

Il sodio citrato come lock solution per la gestione del catetere venoso centrale in emodialisi: una revisione della letteratura

E. Pomarolli¹, L. Giuliani², M.L. Cavada³, D. Mengato⁴

1. LM in Scienze infermieristiche e ostetriche, Università degli Studi di Verona, polo di Bolzano (BZ)
2. Dipartimento di Nefrologia ed Emodialisi, Ospedale Centrale di Bolzano (BZ)
3. Scuola Provinciale Superiore di Sanità "Claudiana", Bolzano (BZ)
4. Servizio Farmaceutico, Ospedale Centrale di Bolzano, (BZ)

Introduzione

Nella popolazione emodialitica il catetere venoso centrale rimane un accesso vascolare ampiamente utilizzato. Il malfunzionamento e le infezioni correlate al catetere sono associati ad una ridotta adeguatezza dialitica e qualità di vita nonché a una maggiore morbilità e mortalità. Il sodio citrato come *lock solution* sembrerebbe dimostrare proprietà profilattiche vantaggiose rispetto all'eparina, ma è ancora dibattuto quale sia la concentrazione migliore.

Obiettivo

Indagare efficacia e sicurezza del sodio citrato come *lock solution* a confronto con l'eparina rispetto a malfunzionamenti del dispositivo, bassi flussi intradialitici, utilizzo di fibrinolitici, rischio di sanguinamento e infezioni correlate al catetere. Inoltre si intende verificare l'entità della spesa per questi due tipi di formulazione.

Materiali e metodi

Strategia di ricerca in PubMed: catheter lock* AND (heparin OR citrate) AND hemodialysis.

- 2 revisioni sistematiche (Mai, Zhao, Salerno, Li, Feng, Ma & Fu, 2019; Wang, Ivany, Gallagher, Woodward & Jardine, 2016)
- 1 studio di coorte prospettico (Chazot, G., Mehdi, Lorriaux, Deleaval, Mayor, Jean, Chazot, C., 2018).

I costi relativi alle formulazioni di *lock solution* con sodio citrato ed eparina per il centro dialisi dell'Ospedale Centrale di Bolzano sono stati ricavati tramite consultazione del database gestionale del servizio farmaceutico (Qlikview) per gli anni 2017-2018.

Risultati

STUDIO	PAZIENTI (I/C)	INTERVENTO	CONTROLLO
Betjes et al. (2004)	29/29	Taurolidina 1,35% + citrato 4%	Eparina 5.000 UI/ml
Buturovic et al. (1998)	10/10	Citrato 4%	Eparina 1.666 UI/ml
Dogra et al. (2002)	42/37	Gentamicina 26,7 mg/ml + citrato 4%	Eparina 5.000 UI/ml
Filiopoulos et al. (2011)	59/58	Taurolidina 1,35 % + citrato 4%	Eparina 5.000 UI/ml
MacRae et al. (2008)	32/39	Citrato 4%	Eparina 5.000 UI/ml
Maki et al. (2011)	201/206	Citrato 7% + methylparaben 0,15% + propylparaben 0,015%	Eparina 5.000 UI/ml
Moran et al. (2012)	155/148	Gentamicina 320 mg/ml + citrato 4%	Eparina 5.000 UI/ml
Nori et al. (2006)	20/20	Gentamicina 4mg/dl + citrato 3,13%	Eparina 5.000 UI/ml
Pervez et al. (2002)	132/100	Citrato 46,7%	Eparina 5.000 UI/ml
Solomon et al. (2010)	53/54	Taurolidina 1,35% + citrato 4%	Eparina 5.000 UI/ml
Weijmer et al. (2005)	148/143	Citrato 30%	Eparina 5.000 UI/ml
Hendrickx et al. (2001)	10/9	Citrato 5%	Eparina 5.000 UI/ml
Barcellos et al. (2017)	231/233	Citrato 30%	Eparina 5.000 UI/ml
Luiz et al. (2017)	22/23	Citrato 30%	Eparina 1000 UI/ml
Abdel et al. (2018)	105/105	Citrato 4%	Eparina 5.000 UI/ml

- L'uso di sodio citrato al 4% versus l'eparina aumenta il rischio di malfunzionamento del CVC (RR= 1,14; p=0,026) e aumenta l'incidenza di basso flusso ematico (p=0,001).
- Rispetto alle infezioni del sito di emergenza il sodio citrato risulta più efficace per i cateteri non tunnellizzati (RR=0,48, p=0,001).
- Il rischio di sanguinamento è ridotto nei pazienti trattati con sodio citrato (RR=0,53, p=0,01).
- Non vi è differenza statisticamente significativa, invece, nel numero delle infezioni del sito d'emergenza, nel rischio di rimozione del catetere e nel trattamento con fibrinolitici.
- Qualora venga associato ad agenti antimicrobici come taurolidina si evidenzia una differenza statisticamente significativa nella riduzione del tasso di infezioni correlate al catetere (RR=0,34, p< 0,00001).

LOCK SOLUTION	COSTO/FIALA	COSTO ANNUO 2017	COSTO ANNUO 2018
SODIO CITRATO 4% e SIRINGA DA 5ML (25 pazienti)	€ 3	€ 11.700	€ 11.700
EPARINA SODICA 25.000 UI/ML 5 ML (3 pazienti)	€ 1,76	€ 824	€ 824

Tabella 2. Costi sodio citrato vs eparina per singola dose e per somma delle sedute emodialitiche annue in ciascun gruppo di pazienti.

Tabella 1. Elenco degli studi inclusi nella revisione della letteratura, gruppo di intervento, gruppo di controllo e relative numerosità campionarie.

Conclusioni

Outcome	Citrato	Eparina
Malfunzionamento	⚠	⚠
Batteriemie	✅	❌
Infezioni sito d'emergenza	✅	❌

Il sodio citrato si conferma una soluzione alternativa all'eparina, in quanto maggiormente efficace nella riduzione del tasso di infezioni correlate al catetere venoso centrale e del rischio di sanguinamento nel paziente emodializzato. Tuttavia vi è ancora necessità di indagare quale concentrazione di sodio citrato garantisca il miglior rapporto rischio-beneficio per la sopravvivenza del catetere. Risulta anche opportuno ampliare lo studio con un'analisi costo/efficacia dei prodotti, in modo da poter razionalizzare correttamente le risorse in base all'efficacia delle alternative.

Tabella 3. Pro e contro del citrato e della eparina per ciascun outcome primario.

Bibliografia

Chazot, G., Mehdi, M., Lorriaux, C., Deleaval, P., Mayor, B., Jean, G., Chazot, C., ... Hurot, J.M. (2018). Comparison of citrate 4% and heparin as tunneled-catheters-locking solution in chronic hemodialysis. *Nephrologie & Therapeutique*, 14(1), 42-46. doi: 10.1016/j.nephro.2017.02.015. Epub 2017 Nov 27.
 Mai, H., Zhao, Y., Salerno, S., Li, Y., Feng, Y., Ma, L., & Fu, P. (2019). Citrate versus heparin lock for prevention of hemodialysis catheter-related complications: updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Urology and Nephrology*, 51(6), 1019-1033. https://doi.org/10.1007/s11255-019-02150-0
 Wang, Y., Ivany, J.N., Perkovic, V., Gallagher, M.P., Woodward, M., & Jardine, M.J. (2016). Anticoagulants and antiplatelet agents for preventing central venous haemodialysis catheter malfunction in patients with end-stage kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4. doi:10.1002/14651858.CD009631.pub2.