

Valutazione multidimensionale dell'introduzione del Sistema BD Vacutainer® Barricor™

**Daniele Bellavia, Lucrezia Ferrario, Emanuela Foglia,
Antonio Tolla, Vito Pafundi, Andrea Motta, Marta Stollo,
Massimo Locatelli, Rita Mancini**

Valutazione multidimensionale dell'introduzione del Sistema BD Vacutainer® Barricor™

Daniele Bellavia*, Lucrezia Ferrario*, Emanuela Foglia*, Antonio Tolla**, Vito Pafundi**, Andrea Motta***, Marta Strollo***, Massimo Locatelli***, Rita Mancini****

Abstract

L'obiettivo del presente elaborato risulta essere quello di indagare, in ottica multi-dimensionale, i vantaggi correlati all'introduzione della provetta innovativa per le analisi su plasma (BD Vacutainer® Barricor™, di seguito Barricor™), sia per i *test* in regime di urgenza, sia in regime di *routine*, in comparazione con la provetta per le analisi su siero con separatore gel, attualmente utilizzata.

Per il raggiungimento dell'obiettivo di indagine è stata condotta una valutazione di HTA, volta non solo alla disamina delle nove dimensioni del *Core Model* di EUnetHTA, ma anche alla definizione dei principali indicatori della fase preanalitica del processo di analisi del sangue, assumendo il punto di vista della struttura ospedaliera che eroga queste prestazioni. Nello specifico, l'analisi ha previsto una comparazione tra uno scenario "AS IS" (utilizzo delle provette per siero con separatore gel) e uno scenario "TO BE" (introduzione del Barricor™), al fine di raccogliere dati *real-life*, riguardanti il livello di emolisi, il numero di campioni con problemi legati alla presenza di fibrina, il *Turnaround Time* (TAT) e il tempo dell'intero processo, sulla base di quanto avviene in pratica clinica all'interno di tre centri clinici.

La provetta Barricor™ è in grado di ridurre significativamente la percentuale di campioni emolizzati e di quelli con problematiche legate alla presenza di fibrina, con un miglioramento del TAT sia per il regime di *routine* sia in emergenza/urgenza. Da un punto di vista economico, nonostante la provetta Barricor™ abbia un prezzo maggiore dell'1,80% rispetto alla provetta con separatore gel per siero, i suoi vantaggi permettono di ottenere un risparmio economico variabile dall'1,25% al 7,90%, sulla scorta del modello organizzativo del centro clinico di riferimento.

I risultati hanno evidenziato la rilevanza clinica del Barricor™, la sua efficacia e la sostenibilità economica, comparata con la provetta per siero con separatore gel, con dei vantaggi significativi anche in termini organizzativi, che consentano una generale ottimizzazione del processo.

Keywords: matrice sierica, matrice plasmatica, Barricor™, valutazione multidimensionale, TAT

1. Introduzione

Da qualche tempo è in atto una discussione di natura tecnica, di approccio culturale, ma anche di tipo organizzativo, circa la preferibilità dell'utilizzo della matrice biologica sierica o della matrice biologica plasmatica per l'analisi dei campioni in *routine* e in emergenza/urgenza.

Le evidenze di letteratura dimostrano come: i) l'utilizzo di plasma riesca a garantire un campione più fedele alle condizioni *in vivo* del paziente (WHO, 2002); ii) l'interferenza da fibrina nella matrice plasmatica venga sostanzialmente eliminata, permettendo una migliore gestione globale del processo (Beckman *et al.*, 2016); iii) l'uso di plasma

* Centro sull'economia e il Management nella Sanità e nel Sociale, LIUC – Università Carlo Cattaneo, Castellanza, Italia

** Laboratorio di Diagnostica Clinica, Ospedale San Carlo, Potenza, Italia

*** Servizio di Medicina di Laboratorio, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano, Italia

**** Laboratorio Unico Metropolitan, Ospedale Maggiore, Bologna, Italia

consenta una maggiore “resa” del campione per l’esecuzione delle analisi di laboratorio (Bush *et al.*, 2001). Se da un lato l’occorrenza di questi eventi può portare a diagnosi o trattamenti errati, con un impatto peggiorativo sulla qualità di vita del paziente, compromettendo la sicurezza del percorso di presa in carico e portando in taluni casi anche a risultati economici indesiderati (Steimer *et al.*, 2002), dall’altro può impattare sull’efficienza del Laboratorio Analisi stesso, determinando un aumento del TAT (*turn-around time*) e dell’occorrenza di fermi-macchina.

Questi elementi, già descritti e affrontati nella recente letteratura (Arslan *et al.*, 2017; Füzéry *et al.*, 2017; Ramakers *et al.*, 2020), soprattutto in termini di tempi medi di processo, nonché per quanto concerne i parametri di efficacia e sicurezza, necessitano di essere dimostrati e validati anche all’interno del contesto della *real world evidence*, per fornire non solo un ulteriore punto di vista all’interno di un dibattito culturalmente molto fervente, ma soprattutto per orientare delle prassi che, in questo momento, risentono di una significativa disomogeneità.

In un’era come quella attuale della Sanità Italiana ed Europea, se non mondiale, dove uno *slogan* dei *policy maker* e dei decisori di spesa è “consolidamento delle funzioni e attività”, con particolare riferimento a quelle standardizzabili, quali la medicina di laboratorio, il fatto di generare delle strutture organizzative di sempre maggiori dimensioni, che presentano l’esigenza di avere delle prassi omogenee, così come un’univocità di lettura del dato preanalitico e analitico, fanno tornare sotto le luci della ribalta il tema della scelta della matrice biologica. Ciò diviene importante soprattutto per non creare differenziazioni di lettura o consegna del dato, nel caso in cui, nel medesimo territorio e all’interno dello stesso laboratorio centralizzato (*hub*), differenti presidi territoriali e ospedalieri (*spoke*), possano approcciare con matrici e sistemi di differente natura.

Da ciò si comprende come le componenti organizzative e di processo, all’interno di questo contesto della Sanità, assolvano un ruolo fondamentale in grado di sottolineare l’esistenza di *performance* migliorative della matrice plasmatica, ancor più se quest’ultima si ottiene mediante sistemi di separazione meccanica e non su base gel.

Tale argomento assume una rilevanza strategica giacché i risultati derivanti dalle attività effettuate nella medicina di laboratorio sono una componente fondamentale del processo di gestione del paziente.

L’influenza negativa di una scarsa qualità del campione o di altri fattori può portare a eventi decisamente infausti, quali diagnosi o trattamenti errati, con un impatto

peggiorativo sulla qualità di vita del paziente, compromettendo la sicurezza del percorso di presa in carico e portando in taluni casi anche a risultati economici indesiderati (Steimer *et al.*, 2002).

2. Obiettivo dello studio

L'obiettivo del presente lavoro risulta essere quello di investigare le implicazioni in pratica clinica correlate all'introduzione della provetta BD Vacutainer® Barricor™ - di seguito *Barricor™* (innovazione tecnologica che si avvale della matrice plasmatica supportata da un separatore meccanico), in comparazione con la tecnologia *standard* (matrice sierica e separatore gel), così da rispondere alla seguente domanda di ricerca: **“*sussiste un vantaggio, in riferimento a più dimensioni di indagine tipiche dell'HTA, nell'utilizzo in routine e in emergenza/urgenza della tecnologia Barricor™ per le analisi su matrice plasmatica, rispetto all'attuale utilizzo della matrice sierica?*”**.

Nello specifico, l'obiettivo generale della presente attività di ricerca è stato quello di generare delle evidenze multidimensionali che possano supportare la validazione di buone *performance* gestionali e organizzative, nonché la presenza di un valore addizionale derivante dall'utilizzo in *routine* e in emergenza/urgenza di *test* su matrice plasmatica, coadiuvata da un separatore meccanico.

