

Greta Battistini, Giacomo Polito, Eleonora Capone, Francesca Avolio, Maria Francesca Lioni, Valeria Cioffi, Gianfranco Casini, Enrica Maria Proli
A.O.U. Policlinico Umberto I di Roma

Preparazione sacche nutrizionali parenterali: aspetti e gestione alla luce della pandemia COVID-19 presso l'AOU Policlinico Umberto I di Roma

La nutrizione artificiale (NA) è una procedura terapeutica per mezzo della quale è possibile soddisfare i fabbisogni nutrizionali di pazienti altrimenti non in grado di alimentarsi sufficientemente per via fisiologica. Si ricorre alla nutrizione artificiale in caso di:

- presenza di malnutrizione;
- rischio di malnutrizione;
- presenza di ipercatabolismo.

Nel concetto di malnutrizione rientrano, infatti, alterazioni derivanti da carente apporto di nutrienti e da eccessivo apporto di nutrienti, oltre che alterazioni del metabolismo degli stessi.

Un bilancio energetico negativo provoca perdita di massa corporea, aumento del rischio di contrarre infezioni, alterazioni del metabolismo, disfunzioni degli organi, aumento della morbilità e della mortalità. A volte i pazienti presentano malnutrizione al momento del ricovero, altre volte invece le condizioni peggiorano durante la permanenza in ospedale. Secondo uno studio di Kuslapuu et al. i pazienti ricoverati incorrono in un deficit pari a 6000 kcal entro una settimana dall'inizio del ricovero in terapia intensiva.¹

Frequentemente i pazienti per i quali si ricorre alla NA sono soggetti critici con grave compromissione di uno o più organi, che spesso hanno bisogno di strumenti di supporto e monitoraggio delle funzioni vitali. La malattia cronica sottende generalmente stress catabolico, risposte infiammatorie sistemiche, lunga ospedalizzazione, aumento di mortalità e morbilità.

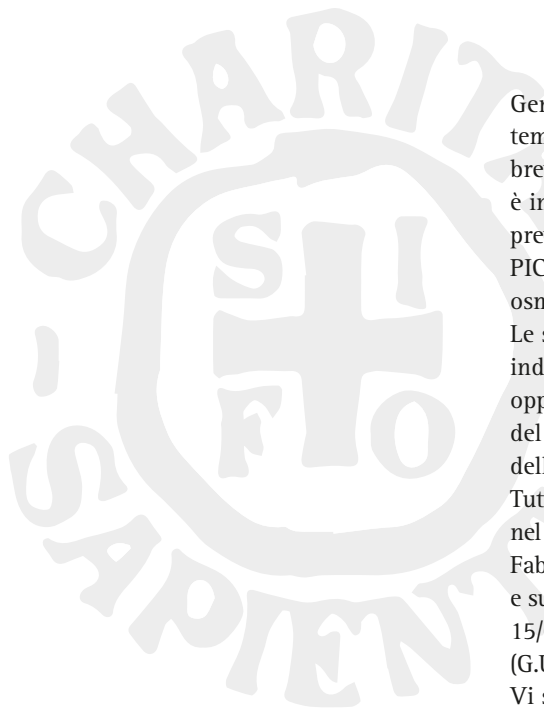
Negli ultimi 30 anni si è completamente rivalutato il ruolo della nutrizione come principale fattore regolante l'omeostasi dell'organismo. In passato, infatti, la nutrizione artificiale veniva considerata come fattore aggiuntivo ed esterno, utile a mantenere l'organismo e sostenerlo nella malattia. Attualmente, invece, si è compreso come la nutrizione sia un fattore centrale per aiutare la risposta allo stress, prevenire il danno ossidativo delle cellule, modulare le risposte immunitarie dell'organismo.

Nell'ambito della nutrizione artificiale si possono distinguere:

- nutrizione enterale;
- nutrizione parenterale.

Laddove sia possibile, la nutrizione enterale (NE) mantiene la funzionalità, l'integrità e la motilità intestinale.

