical department: a pragmatic cluster-randomized controlled study.*

- Worldviews Evid Based Nurs. 2012 Dec; 9(4):221-6. doi: 10.1111/j.1741-6787.2012.00244.x.
Epub 2012 Mar 5.
- Dearholt & Dang 2012, "Johns Hopkins Evidence-based practice: models and guidelines"
Second Edition
 - Heparin sodium monograph. In: McEvoy GK, ed. AHFS Drug Information. Bethesda, MD:
American Society of Health-System Pharmacists; 2006:2616.
 - INS Infusion Nurses Society. *Infusion nursing standards of practice*. Journal of Infusion Nursing
2011; 34 (1 Suppl): S1–110.
 - Manoj Kumar, Ben Vandermeer , Dirk Bassler , Nadia Mansoor Low-dose heparin for prolonging
the patency of peripheral intravenous catheters in adults – a systematic review and meta-
analysis International Journal of Medicine, 2 (1) (2014) 13 -21
 - Passannante A, Macik BG. *The heparin flush syndrome: a cause of iatrogenic hemorrhage*. Am J
Med Sci. 1988; 296:71–3.
 - RCN 2003 Standards for Infusion Therapy. Royal College of Nursing, London
 - Wang R, Luo O, He L, Li JX, Zhang MG. *Preservative-free 0.9% sodium chloride for flushing and
locking peripheral intravenous access device: a prospective controlled trial*. J Evid Based Med.
2012 Nov;5(4):205-8. doi: 10.1111/jebm.12004.
 - Wang R, Luo O, He L, Li JX, Zhang MG. *Preservative-free 0.9% sodium chloride for flushing and
locking peripheral intravenous access device: a prospective controlled trial* J Evid Based Med.
2012 Nov;5(4):205-8.
 - Wang R, Zhang MG, Luo O, He L, Li JX, Tang YJ, Luo YL, Zhou M, Tang L, Zhang ZX, Wu H, Chen
XZ. *Heparin Saline Versus Normal Saline for Flushing and Locking Peripheral Venous Catheters in
Decompensated Liver Cirrhosis Patients: A Randomized Controlled Trial* Medicine (Baltimore).
2015 Aug;94(31):e1292
 - <http://www.evidencebasednursing.it/homepage1.htm>
 - <http://www.sign.ac.uk/methodology/checklists.html>
 - <http://joannabriggs.org/>

6) GRUPPO DI LAVORO

Infermiera Dott.ssa Suely De Mattos Pediatria
email: suely.demattos@ospedalmarchenord.it

Infermiera Dott.ssa Antonella Perrotta Chirurgia Generale
email: antoperrotta@libero.it

Coordinatore Infermieristico Dr.ssa Serena Frassini Direzione Dipartimento IOTR
email: serena.frassini@ospedalmarchenord.it