Per il raggiungimento del sopra citato obiettivo generale di progetto, sono stati prefissati i seguenti obiettivi primari e secondari.

- Analisi della letteratura scientifica disponibile sulla tematica, al fine di identificare i vantaggi correlati all'utilizzo della provetta innovativa che si avvale di matrice plasmatica con separatore meccanico, in comparazione alla matrice sierica con separatore *gel*.
- Rilevazione dei fattori organizzativi ed economici che possano impattare sulle performance dei processi che utilizzano matrice sierica e separatore *gel*, in comparazione all'utilizzo di matrice biologica plasmatica con separatore meccanico.

Gli *endpoint* che sono stati rilevati a livello organizzativo ed economico sono di seguito illustrati vengono stratificati in *endpoint* di sicurezza ed efficacia, e in *endpoint* economico-organizzativi.

Endpoint di sicurezza e di efficacia:

- Riduzione campioni emolizzati
- Riduzione di campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina, che necessitano di rimaneggiamento

Endpoint economico-organizzativi:

- Riduzione tempi di centrifugazione
- Riduzione tempi totali, in termini di gestione complessiva del campione per problematiche relative alla coagulazione, emolisi o rimaneggiamento a causa della presenza di fibrina
- Riduzione TAT, inteso come tempo totale intercorso dal *check-in* al *check-out* della provetta all'interno del laboratorio analisi
- Valutazione multidimensionale di tutti i potenziali vantaggi correlati al passaggio dal siero al plasma, integrando alla disamina economica e organizzativa, anche altri aspetti quali: 1) profilo di sicurezza; 2) impatto sul paziente, in termini di accessibilità alle cure nonché aspetti etici e sociali.

3. Metodologia

Per il raggiungimento dell'obiettivo dell'analisi è stata utilizzata la metodica dell'*Health Technology Assessment* (HTA), che ha previsto una oculata disamina delle dimensioni derivanti dal *Core Model* di EUnetHTA (EUnetHTA, 2016).

La disamina delle dimensioni ("*domain*") è stata integrata sia con un'attività di prioritizzazione delle stesse (Radaelli *et al.*, 2014), sia da una fase finale di simulazione del processo di *appraisal* (Thokala *et al.*, 2016).

Focalizzando l'attenzione sulla fase di *assessment*, la Tabella 1 mostra nel dettaglio le dimensioni oggetto di indagine e gli strumenti operativi utilizzati per la corretta disamina.

Tabella 1 – L'assessment delle dimensioni

Dimensione	Sotto-dimensione	Metrica quantitativa utilizzata per la valutazione
Rilevanza generale	Bacino di utenza	Definizione del numero di <i>test</i> che possono essere condotti sia su matrice plasmatica sia su matrice sierica, soprattutto per quello che concerne i <i>test</i> maggiormente condotti all'interno del laboratorio analisi (reperimento attraverso supporto dei centri clinici coinvolti nel progetto).
	Descrizione delle tecnologie	Descrizione delle tecnologie attualmente disponibili, in riferimento al <i>test</i> effettuato su plasma o siero (reperimento attraverso disamina della letteratura).
	Qualità della documentazione scientifica disponibile	Valutazione della bontà degli studi inclusi nell'analisi, attraverso il supporto degli strumenti di validazione della letteratura migliori rispetto alla tipologia di studi riscontrati attraverso <i>structured literature review</i> . Il processo di validazione sarà effettuato mediante supporto non solo dei centri clinici coinvolti nel progetto, ma anche mediante coinvolgimento di altre strutture che hanno già implementato nei Laboratori e consolidato l'attività su matrice plasmatica.
Sicurezza	Eventi avversi di lieve, moderata e severa entità	Percentuale di occorrenza di problematiche correlate alla presenza di fibrina, che si possono sviluppare a seguito dell'esecuzione del <i>test</i> su siero o su plasma (reperimento attraverso disamina della letteratura).
	Analisi qualitativa di percezione del profilo di <i>safety</i>	"Compilazione di un questionario da parte dei professionisti coinvolti, che prevede l'attribuzione di un punteggio (utilizzando una scala <i>Likert</i> a 7 livelli)".
Efficacia	Definizione dei parametri di efficacia	Percentuale di occorrenza di eventi di emolisi (reperimento attraverso disamina della letteratura e attraverso supporto dei centri clinici coinvolti nel progetto).
	Analisi qualitativa di percezione del profilo di efficacia	"Compilazione di un questionario da parte dei professionisti coinvolti, che prevede l'attribuzione di un punteggio (utilizzando una scala <i>Likert</i> a 7 livelli)".
Impatto economico finanziario	<i>Activity Based Costing Analysis (ABC)</i>	Analisi di processo comparativa ai fini della determinazione del costo di processazione del campione su plasma e su siero (reperimento attraverso supporto dei centri clinici coinvolti nel progetto).
	Analisi di costo-efficacia	CEA, calcolata come rapporto tra il costo sostenuto, calcolato al punto precedente e la percentuale di efficacia.
	Analisi di impatto sul <i>budget</i>	Numero di campioni <i>target</i> oggetto di indagine, moltiplicata al costo del percorso, comparando le due alternative oggetto di studio.
Equità	Dato di equità	"Compilazione di un questionario da parte dei professionisti coinvolti, che prevede l'attribuzione di un punteggio (utilizzando una scala <i>Likert</i> a 7 livelli)".
Impatto sociale ed etico	Aspetti sociali ed etici di percezione	"Compilazione di un questionario da parte dei professionisti coinvolti, che prevede l'attribuzione di un punteggio (utilizzando una scala <i>Likert</i> a 7 livelli)".
Impatto legale	Aspetti legali	"Compilazione di un questionario da parte dei professionisti coinvolti, che prevede l'attribuzione di un punteggio (utilizzando una scala <i>Likert</i> a 7 livelli)".
Impatto organizzativo	Impatto organizzativo dal punto di vista qualitativo	"Compilazione di un questionario da parte dei professionisti coinvolti, che prevede l'attribuzione di un punteggio (utilizzando una scala <i>Likert</i> a 7 livelli)".
	Impatto organizzativo dal punto di vista quantitativo	"Quantificazione, in termini monetari, di tutti quegli aspetti che possono generare degli errori anche di un certo rilievo, in riferimento all'impatto economico complessivo di implementazione di una nuova tecnologia o alternativa, in riferimento ai sopra citati aspetti (reperimento attraverso supporto dei centri clinici coinvolti nel progetto)."
	<i>Turnaround time</i>	Quantificazione del TAT sia per i campioni in <i>routine</i> sia per i campioni in emergenza/urgenza (reperimento attraverso supporto dei centri clinici coinvolti nel progetto).

Si specifica come la valutazione si focalizzi sulle differenti provette disponibili in Laboratorio Analisi, per le analisi su siero o su plasma, comparando specificatamente 1) matrice biologica siero e separatore *gel* e 2) matrice biologica plasmatica e separatore meccanico, così da poter conoscere i potenziali vantaggi del passaggio da siero a plasma.

È doveroso segnalare, come per la sola disamina della dimensione economico-finanziaria, l'analisi abbia preso in considerazione anche la provetta matrice biologica plasmatica con separatore *gel*, giacché utilizzata da uno dei centri coinvolti per l'effettuazione degli esami in urgenza.

In riferimento all'analisi della dimensione economica e organizzativa, si è assunto il punto di vista delle Unità Operative delle realtà di riferimento, reperendo informazioni di natura quantitativa, che sono state raccolte esclusivamente in forma aggregata e anonima, estraendo il dato disponibile direttamente dal LIS o da altro *middleware* utilizzato all'interno del Laboratorio Analisi, considerando un orizzonte temporale di 60 giorni, e riproporzionando il dato ottenuto sulla base di un orizzonte temporale di 12 mesi.