La nutrizione parenterale (NP) si realizza per mezzo dell'infusione endovenosa di miscele di composti nutrienti in forma sterile contenuti all'interno di sacche. La somministrazione può avvenire in vene centrali oppure in vene periferiche.



Generalmente la somministrazione in vene periferiche si realizza quando le tempistiche in cui il paziente verrà sottoposto alla nutrizione artificiale sono brevi, si ricorre alla NP episodicamente e quando il sistema venoso periferico è in buone condizioni. Al contrario, per pazienti cronici con una lunga previsione di nutrizione artificiale e per coloro che hanno già impiantato un PICC si preferiscono le vene centrali che tollerano meglio soluzioni con elevata osmolarità (maggiore di 800 mOsm/litro).

Le sacche nelle quali sono contenuti i nutrienti possono essere prodotte industrialmente, si tratta quindi di preparati precostituiti identici tra loro, oppure possono essere preparazioni galeniche magistrali, allestite all'interno del laboratorio di galenica sterile della farmacia ospedaliera dell'ospedale o dell'istituto di riferimento.

Tutte le sacche allestite nei laboratori di galenica sterile devono essere realizzate nel rispetto della normativa vigente: F.U. ed aggiornamenti, Norme di Buona Fabbricazione, D. Lgs. n° 196 del 30/06/03 (G.U. n° 174 del 29/07/03 - S.O. n° 123) e successive modifiche e integrazioni, D. Lgs. n° 22 del 05/02/1997 (G.U. n° 38 del 15/02/97 - S.O. n° 33) e successive modifiche ed integrazioni, DM n° 219 del 26/06/00 (G.U. n° 18 del 04/08/00), DPR n° 254 del 15/07/03 (G.U. n° 211 dell' 11/09/03). Vi sono inoltre delle indicazioni e delle linee guida utili nella gestione del paziente in nutrizione parenterale e nell'allestimento delle sacche consultabili dal medico e dal farmacista (Manuale del sistema di gestione per la qualità SIFO, Procedura SIFO per lo sviluppo degli standard tecnici - ed. corrente PR SF 001, Linee guida SIFO 1993 - Aspetti farmaceutici della Nutrizione Parenterale, Linee guida SINPE ed. corrente, DPR 14/01/97 (G.U. n° 42 del 20/02/1997 - S.O.)). Gli ospedali decidono quale approccio soddisfi maggiormente le proprie esigenze in termini di efficacia clinica ed efficienza economica.

Il Policlinico Umberto I vanta un efficiente laboratorio di galenica sterile deputato all'allestimento automatizzato di sacche di nutrizione parenterale.

La consolidata collaborazione di medici nutrizionisti, farmacisti e infermieri ha fatto sì che con gli anni si sia realizzata un'*équipe* nutrizionale che accompagna il paziente in NP dalla diagnosi, alla prescrizione della sacche, passando per l'allestimento di quest'ultime fino ad arrivare all'infusione. L'*équipe* è costituita da tre medici nutrizionisti, una farmacista ospedaliera, una specializzanda in farmacia ospedaliera e cinque infermiere. Il farmacista all'interno di questa *équipe* ha un ruolo centrale (Figura 1) poiché deputato a organizzare il lavoro nel laboratorio galenico e vigilare sull'allestimento delle sacche, provvedere a ordinare e reperire i prodotti necessari, analizzare la prescrizione medica in termini farmacologici evidenziando eventuali interazioni tra prodotti.^{2,3}

Il laboratorio di galenica sterile del Policlinico Umberto I consta di tre ambienti (Figura 2): un'area dedicata allo svolgimento dell'attività logistica e amministrativa nella quale il farmacista per mezzo di un software elabora le prescrizioni mediche che vengono poi automaticamente inviate alla macchina collocata nella camera bianca. In questo ambiente l'accesso è limitato al personale autorizzato e vincolato all'utilizzo di copriscarpe ed è fatto divieto il consumo di cibo.

Vi è poi un ambiente a pressione controllata deputato alla vestizione degli operatori; qui si trovano camici sterili, copriscarpe, guanti, mascherine e un lavandino.

Infine è presente la camera bianca: si tratta di un ambiente di classe di contaminazione A dedicato all'allestimento delle sacche e caratterizzato dalla presenza di due cappe a flusso laminare LAF dotate di filtri HEPA; una cappa accoglie la macchina per l'allestimento, l'altra viene utilizzata per effettuare piccole aggiunte di sostanze alle sacche (vitamine, microelementi, fosfato). L'intera area è caratterizzata da una pressione positiva realizzata grazie alla



Figura 1. Ruolo del farmacista ospedaliero nel settore nutrizionale.

continua ed uniforme immissione di aria filtrata. Tutti gli arredi, il pavimento, le pareti e il soffitto devono essere facilmente lavabili e disinfettabili con angoli arrotondati. Il tavolo di lavoro deve essere realizzato in acciaio inox. Il materiale introdotto in questa area deve essere pulito e disinfettato con alcool etilico a 70°. Per la conservazione dei prodotti di partenza sono necessari uno o più frigoriferi posti in aree separate da quella di allestimento con una temperatura verificata e registrata quotidianamente.

Tutte le attività riguardanti l'allestimento di sacche di nutrizione parenterale seguono pedissequamente la procedura operativa elaborata dal farmacista e approvata dal Direttore della UOC e dal Direttore sanitario. La finalità della

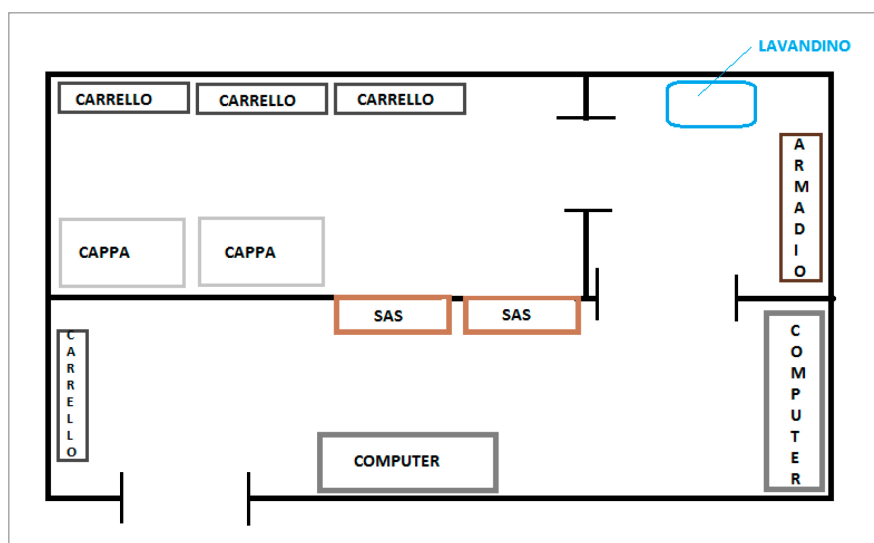
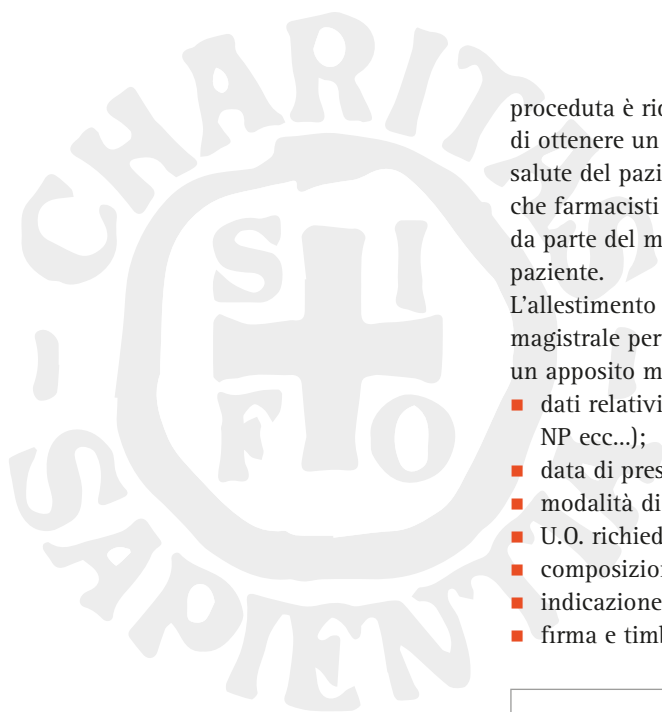