4. Risultati

4.1. Le informazioni *evidence-based*

4.1.1. Dalla definizione del PICO alla Prima Flow Chart

Fase propedeutica di ogni valutazione di HTA è rappresentata dalla fase di rilevazione delle evidenze scientifiche, mediante analisi della letteratura, così da comprendere lo stato dell'arte sulla tematica di riferimento.

Nello specifico, per una corretta analisi della letteratura scientifica disponibile, si è formulato il seguente PICO:

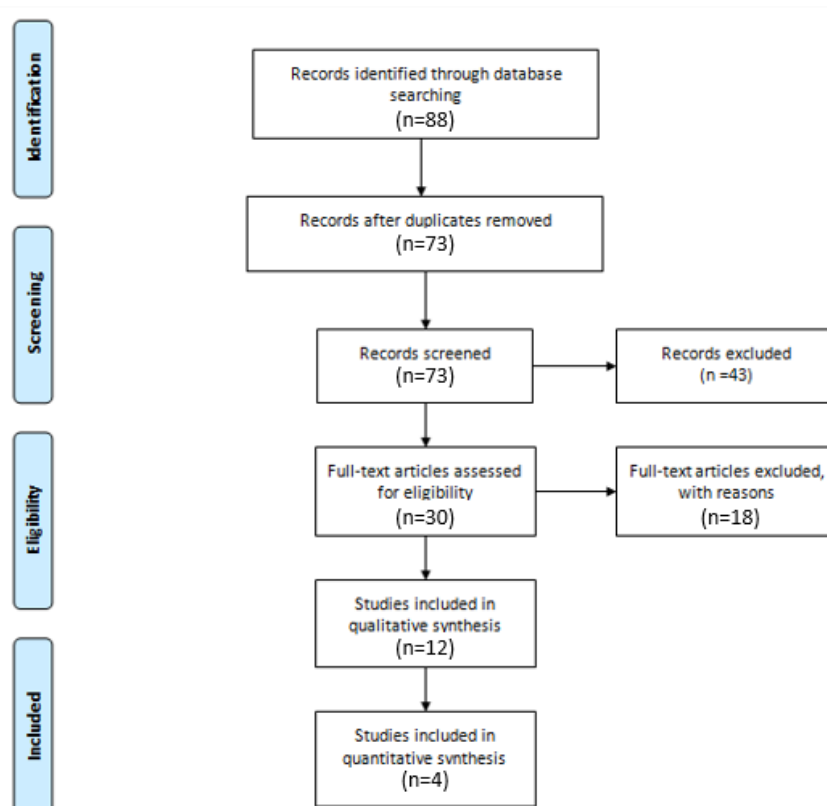
- P – *Population*: test di laboratorio effettuati in regime di emergenza/urgenza e *routine*
- I – *Intervention*: matrice plasmatica con separatore meccanico (provetta *Barricor™*)
- C – *Comparator*: matrice siero, con separatore *gel* (*BD Vacutainer® SST™ II Advance*)

- O – *outcome*: occorrenza di campioni emolizzati; occorrenza di campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina; TAT – *turnaround time*, inteso come tempo totale intercorso dal *check-in* al *check-out* della provetta all'interno del laboratorio analisi; Tempo di centrifugazione

“L’analisi della letteratura è stata effettuata su *database* di pubblicazioni medico-scientifiche (*Pubmed, Embase, Cochrane Library*), e su siti di società scientifiche riportanti atti dei congressi all’interno del *setting* considerato”, adottando le seguenti parole chiave, senza alcuna restrizione temporale e/o linguistica: “*plasma blood collection tubes, with a mechanical separator*”; “*serum gel separator tubes*”; “*number of hemolyzed sample*”; “*presence of fibrine*”; “*TAT*”; “*turnaround time*”; “*STAT*”; “*centrifugation time*”.

Nel seguito viene mostrata la PRISMA *flow chart* (Moher et al., 2009), “con l’indicazione degli studi inclusi, nonché la valutazione qualitativa e quantitativa condotta”.

Figura 1 – PRISMA Flow Chart



Come mostra la Figura 1, si riscontra che solo 4 sono gli studi inclusi nella valutazione qualitativa e quantitativa, utilizzati per il reperimento dei parametri di sicurezza e di efficacia, nonché per l'identificazione dei potenziali vantaggi (crf. Cap 4.2) correlati all'utilizzo sistemico della innovazione tecnologica all'interno del Laboratorio.

- “Badiou S *et al.*, 2019. Improved quality of samples and laboratory turnaround time using 3.5 mL low vacuum BD Vacutainer® Barricor™ tubes in the emergency department”.
- “Ramakers, 2018. BD Vacutainer® Barricor™ tube in the emergency department: reduced hemolysis rates using partial draw tubes with reduced vacuum”.
- “Ramakers *et al.*, 2018. Implementation of an innovative plasma separation technology enabling improved laboratory efficiency”.
- “Ramakers *et al.*, 2020. Switching from serum to plasma: Implementation of BD Vacutainer® Barricor™ Plasma Blood Collection Tubes improves sample quality and laboratory turnaround time”.

4.1.2. La qualità della letteratura

Una volta selezionata la letteratura che rispecchiasse il PICO di indagine, per ogni studio incluso è stata valutata la bontà e la qualità dei risultati, da parte di cinque esperti (2 clinici, 1 tecnico di laboratorio, 1 metodologo e 1 Direttore Scientifico).

Tale valutazione ha seguito dapprima un approccio qualitativo, mediante l'implementazione della *New Castle Ottawa Scale* (Wells *et al.*, 2020), per poi proseguire con una valutazione quantitativa (Foglia *et al.*, 2017), così da rispondere alla domanda “quale delle due tecnologie oggetto di valutazione è da preferire dal punto di vista delle evidenze scientifiche a disposizione, nonché dell'efficacia clinica presenti per ciascuna delle alternative (*theoretical efficacy*) e disponibili in letteratura?”

Da un punto di vista qualitativo, il rischio di *bias* è stato valutato con l'ausilio della *New Castle Ottawa Scale* (Wells *et al.*, 2000), sulla base di” i) selezione dei casi e dei controlli; ii) comparabilità; iii) misurazione dell'esposizione”.

Tabella 2 – Valutazione degli studi inclusi, mediante *New Castle Ottawa Scale*

	Selection	Comparability	Exposure/ outcome	Overall
Badiou S <i>et al.</i> , 2019	1/4*	1/2*	1/3*	+
Ramakers, 2018	1/4*	1/2*	1/3*	+
Ramakers <i>et al.</i> , 2018	2/4**	1/2*	2/3**	+
Ramakers <i>et al.</i> , 2020	3/4***	1/2*	2/3**	+
Qualità medio-bassa degli studi				

Da un punto di vista quantitativo, i cinque esperti sopra citati hanno compilato un questionario di sintesi finale in riferimento a “i) qualità complessiva della pubblicazione; ii) generalizzabilità dei risultati; iii) completezza dei risultati”, esprimendo un giudizio variabile da 1 (insufficiente) a 4 (ottimo).

Anche da un punto di vista quantitativo, si riconferma quanto rilevato da un punto di vista qualitativo, con un punteggio medio, per entrambe le tecnologie oggetto di valutazione, inferiore al 2.