Figura 2. Piantina laboratorio di nutrizione parenterale AOU Policlinico Umberto I.



proceduta è ridurre al minimo il rischio di contaminazione del preparato al fine di ottenere un prodotto finito di qualità, sicuro, efficace e stabile, per tutelare la salute del paziente. Nella procedura vengono dettagliati tutti i comportamenti che farmacisti e operatori devono seguire dal momento della stesura della ricetta da parte del medico fino alla consegna della sacca al reparto dove è ricoverato il paziente.

L'allestimento di una sacca per nutrizione parenterale è una preparazione galenica magistrale pertanto necessita di ricetta medica. La ricetta medica viene redatta su un apposito modulo e contiene le seguenti informazioni:

- dati relativi al paziente (nome, cognome, data di nascita, peso, indicazione alla NP ecc...);
- data di prescrizione;
- modalità di somministrazione (vena centrale o periferica);
- U.O. richiedente e centro di costo;
- composizione quali-quantitativa della sacca;
- indicazione alla nutrizione parenterale;
- firma e timbro del medico.

FARMACIA
LABORATORIO DI NUTRIZIONE PARENTERALE
 TEL. ____ - FAX ____

PRESCRIZIONE MEDICA DI TERAPIA NUTRIZIONALE PARENTERALE:

Data della prescrizione: / / Medico prescrittore:

Paziente: stanza / letto:

Reparto: codice reparto:

Sesso: ... Data di nascita: / / Altezza: cm Peso attuale: kg

Patologia: Temperatura corporea: °C Peso abituale: kg

Indicazione nutrizionale:

- prevenzione della malnutrizione
- nutrizione perioperatoria
- correzione della malnutrizione
- trattamento dell'ipermetabolismo

Infusione per via:

- periferica
- centrale
- senza pompa
- con pompa

con durata prevista di ore

Somministrazione: inizio data ultima sacca
 numero di sacche giornaliere se diverso da uno:

Sacca standard di tipo:

CLINIMIX N9C15 E	CLINIMIX N12C20	CLINIMIX N12C30E	OLIMEL N4E	OLIMEL N5E
FINOMEL 1450	OMEGAPRO 625 mL	OLIMEL N9E 1,5L		

oppure personalizzata:

Volume totale (-defl): + ml
(tutti i valori richiesti si riferiscono al volume senza deflusso)

Calorie totali non proteiche: kcal

Percentuale delle calorie lipidiche: %
(oppure calorie lipidiche totali kcal)

ottenute con lipidi di tipo:

- STANDARD
- compreso Fish Oil fino al % (g lip.)

Grammi di AA g)
 ottenuti con una soluzione di aminoacidi di tipo:

- COMPLETE

con l'aggiunta di g di AA di tipo:

- RAMIFICATI
- ESSENZIALI
- PEDIATRICI
- GLUTAMINA

Elettroliti totali in sacca:

Sodio mmol

Potassio mmol

Calcio mmol

Magnesio mmol

Fosforo mmol

Cloro mmol

Oligoelementi: ml

Vitamine:

Iidrosolubili ml Tiposolubili

..... ml Altre

..... ml

Insulina: UI
(oppure nel rapporto 1 UI ogni gr. di glucosio)

Comunicazioni:

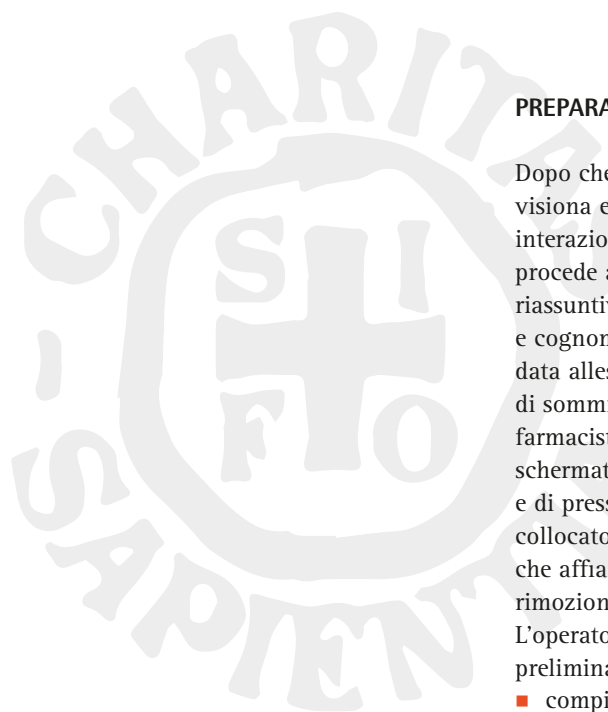
.....

.....

Note in etichetta:

Firma e timbro del Medico richiedente N. Ric.

Figura 3. Modello di prescrizione medica per la terapia nutrizionale parenterale.



PREPARAZIONE

Dopo che il medico ha inviato la prescrizione al laboratorio, il farmacista la visiona e controlla che siano presenti tutti i dati necessari e che non si incorra in interazioni farmacologiche tra i vari componenti. Effettuati i dovuti controlli, si procede a inserirla nel software. Questo applicativo elabora quindi un'etichetta riassuntiva numerata nella quale vengono riportate tutte le informazioni (nome e cognome del paziente, reparto, composizione quali-quantitativa, scadenza, data allestimento, nome e cognome del medico e del farmacista, modalità di somministrazione) relative alla sacca. L'etichetta viene poi stampata dal farmacista, trattata con alcool etilico a 70° nebulizzato e, tramite delle precamere schermate composte da due porte (SAS) che evitano sbalzi di temperatura e di pressione ogni volta che si esegue un acceso, consegnate all'operatore collocato all'interno della camera bianca. Attraverso le precamere, un'assistente che affianca l'operatore provvede al rifornimento costante di materiali e alla rimozione delle sacche allestite.

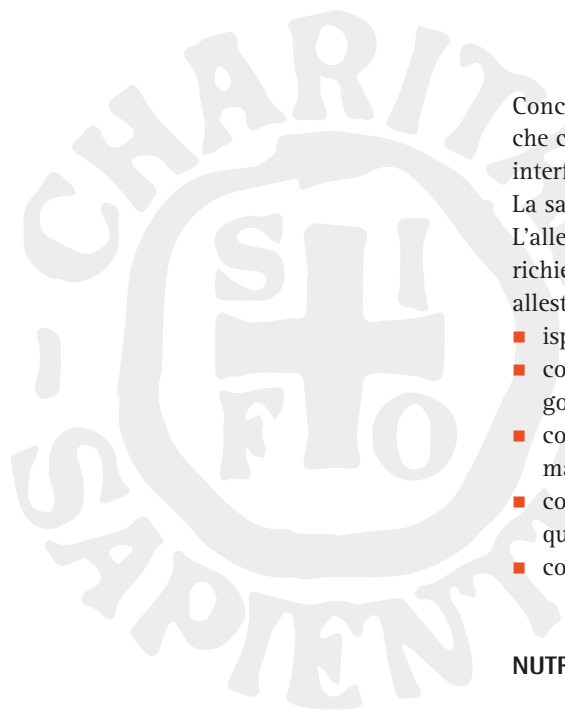
L'operatore presente nella camera bianca deve effettuare alcune operazioni preliminari all'allestimento delle sacche:

- compilare il foglio di lavoro riportando i lotti e le scadenze dei prodotti utilizzati per l'allestimento;
- accendere la cappa e lasciarla in funzione per 20-30 minuti prima di iniziare l'allestimento;
- disinfettare con soluzione di alcol etilico 70° l'interno della cappa e piano di lavoro;
- posizionare sul piano di lavoro un telino sterile monouso sul quale collocare il materiale necessario (garze, siringhe, vitamine, microelementi ecc..).