Tabella 3 – Valutazione quantitativa di sintesi degli studi inclusi

Qualità della documentazione	Matrice siero, con separatore gel	Matrice plasmatica, con separatore meccanico
Badiou S <i>et al.</i> , 2019	N/A	2
Ramakers, 2018	N/A	1
Ramakers <i>et al.</i> , 2018	2	2
Ramakers <i>et al.</i> , 2020	2	3

Tabella 3 (segue)

Generalizzabilità dei risultati	Matrice siero, con separatore gel	Matrice plasmatica, con separatore meccanico
Badiou S <i>et al.</i> , 2019	N/A	3
Ramakers, 2018	N/A	3
Ramakers <i>et al.</i> , 2018	1	1
Ramakers <i>et al.</i> , 2020	2	3
Completezza dei risultati	Matrice siero, con separatore gel	Matrice plasmatica, con separatore meccanico
Badiou S <i>et al.</i> , 2019	N/A	1
Ramakers, 2018	N/A	1
Ramakers <i>et al.</i> , 2018	1	1
Ramakers <i>et al.</i> , 2020	1	4
Media totale	1,50	2,08

Dall'analisi della letteratura, emerge un numero elevato di *paper* che hanno avuto come scopo principale quello di validare i *range* di laboratorio per la tecnologia innovativa (a tale proposito degno di nota è citare Dimeski & Johnston, 2018 e la più recente evidenza prodotta nel contesto nazionale da Ferrari *et al.*, 2020). Nello specifico, occorre specificare come l'assenza di studi comparativi non consente di valutare la provetta innovativa se non nella sua fattibilità, giacché le evidenze sono ancora limitate, ma con risultati interessanti, rendendo dunque tale tecnologia meritevole di studi approfonditi.

4.1.3. La sintesi delle informazioni disponibili

A fronte di quanto reperito, da un punto di vista comparativo, l'unico parametro comparativo disponibile dalle evidenze scientifiche reperite risulta essere l'occorrenza di "*clot sample*", che è nettamente inferiore nel caso di utilizzo di matrice plasmatica con separatore meccanico, in comparazione con la matrice siero e separatore gel (0,4% vs 2,3% - Ramakers *et al.*, 2020). Proprio per questo motivo, emerge anche una conseguente riduzione di tutte quelle attività di rimaneggiamento del campione (-94%).

È doveroso specificare come la definizione di tale errore (*clot sample*) risulta essere un *alert* riportato all'interno di una specifica strumentazione di laboratorio (in particolare da Roche).

Inoltre, la letteratura (Ramakers *et al.*, 2018; Ramakers *et al.*, 2020) indica una diminuzione del TAT mediamente pari all'11%: nello specifico pari a -2,6% per quanto riguarda i campioni analizzati in regime di urgenza/emergenza e pari a -13,2% in riferimento ai campioni analizzati in regime di *routine*.

Nonostante i succitati vantaggi, sarebbe necessaria la creazione di studi clinici che comparino *head to head* le matrici attualmente disponibili in laboratorio da un punto di vista di differente *performance* di processo.

4.2. I potenziali vantaggi economico-organizzativi correlati al Barricor™

Il presente capitolo è integralmente dedicato a mostrare i risultati derivanti dalla rilevazione di potenziali fattori organizzativi ed economici, sulla base delle evidenze rilevate dall'analisi della letteratura sopra riportata, che possano impattare sulle *performance* dei processi che possono essere svolti con entrambe le tecnologie oggetto di studio. Nello specifico, a seguito della raccolta di dati *real-life* per quanto concerne lo scenario AS IS, all'interno di tre realtà, si sono stimati i potenziali vantaggi dello scenario TO BE, in riferimento ai seguenti aspetti:

- riduzione campioni emolizzati,
- riduzione campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina,
- riduzione tempi di centrifugazione,
- riduzione tempi totali, in termini di gestione complessiva del campione per problematiche relative alla coagulazione, emolisi o presenza di fibrina latente,
- riduzione TAT, inteso come tempo totale intercorso dal *check-in* al *check-out* della provetta all'interno del laboratorio analisi,
- altri impatti, quali la riduzione fermi macchina non programmati.

Prima di entrare nel merito dei potenziali vantaggi, occorre fornire delle indicazioni in riferimento al dimensionamento delle tre strutture coinvolte, considerando il numero di campioni analizzati in *routine* e in urgenza, sulla base di un orizzonte temporale di 12 mesi.

Tabella 4 – Dimensionamento dei tre centri coinvolti, considerando il numero di campioni analizzati su base annuale sia in *routine* sia in *urgenza*

	Centro 1		Centro 2		Centro 3	
	N.	%	N.	%	N.	%
ROUTINE	434.430	73,00%	1.232.532	89%	629.424	74,03%
URGENZA	162.792	27,00%	159.042	11%	220.800	25,97%
TOTALE	597.222	100%	1.391.574	100,00%	850.224	100,00%

4.2.1. Riduzione campioni emolizzati

L'occorrenza di emolisi risulta essere una delle maggiori cause di non idoneità del campione ematico (Lippi *et al.*, 2005).

Nello specifico, “un campione è definito emolizzato quando, dopo sedimentazione o centrifugazione del sangue intero, il plasma o il siero assumono una colorazione rosata o rossa, imputabile a un aumento della concentrazione di emoglobina libera superiore o uguale a 0,3 g/L” (SIBioC, 2007), anche se occorre specificare come ogni Centro possa identificare un valore soglia specifico per definire l'accettabilità del campione per ogni specifico test da effettuare.

Come indicato in precedenza, l'innovazione tecnologica costituita dalla provetta Barricor™ è correlata a una occorrenza di campioni emolizzati pari all'1,2% (Ramakers *et al.*, 2018). Proprio per questa ragione, si è cercato di ipotizzare il potenziale vantaggio di Barricor™, in termini di riduzione di campioni emolizzati e contestuale riduzione di assorbimento di risorse economiche destinate alla risoluzione di tale condizione.

Tabella 5 – Ipotesi di riduzione dei campioni emolizzati

AS IS	Centro 1		Centro 2		Centro 3	
	% Campioni emolizzati	N. Campioni emolizzati	% Campioni emolizzati	N. Campioni emolizzati	% Campioni emolizzati	N. Campioni emolizzati
Urgenza	12,01%	19.545	5,27%	8.382	0,38%	839
Routine	9,62%	41.813	1,51%	18.611	0,11%	692
Totale		61.358		26.993		1.531
TO BE	Centro 1		Centro 2		Centro 3	
	% Campioni emolizzati	N. Campioni emolizzati	% Campioni emolizzati	N. Campioni emolizzati	% Campioni emolizzati	N. Campioni emolizzati
Urgenza	1,20%	1.954	1,20%	1.909	0,11%	243
Routine	1,20%	5.213	1,20%	14.790	0,11%	692
Totale		7.167		16.699		935
Riduzione campioni emolizzati Urgenza	-90,01%		-77,23%		-71,05%	
Riduzione campioni emolizzati Routine	-87,53%		-20,53%		0,00%	
Riduzione campioni emolizzati Totale	-88,32%		-38,14%		-38,93%	

Nota: si specifica come per il Centro 3, già molto performante nello scenario AS IS, si sia ipotizzata una riduzione di campione emolizzati nello scenario TO BE, pari all'occorrenza registrata nell'AS IS.

Generalmente, all'interno di un Laboratorio Analisi, la gestione del campione emolizzato richiede l'intervento del tecnico di laboratorio per un'attività di 3 minuti necessari per aliquotare il campione.

Si specifica come, qualora l'attività di aliquotazione non dovesse essere sufficiente per garantire la qualità del campione, occorre ripetere il prelievo (cfr. Tabella 7). Proprio per questa ragione, due sono stati gli scenari condotti per definire il potenziale vantaggio nella gestione del campione emolizzato: attività di aliquotazione e analisi, e necessità di ripetizione del prelievo.

Da un punto di vista organizzativo, assumendo il punto di vista del Centro clinico erogatore di tali prestazioni, l'implementazione della provetta innovativa, potrebbe generare un risparmio di tempistiche variabile da un minimo del 38% a un massimo dell'88%, in base all'occorrenza di emolisi, con una contestuale liberazione di ore/tecnico pari, rispettivamente, a 30 o a 2.710 ore.

Tabella 6 – Ipotesi di riduzione delle tempistiche, correlate alla riduzione dei campioni emolizzati

Centro 1	Tempo di gestione Campione Emolizzati AS IS (min)	Tempo di gestione Campione Emolizzati TO BE (min)	Tempo di gestione Campione Emolizzati AS IS (ore)	Tempo di gestione Campione Emolizzati TO BE (ore)	Scostamento (ore)	Scostamento (%)
Urgenza	58.635	5.861	977	98	-880	-90,01%
Routine	125.439	15.639	2.091	261	-1.830	-87,53%
Totale	184.074	21.500	3.068	358	-2.710	-88,32%
Centro 2	Tempo di gestione Campione Emolizzati AS IS (min)	Tempo di gestione Campione Emolizzati TO BE (min)	Tempo di gestione Campione Emolizzati AS IS (ore)	Tempo di gestione Campione Emolizzati TO BE (ore)	Scostamento (ore)	Scostamento (%)
Urgenza	25.145	5.726	419	95	-324	-77,23%
Routine	55.834	44.371	931	740	-191	-20,53%
Totale	80.978	50.097	1.350	835	-515	-38,14%
Centro 3	Tempo di gestione Campione Emolizzati AS IS (min)	Tempo di gestione Campione Emolizzati TO BE (min)	Tempo di gestione Campione Emolizzati AS IS (ore)	Tempo di gestione Campione Emolizzati TO BE (ore)	Scostamento (ore)	Scostamento (%)
Urgenza	2.517	729	42	12	-30	-71,05%
Routine	2.077	2.077	35	35	0	0,00%
Totale	4.594	2.806	77	47	-30	-38,93%

Da un punto di vista economico, valorizzando la mancata produttività del tecnico di laboratorio poiché impegnato nell'aliquotazione del campione e non nello svolgimento delle attività caratteristiche, in caso di adozione della provetta innovativa, si potrebbe generare una riduzione dei costi. Questa potenziale area di *saving* viene però poco percepita da parte della struttura sanitaria, nonostante, sulla base delle diverse

dimensioni della stessa, il risparmio può essere variabile da un minimo di € 672,47 a un massimo di € 61.127, su base annuale.

Come illustrato in precedenza, oltre al tempo infermiere per l'esecuzione del nuovo prelievo, è importante considerare anche il costo della provetta utilizzata per il nuovo prelievo nonché tutto il processo di riammissione e tracciabilità del paziente, come da tabella seguente.

Il Centro clinico di riferimento potrebbe dunque giovare di un vantaggio economico, variabile da un minimo di € 990,56, a un massimo di € 93.934,59, assumendo un orizzonte temporale di 12 mesi e considerando tutte le attività correlate all'effettuazione del nuovo prelievo.

Tabella 7 – Ipotesi di riduzione del costo, correlato al nuovo prelievo, per riduzione dei campioni emolizzati

Centro 1	Costo per nuovo prelievo campioni emolizzati AS IS	Costo per nuovo prelievo campioni emolizzati TO BE	Scostamento (Euro)	Scostamento (%)
Urgenza	€ 34.008,30	€ 3.496,77	-€ 30.511,53	-89,72%
Routine	€ 72.754,62	€ 9.331,56	-€ 63.423,06	-87,17%
Totale	€ 106.762,92	€ 12.828,33	-€ 93.934,59	-87,98%
Centro 2	Costo per nuovo prelievo campioni emolizzati AS IS	Costo per nuovo prelievo campioni emolizzati TO BE	Scostamento (Euro)	Scostamento (%)
Urgenza	€ 14.583,83	€ 3.416,22	-€ 11.167,61	-76,58%
Routine	€ 32.383,55	€ 26.474,79	-€ 5.908,76	-18,25%
Totale	€ 46.967,38	€ 29.891,01	-€ 17.076,37	-36,36%
Centro 3	Costo per nuovo prelievo campioni emolizzati AS IS	Costo per nuovo prelievo campioni emolizzati TO BE	Scostamento (Euro)	Scostamento (%)
Urgenza	€ 1.459,93	€ 434,76	-€ 1.025,17	-70,22%
Routine	€ 1.204,72	€ 1.239,34	€ 34,62	2,87%
Totale	€ 2.664,65	€ 1.674,09	-€ 990,56	-37,17%

4.2.2. Riduzione campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina

Parimenti a quanto precedentemente proposto, sulla base di una occorrenza di campioni che presentano problematiche legate alla presenza di fibrina, riportata dalla letteratura pari allo 0,4% (Ramakers *et al.*, 2018; Ramakers *et al.*, 2020), si è cercato di stimare i potenziali vantaggi correlati all'uso sistematico in pratica clinica di Barricor™.

Tabella 8 – Ipotesi di riduzione dei campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina

AS IS	Centro 1		Centro 2		Centro 3	
	% Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina	N. Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina	% Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina	N. Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina	% Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina	N. Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina
Urgenza	0,84%	1.367	0,32%	509	1,00%	2.208
Routine	0,80%	3.475	0,19%	2.342	1,00%	6.294
Totale		4.843		2.851		8.502
TO BE	Centro 1		Centro 2		Centro 3	
	% Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina	N. Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina	% Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina	N. Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina	% Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina	N. Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina
Urgenza	0,40%	651	0,19%	302	0,40%	883
Routine	0,40%	1.738	0,19%	2.342	0,40%	2.518
Totale		2.389		2.644		3.401
Riduzione campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina Urgenza	-52,38%		-40,63%		-60,00%	
Riduzione campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina Routine	-50,00%		0,00%		-60,00%	
Riduzione campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina Totale	-50,67%		-7,25%		-60,00%	

Nota: si specifica come per il Centro 2, già molto performante nello scenario AS IS, si sia ipotizzata una riduzione di campioni con problematiche legate alla fibrina nello scenario TO BE, pari all'occorrenza registrata nell'AS IS.

Considerando i soli due minuti destinati all'attività di bacchettatura manuale da parte del tecnico, il cui costo orario è pari a 22,56 €, l'innovazione tecnologica potrebbe generare un beneficio di natura sia organizzativa sia economica.

A seconda del Centro Clinico di riferimento, può verificarsi una riduzione complessiva delle tempistiche legate alla gestione dei campioni con presenza di fibrina per un

minimo del 7,25% fino a un valore massimo del 60%, per un risparmio economico minimo di 157,92 € fino a un massimo di 3.835,20 €.

Oltre alla valorizzazione economica relativa alla variazione delle ore/uomo, un altro costo è dato dai materiali utilizzati per l'attività di bacchettatura: ogni campione con presenza di fibrina richiede l'utilizzo di una particolare bacchetta del costo unitario di 0,02 €. In quest'ottica, l'implementazione della tecnologia Barricor™ comporterebbe, nel Centro Clinico 3, un risparmio economico massimo di € 102,02 (caso più favorevole), mentre permetterebbe di avere, nel caso minimo, un risparmio di € 4,14, sempre considerando un orizzonte temporale di un anno.

La variazione dei tempi, in funzione della scelta tecnologica e sul suo impatto nella gestione di campioni con problemi legati alla fibrina, è mostrata nella seguente tabella.