Terminate queste operazioni, l'infermiere o il farmacista nella camera bianca compila il foglio di lavorazione nel quale devono essere indicati: nome e cognome dell'operatore, orario di inizio allestimento, corretta sequenza di macro e microelementi collocati sul macchinario, corrette operazioni di disinfezione. A fine giornata, una volta concluse le operazioni di allestimento, l'operatore dovrà eliminare come rifiuti ospedalieri tutti i presidi utilizzati (siringhe, garze, telini sterili ecc.), provvedere alla pulizia con soluzione alcolica delle cappe e del piano di lavoro e, in ultimo, azionare i raggi UV per la disinfezione.

L'allestimento automatizzato avviene per mezzo del macchinario collocato all'interno della cappa. Questo macchinario è costituito da due sezioni: una sezione a destra per i macronutrienti e una a sinistra per i micronutrienti. Ogni sezione è costituita da culle-bilance sulle quali vengono adagiati gli elementi. A destra, i macroelementi vengono posizionati secondo il seguente ordine: acqua per preparazioni iniettabili, lipidi, glucosio, amminoacidi essenziali o ramificati e amminoacidi standard. A sinistra, la sequenza dei microelementi è potassio cloruro, calcio cloruro, magnesio solfato, sodio lattato, acqua per preparazioni iniettabili. Ogni culla è collegata a un canale in plastica attraverso il quale gli elementi vengono portati all'interno della sacca. Ogni variazione ponderale della culla dovuta al passaggio degli elementi dalla culla alla sacca, corrisponde una variazione volumetrica. Vengono così calcolati esattamente i millilitri di elementi da inserire all'interno di ogni sacca.

L'operatore una volta preparato il piano di lavoro, attacca l'etichetta sulla sacca vuota, inserisce la sacca nel macchinario e digita sulla pulsantiera il numero presente sull'etichetta, univoco per ogni sacca. Il macchinario inizierà quindi l'allestimento della sacca.



Concluse le operazioni di riempimento, il macchinario effettua un degasamento che consente di eliminare eventuali bolle d'aria dalla sacca che potrebbero poi interferire con la corretta infusione della stessa.

La sacca viene poi clampata e pesata.

L'allestimento di sacche personalizzate è una procedura altamente rischiosa che richiede grande attenzione. Per ridurre al minimo il rischio di un non corretto allestimento, è necessario effettuare alcuni controlli tra cui:

- ispezione visiva che assicuri che non vi siano formati precipitati;
- controllo che non si incorra nel fenomeno del *creaming* e che non vi siano goccioline oleose non correttamente disperse;
- controllo del Δ tra il peso effettivo della sacca e il peso stimato dal macchinario al momento dell'inserimento della prescrizione;
- controllo della corrispondenza tra quanto previsto dalla prescrizione medica e quanto contenuto nella NP;
- controllo della conservazione della NP.

NUTRIZIONE PARENTERALE E COVID-19

Molto spesso i pazienti con COVID-19 per i quali è necessario il ricovero sono affetti da molte patologie croniche (ipertensione, diabete, BPCO, IRC).⁴ La presenza di comorbidità, il ricovero e la degenza che perdura nel tempo sono spesso causa di malnutrizione e sarcopenia.⁵ Un'adeguata valutazione nutrizionale e eventualmente una nutrizione artificiale possono migliorare gli esiti dei pazienti ricoverati per COVID-19.

Secondo le linee guida SINPE, tutti i pazienti a rischio di esiti clinici sfavorevoli o di aumentata mortalità a seguito di infezione da SARS-CoV-2, devono essere sottoposti a screening nutrizionale.⁶ Per il tipo di screening da effettuare, si fa riferimento alle linee guida per il paziente ospedalizzato elaborate da ESPEN nel 2002.⁷

In riferimento al periodo 2018-2021, il Policlinico Umberto I ha registrato un progressivo aumento del numero delle sacche parenterali allestite.