Tabella 9 – Ipotesi di riduzione delle tempistiche, correlate alla riduzione dei campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina, considerando solo l'attività di bacchettatura manuale da parte del tecnico

Centro 1	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina AS IS (min)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina TO BE (min)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina AS IS (ore)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina TO BE (ore)	Scostamento (ore)	Scostamento (%)
Urgenza	2.735	1.302	46	22	-24	-52,38%
Routine	6.951	3.475	116	58	-58	-50,00%
Totale	9.686	4.778	161	80	-82	-50,67%
Centro 2	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina AS IS (min)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina TO BE (min)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina AS IS (ore)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina TO BE (ore)	Scostamento (ore)	Scostamento (%)
Urgenza	1.018	604	17	10	-7	-40,63%
Routine	4.684	4.684	78	78	0	0,00%
Totale	5.701	5.288	95	88	-7	-7,25%
Centro 3	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina AS IS (min)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina TO BE (min)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina AS IS (ore)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina TO BE (ore)	Scostamento (ore)	Scostamento (%)
Urgenza	4.416	2.208	74	29	-37	-60,00%
Routine	12.588	6.294	210	84	-105	-60,00%
Totale	17.004	8.502	283	114	-142	-60,00%

Considerando non solo l'attività di bacchettatura, ma anche di aliquotazione e ricentrifugazione del campione con problematiche legate alla presenza di fibrina per un totale medio di 17,5 minuti, il vantaggio organizzativo che potrebbe generarsi a fronte dell'introduzione di Barricor™ risulterebbe maggiormente elevato in termini di ore risparmiate in valore assoluto, rispetto a qualsiasi utilizzo delle tecnologie in ambito AS/IS.

Il caso più favorevole, anche in questo caso, è quello relativo al Centro Clinico 3, in cui, a fronte di un risparmio di 1.488 ore, fa fronte un *saving* economico pari a € 33.569,28; il caso invece meno favorevole, ma che comunque porta ad un risparmio di ore, è rappresentato dal Centro 2, in cui l'implementazione della tecnologia sarebbe in grado di evitare il consumo di 60 ore/uomo, corrispondenti a € 1.360,45.

Tabella 10 – Ipotesi di riduzione delle tempistiche, correlate alla riduzione dei campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina, considerando non solo l'attività di bacchettatura manuale da parte del tecnico, ma anche aliquotazione e centrifugazione

Centro 1	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina AS/IS (min)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina TO/BE (min)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina AS/IS (ore)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina TO/BE (ore)	Scostamento (ore)	Scostamento (%)
Urgenza	23.930	11.395	399	190	-209	-52,38%
Routine	60.820	30.410	1.014	507	-507	-50,00%
Totale	84.751	41.806	1.413	697	-716	-50,67%
Centro 2	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina AS/IS (min)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina TO/BE (min)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina AS/IS (ore)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina TO/BE (ore)	Scostamento (ore)	Scostamento (%)
Urgenza	8.906	5.288	148	88	-60	-40,63%
Routine	40.982	40.982	683	683	0	0,00%
Totale	49.888	46.270	831	771	-60	-7,25%
Centro 3	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina AS/IS (min)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina TO/BE (min)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina AS/IS (ore)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina TO/BE (ore)	Scostamento (ore)	Scostamento (%)
Urgenza	38.640	19.320	644	322	-386	-60,00%
Routine	110.149	55.075	1.836	918	-1.101	-60,00%
Totale	148.789	74.395	2.480	1.240	-1.488	-60,00%

4.2.3. Riduzione tempi di centrifugazione

Con l'introduzione della innovazione tecnologica, si potrebbe avere anche una variazione del tempo di centrifugazione. Nello specifico, l'introduzione di Barricor™ potrebbe diminuire il tempo di centrifugazione di 3 o 4 minuti, rispetto a uno scenario basale.

Alla luce di quanto sopra esposto, la tabella che segue rileva una contrazione dei tempi di centrifugazione variabile da un minimo del 36% a un massimo del 57%.

Tabella 11 – Ipotesi di riduzione delle tempistiche di centrifugazione

	Centro 1	Tempo di centrifugazione AS IS	Tempo di centrifugazione TO BE	Scostamento (min)	Scostamento (%)
	Scenario di minimo (Variazione di 3 minuti)	Urgenza	1.139.544	651.168	-488.376
Routine		3.041.010	1.737.720	-1.303.290	-42,86%
Totale		4.180.554	2.388.888	-1.791.666	-42,86%
Centro 2		Tempo di centrifugazione AS IS	Tempo di centrifugazione TO BE	Scostamento (min)	Scostamento (%)
Urgenza		1.590.420	1.113.294	-477.126	-30,00%
Routine		9.860.256	6.162.660	-3.697.596	-37,50%
Totale		11.450.676	7.275.954	-4.174.722	-36,46%
Centro 3		Tempo di centrifugazione AS IS	Tempo di centrifugazione TO BE	Scostamento (min)	Scostamento (%)
Urgenza		2.208.000	1.545.600	-662.400	-30,00%
Routine		6.294.240	4.405.968	-1.888.272	-30,00%
Totale		8.502.240	5.951.568	-2.550.672	-30,00%
Scenario di massimo (Variazione di 4 minuti)		Centro 1	Tempo di centrifugazione AS IS	Tempo di centrifugazione TO BE	Scostamento (min)
	Urgenza	1.139.544	488.376	-651.168	-57,14%
	Routine	3.041.010	1.303.290	-1.737.720	-57,14%
	Totale	4.180.554	1.791.666	-2.388.888	-57,14%
	Centro 2	Tempo di centrifugazione AS IS	Tempo di centrifugazione TO BE	Scostamento (min)	Scostamento (%)
	Urgenza	1.590.420	954.252	-636.168	-40,00%
	Routine	9.860.256	4.930.128	-4.930.128	-50,00%
	Totale	11.450.676	5.884.380	-5.566.296	-48,61%
	Centro 3	Tempo di centrifugazione AS IS	Tempo di centrifugazione TO BE	Scostamento (min)	Scostamento (%)
	Urgenza	2.208.000	1.324.800	-883.200	-40,00%
	Routine	6.294.240	3.776.544	-2.517.696	-40,00%
	Totale	8.502.240	5.101.344	-3.400.896	-40,00%

4.2.4. Riduzione tempi totali

Alla luce di quanto sopra riportato, risulta essere necessario definire la riduzione dei tempi totali, correlata *in primis* alla natura stessa del campione (siero o plasma), poiché per ottenere la matrice sierica tramite centrifugazione è indispensabile attendere almeno 30 minuti per la retrazione del coagulo, attesa non richiesta per la matrice plasmatica. A ciò vanno ad aggiungersi la riduzione dei tempi necessari alla eventuale gestione del campione emolizzato o con problematiche legate alla presenza di fibrina, nonché del tempo di centrifugazione.

Anche in questo caso, si forniranno due proiezioni relative al differenziale scostamento tra lo scenario AS IS e lo scenario TO BE, per quello che concerne esclusivamente il tempo di centrifugazione. Si specifica come per entrambi gli scenari si farà riferimento a un tempo di gestione del campione con problematiche legate alla presenza di fibrina pari a 17,5 minuti (tempistica che come illustrato nel capitolo 4.2.2. ricomprende le attività di bacchettatura, aliquotazione e ricentrifugazione del campione con presenza di fibrina) e a un tempo di retrazione del coagulo pari a 30 minuti, ovviamente applicabile alla sola matrice sierica.

I risultati emersi nella tabella che segue sono in linea con quanto dichiarato dalla letteratura di riferimento sulla tematica (Badiou *et al.*, 2019): infatti, la centrifugazione è una fase molto *time-consuming* che contribuisce ad aumentare il tempo di risposta (TAT) nei laboratori; anche il campione emolizzato che necessita di ricampionamento ritarda la gestione dei pazienti. Recentemente, è stato ipotizzato che la provetta Barricor™ possa aiutare a ridurre i tempi di centrifugazione e prevenire l'emolisi, due caratteristiche chiave per garantire risultati di alta qualità.

Tabella 12 – Ipotesi di riduzione delle tempistiche totali, con un risparmio minimo dei tempi di centrifugazione

Centro 1	AS IS	TO BE	Δ ore	Δ %
Tempo di gestione emolisi (ore)	3.068	358	-2.710	-88,32%
Tempo di gestione del campione con problematiche legate alla presenza di fibrina (ore)	1.413	697	-716	-50,67%
Tempo di centrifugazione (ore)	69.676	39.815	-29.861	-42,86%
Tempo necessario per la completa retrazione del coagulo (ore)	298.611	0	-298.611	-100,00%
Tempo totale (ore)	372.767	40.870	-331.897	-89,04%
Centro 2	AS IS	TO BE	Δ ore	Δ %
Tempo di gestione emolisi (ore)	1.350	835	-515	-38,14%
Tempo di gestione del campione con problematiche legate alla presenza di fibrina (ore)	831	771	-60	-7,25%
Tempo di centrifugazione (ore)	190.845	121.266	-69.579	-36,46%
Tempo necessario per la completa retrazione del coagulo (ore)	695.787	0	-695.787	-100,00%
Tempo totale (ore)	888.813	122.872	-765.941	-86,18%
Centro 3	AS IS	TO BE	Δ ore	Δ %
Tempo di gestione emolisi (ore)	77	47	-30	-38,93%
Tempo di gestione del campione con problematiche legate alla presenza di fibrina (ore)	2.480	992	-1.448	-60,00%
Tempo di centrifugazione (ore)	141.704	99.193	-42.511	-30,00%
Tempo necessario per la completa retrazione del coagulo (ore), imputato solo ai campioni in routine poiché i campioni in urgenza sono già con matrice plasmatica	314.712	0	-314.712	-100,00%
Tempo totale (ore)	458.972	100.231	-358.741	-78,16%

Tabella 13 – Ipotesi di riduzione delle tempistiche totali, con un risparmio massimo dei tempi di centrifugazione

Centro 1	AS IS	TO BE	Δ ore	Δ %
Tempo di gestione emolisi (ore)	3.068	358	-2.710	-88,32%
Tempo di gestione del campione con problematiche legate alla presenza di fibrina (ore)	1.413	697	-716	-50,67%
Tempo di centrifugazione (ore)	69.676	29.861	-39.815	-57,14%
Tempo necessario per la completa retrazione del coagulo (ore)	298.611	0	-298.611	-100,00%
Tempo totale (ore)	372.767	30.916	-341.851	-91,71%
Centro 2	AS IS	TO BE	Δ ore	Δ %
Tempo di gestione emolisi (ore)	1.350	835	-515	-38,14%
Tempo di gestione del campione con problematiche legate alla presenza di fibrina (ore)	831	771	-60	-7,25%
Tempo di centrifugazione (ore)	190.845	98.073	-92.772	-48,61%
Tempo necessario per la completa retrazione del coagulo (ore)	695.787	0	-695.787	-100,00%
Tempo totale (ore)	888.813	99.679	-789.134	-88,79%
Centro 3	AS IS	TO BE	Δ ore	Δ %
Tempo di gestione emolisi (ore)	77	47	-30	-38,93%
Tempo di gestione del campione con problematiche legate alla presenza di fibrina (ore)	2.480	992	-1.448	-60,00%
Tempo di centrifugazione (ore)	141.704	85.022	-56.682	-40,00%
Tempo necessario per la completa retrazione del coagulo (ore), imputato solo ai campioni in routine poiché i campioni in urgenza sono già con matrice plasmatica	314.712	0	-314.712	-100,00%
Tempo totale (ore)	458.972	86.061	-372.911	-81,25%

4.2.5. Impatto sul TAT

Alla luce di quanto illustrato all'interno del paragrafo precedente, occorre definire i potenziali vantaggi correlati all'utilizzo del Barricor™ sul TAT, poiché come si è visto, tale provetta permette una riduzione del tempo di centrifugazione, nonché una riduzione dei tempi per la gestione dei campioni emolizzati, oltre a non comportare attesa per la retrazione del coagulo, poiché destinata alla matrice plasmatica.

Fornire risultati con un tempo di consegna ridotto (TAT – inteso come il tempo che intercorre tra il campionamento e la disponibilità dei risultati per i prescrittori) è una grande sfida per i laboratori, specialmente all'interno del *setting* dell'emergenza/urgenza. Quindi, come già menzionato, il TAT è un processo che può essere modulato: si potrebbe, infatti, ipotizzare che la riduzione dei tempi di centrifugazione e dei tempi necessari per la sieratura del campione, oltre alla riduzione del tempo speso per la gestione del campione emolizzato o del campione che presenta problematica di fibrina potrebbe ridurre il TAT del laboratorio (Cadamuro *et al.*, 2018; Dupuy *et al.*, 2018).

Tabella 14 – Ipotesi di riduzione del TAT

Centro 1	TAT AS-IS	Tempo risparmiato per sieratura	Tempo risparmiato centrifugazione (medio)	Tempo risparmiato gestione campione con emolisi	Tempo risparmiato gestione campione con fibrina	TAT TO-BE	Δ TAT	Δ TAT %
URGENZA	74,00	30,00	3,50	0,32	0,08	40,10	-33,9013	-45,81%
ROUTINE	200,00	30,00	3,50	0,25	0,07	166,18	-33,8226	-16,91%
Centro 2	TAT AS-IS	Tempo risparmiato per sieratura	Tempo risparmiato centrifugazione (medio)	Tempo risparmiato gestione campione con emolisi	Tempo risparmiato gestione campione con fibrina	TAT TO-BE	Δ TAT	Δ TAT %
URGENZA	67,12	30,00	3,50	0,12	0,02	33,48	-33,64485	-50,13%
ROUTINE	98,30	30,00	3,50	0,01	0,00	64,79	-33,5093	-34,09%
Centro 3	TAT AS-IS	Tempo risparmiato per sieratura	Tempo risparmiato centrifugazione (medio)	Tempo risparmiato gestione campione con emolisi	Tempo risparmiato gestione campione con fibrina	TAT TO-BE	Δ TAT	Δ TAT %
URGENZA	40,00	0,00	3,50	0,008	0,11	36,40	-3,6131	-9,03%
ROUTINE	90,00	30,00	3,50	0,00	0,11	56,41	-33,605	-37,34%

Per la corretta lettura della tabella sopra, è necessario precisare che il Centro Clinico 3 utilizza già la matrice plasmatica per gli esami in regime di urgenza (nello specifico il *BD Vacutainer® PST™ II*). La valutazione economica di questa casistica verrà approfondita in seguito (cfr. Capitolo 4.3).

4.2.6. Altri impatti

In linea generale, i centri coinvolti all'interno dello studio hanno dichiarato di non avere avuto, nel corso dei 12 mesi indagati, esperienza di fermo-macchina non programmati che hanno inficiato le tempistiche e/o la qualità del dato prodotto.

Nello specifico, infatti, i Laboratori hanno dichiarato di ridistribuire i campioni nelle strumentazioni presenti all'interno della struttura di Laboratorio. Proprio per questo ordine di ragioni, non è stato possibile potere definire una riduzione dei fermo-macchina specificatamente correlati all'utilizzo della matrice plasmatica comparata alla matrice siero.

Un fattore da tenere in considerazione, anche quest'ultimo però non imputabile all'utilizzo di una o dell'altra matrice, risulta essere il tempo speso per il lavaggio, la manutenzione e il condizionamento dei macchinari, che richiede un minutaggio giornaliero pari a 45 minuti.

4.3. I reali vantaggi economico-organizzativi

Il presente capitolo è integralmente dedicato a mostrare i risultati derivanti dalla reale implementazione della provetta innovativa Barricor™ in pratica clinica, a seguito di una sperimentazione condotta all'interno del solo Centro 3.

Nello specifico, i risultati principali emersi e rilevati dall'introduzione dell'innovazione tecnologica risultano essere di seguito elencati.