Nel 2018 sono state allestite 14.753 sacche parenterali per un costo di 231.558,47€. I pazienti in terapia con la nutrizione artificiale erano distribuiti su 92 reparti (Grafici 1-2).

Nel 2019 sono state allestite 14.898 sacche parenterali per un aumento dei costi pari al 1,0%. I pazienti in terapia con la nutrizione artificiale erano distribuiti su 92 reparti.

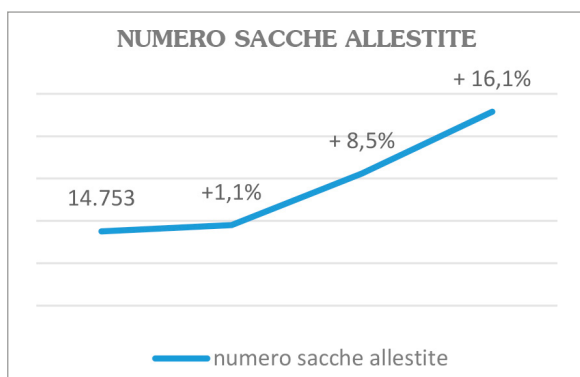


Grafico 1. Variazione del numero di sacche allestite nel quadriennio.

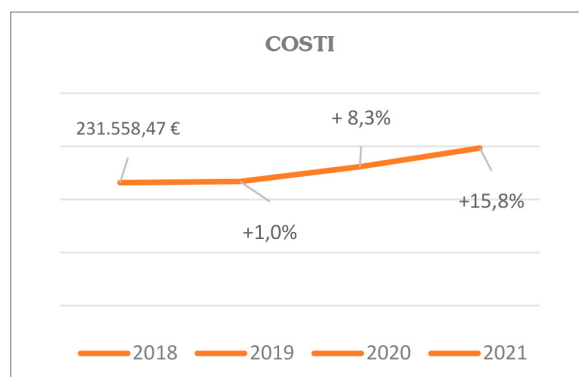
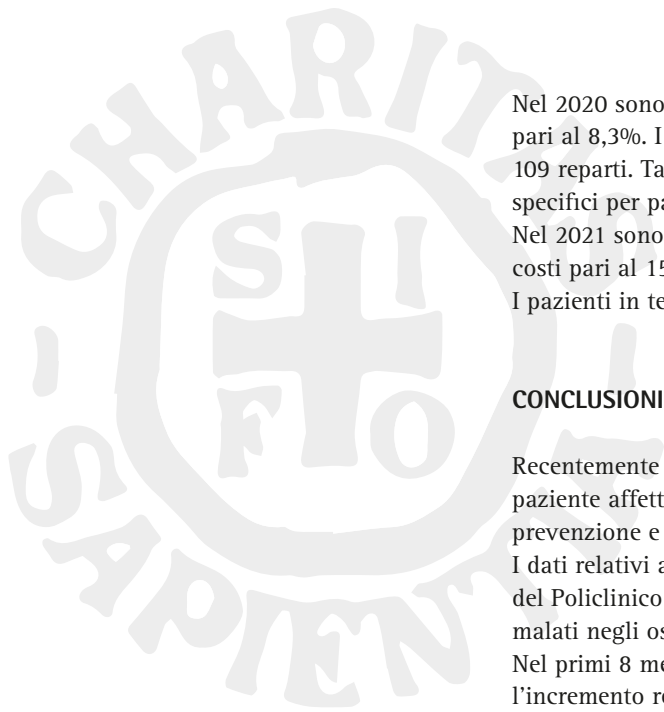


Grafico 2. Variazione dei costi sostenuti per l'allestimento nel quadriennio.



Nel 2020 sono state allestite 16.119 sacche parenterali per un aumento dei costi pari al 8,3%. I pazienti in terapia con la nutrizione artificiale erano distribuiti su 109 reparti. Tale aumento viene giustificato dalla realizzazione di nuovi reparti specifici per pazienti affetti da COVID-19.

Nel 2021 sono state allestite 17.577 sacche per un costo di per un aumento dei costi pari al 15,8%.

I pazienti in terapia con la nutrizione artificiale erano distribuiti su 117 reparti.

CONCLUSIONI

Recentemente sono stati elaborati molti studi e linee guida per la gestione del paziente affetto da COVID-19 che ponevano l'accento sull'importanza della prevenzione e del trattamento della malnutrizione.

I dati relativi al numero delle sacche e ai costi del laboratorio di galenica sterile del Policlinico Umberto I registrano un incremento proporzionale al flusso dei malati negli ospedali italiani nel periodo pandemico 2019-2021.

Nel primi 8 mesi del 2022, il numero di sacche prodotte sembra riflettere l'incremento registrato negli ultimi tre anni.

I dati dimostrano come il farmacista è un importante attore all'interno del team multidisciplinare di nutrizione, dando un importante contributo e garantendo standard qualitativi elevati, al fine di dare sempre la migliore terapia possibile ai nostri pazienti.

NORMATIVA DI RIFERIMENTO

- Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002.
- www.sifoweb.it.
- www.salute.gov.it.
- www.epicentro.iss.it.
- Bozat E, Korubuk G, Onar P, Abbasoglu O. Cost analysis of premixed multichamber bags versus compounded parenteral nutrition: breakeven point. *Hosp Pharm* 2014;49(2):170-6.
- ASPEN Clinical guideliness [Internet]. Available from: <https://www.nutritioncare.org/clinicalguidelines>.
- ESPEN European Society for Clinical Nutrition and Metabolism [Internet]. Available from: <https://www.espen.org>.
- Hall JB. Cost, safety and clinical considerations for the use of premixed parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 2015; 30(3):325-30.
- Jeejeebhoy KN. Total parenteral nutrition: potion or poison? *Am J Cl Nutr* 2001;74(2):160-3.
- Katoue MG. Role of pharmacists in providing parenteral nutrition support: current insights and future directions. *Integr Pharm Res Pract* 2018;7:125-40.
- Pelayo Nieto-Gómez, Rocío Morón Romero et al. Evaluation of quality indicators for nutrition and metabolism in critically ill patients: role of the pharmacist. *Eur J Hosp Pharm* 2020.
- Turpin RS, Canada T, Liu FX, Mercaldi CJ, Pontes-Arruda A, Wischmeyer P. Nutrition therapy cost analysis in the US: pre-mixed multi-chamber bag vs compounded parenteral nutrition. *Appl Health Econ Health Policy* 2011;9(5):281-92.
- Xin Zhou, Feng Qiu et al. Nutrition support for critically ill patients in China: role of the pharmacist. *Asia Pac J Clin Nutr* 2019;28(2):246-51.

BIBLIOGRAFIA

1. Kuslapuu M, Jögela K, Starkopf J, Blaser AR. The reasons for insufficient enteral feeding in an intensive care unit: a prospective observational study. *Intensive Crit Care Nurs* 2015;31(5):309-14.
2. Xin Zhou, Feng Qiu, et al. Nutrition support for critically ill patients in China: role of the pharmacist. *Asia Pac J Clin Nutr* 2019;28(2):246-51.
3. Pelayo Nieto-Gómez, Rocío Morón Romero, et al. Evaluation of quality indicators for nutrition and metabolism in critically ill patients: role of the pharmacist. *Eur J Hosp Pharm* 2020.
4. Barazzoni R, Bischoff SC, Krznaric Z, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr* 2020;39(6):1631-8.
5. Gomes F, Philipp Schuetz P, Bounoure L, et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. *Clin Nutr* 2018;37:336-53.
6. Raccomandazioni pratiche per il trattamento nutrizionale dei pazienti affetti da COVID-19 – Sinpe.
7. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauthy M (a cura di). *ESPEN Guidelines for Nutrition Screening* 2002.