- Riduzione dell'occorrenza dei campioni emolizzati: nonostante, già nello scenario AS IS, tale Centro fosse in grado di ottenere buone *performance*, il nuovo tasso di emolisi si assesta ad un valore pari circa allo 0,30% per i campioni analizzati in urgenza (rispetto a una situazione iniziale dello 0,38%) e pari circa allo 0,08% per i campioni analizzati in *routine* (contro un valore iniziale di 0,11%).
- Significativa riduzione dell'occorrenza di campioni con problematiche correlate alla presenza di fibrina: il valore registrato dopo l'adozione della provetta

Barricor™ è pari allo 0,5%, contro un tasso dell'1% pre-implementazione (percentuali valide sia per il regime di urgenza che di routine).

- Abbattimento delle tempistiche di centrifugazione, con una riduzione pari a 5 minuti, sia per i campioni analizzati in routine sia per quelli analizzati in urgenza.
- Miglioramento del TAT complessivo, con una riduzione di minutaggio pari a circa 6:40 minuti, sia in *routine* che in urgenza (in aggiunta ai 30 minuti risparmiati grazie alla mancata sieratura).

Sulla base dei vantaggi reali sopra esposti, l'analisi è proseguita con la quantificazione di tali benefici, sia da un punto di vista economico sia organizzativo, così da meglio apprezzare la potenziale introduzione di Barricor™ in pratica clinica.

4.3.1. Riduzione campioni emolizzati

Per quanto concerne l'occorrenza dei campioni emolizzati, i vantaggi reali evidenziati confermano quanto ipotizzato nel capitolo 4.2.1., con una riduzione complessiva di questa problematica pari a circa il 24%, inferiore rispetto al vantaggio potenziale che ha previsto una occorrenza minore di emolisi per i campioni analizzati in urgenza.

Tabella 15 – Riduzione dei campioni emolizzati

AS IS	Centro 3 (AS IS)		Centro 3 (AS IS)	
	% Campioni emolizzati	N. Campioni emolizzati	% Campioni emolizzati	N. Campioni emolizzati
Urgenza	0,38%	839	0,38%	839
Routine	0,11%	692	0,11%	692
Totale		1.531		1.531
TO BE	Centro 3 (TO BE reale)		Centro 3 (TO BE potenziale)	
	% Campioni emolizzati	N. Campioni emolizzati	% Campioni emolizzati	N. Campioni emolizzati
Urgenza	0,30%	662	0,11%	243
Routine	0,08%	504	0,11%	692
Totale		1.166		935
Riduzione campioni emolizzati Urgenza	-21,05%		-71,05%	
Riduzione campioni emolizzati Routine	-27,27%		0,00%	
Riduzione campioni emolizzati Totale	-23,86%		-38,93%	

Sulla base di quanto sopra riportato, e con la conseguente riduzione del numero di campioni emolizzati, si riporta nel seguito anche la definizione della liberazione di

tempistiche correlata alla gestione di tali campioni, pari a circa 18 ore, con un risparmio economico pari a € 412,25.

Tabella 16 – Riduzione delle tempistiche, correlate alla riduzione dei campioni emolizzati

Centro 3	Tempo di gestione Campione Emolizzati AS IS (min)	Tempo di gestione Campione Emolizzati TO BE (min)	Tempo di gestione Campione Emolizzati AS IS (ore)	Tempo di gestione Campione Emolizzati TO BE (ore)	Scostamento (ore)	Scostamento (%)
Urgenza	2.517	1.987	42	33	-9	-21,05%
Routine	2.077	1.511	35	25	-9	-27,27%
Totale	4.594	3.498	77	58	-18	-23,86%

Così come effettuato nel paragrafo 4.2.1., anche in questo caso, occorre considerare non solo il tempo del tecnico di laboratorio, ma anche il costo dell'effettuazione del nuovo prelievo correlato al campione emolizzato.

Considerando l'occorrenza di emolisi di cui sopra, l'introduzione dell'innovazione tecnologica permetterebbe un risparmio economico pari a € 577,62.

Tabella 17 – Riduzione del costo, correlato al nuovo prelievo, per riduzione dei campioni emolizzati

Centro 3	Costo per nuovo prelievo campioni emolizzati AS IS	Costo per nuovo prelievo campioni emolizzati TO BE	Scostamento (Euro)	Scostamento (%)
Urgenza	€ 1.459,93	€ 1.185,70	-€ 274,23	-18,78%
Routine	€ 1.204,72	€ 901,34	-€ 303,38	-25,18%
Totale	€ 2.664,65	€ 2.087,03	-€ 577,62	-21,68%

4.3.2. Riduzione campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina

Per quanto concerne l'occorrenza di problematiche legate alla presenza di fibrina, la sperimentazione condotta ha rilevato un vantaggio significativo dettato dall'utilizzo del Barricor™. Il Centro 3, infatti, con l'utilizzo della matrice sierica o plasmatica, entrambe

con separatore gel, aveva un'occorrenza di tale problematica pari all'1% sia per i campioni in urgenza sia per i campioni in *routine*. Con l'introduzione della innovazione tecnologica, tale occorrenza si è pressoché azzerata, assestandosi, in entrambi i *setting* indagati, intorno allo 0,5% (dato leggermente superiore rispetto a quanto dichiarato dalla letteratura di riferimento, pari allo 0,4% - Ramakers, 2018; Ramakers, 2020).

Come mostra la tabella sottostante, la reale introduzione del Barricor™ ha permesso una riduzione dei campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina pari al 50%.

Tabella 18 – Riduzione dei campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina

AS IS	Centro 3 (Reale)		Centro 3 (Potenziale)	
	% Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina	N. Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina	% Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina	N. Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina
Urgenza	1,00%	2.208	1,00%	2.208
Routine	1,00%	6.294	1,00%	6.294
Totale		8.502		8.502
TO BE	Centro 3 (Reale)		Centro 3 (Potenziale)	
	% Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina	N. Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina	% Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina	N. Campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina
Urgenza	0,50%	1.104	0,40%	883
Routine	0,50%	3.147	0,40%	2.518
Totale		4.251		3.401
Riduzione campioni coagulati Urgenza	-50,00%		-60,00%	
Riduzione campioni coagulati Routine	-50,00%		-60,00%	
Riduzione campioni coagulati Totale	-50,00%		-60,00%	

Da un punto di vista prettamente organizzativo, il vantaggio correlato alla riduzione dei campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina si sostanziano in una liberazione di risorse pari a 142 ore (se si considerano i due minuti necessari per la sola attività di bacchettatura manuale del campione da parte del tecnico) o pari a 1.240 (se si considerano i 17,5 minuti necessari non solo per l'attività di bacchettatura ma anche per aliquotazione e centrifugazione).

Tabella 19 – Riduzione delle tempistiche, correlate alla riduzione dei campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina, considerando solo l'attività di bacchettatura manuale da parte del tecnico

Centro 3	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina AS IS (min)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina TO BE (min)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina AS IS (ore)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina TO BE (ore)	Scostamento (ore)	Scostamento (%)
Urgenza	4.416	2.208	74	37	-37	-50,00%
Routine	12.588	6.294	210	105	-105	-50,00%
Totale	17.004	8.502	283	142	-142	-50,00%

Tabella 20 – Riduzione delle tempistiche, correlate alla riduzione dei campioni con problematiche legate alla presenza di fibrina, considerando non solo l'attività di bacchettatura manuale da parte del tecnico, ma anche aliquotazione e centrifugazione

Centro 3	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina AS IS (min)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina TO BE (min)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina AS IS (ore)	Tempo di gestione Campione con interferenza da fibrina TO BE (ore)	Scostamento (ore)	Scostamento (%)
Urgenza	38.640	19.320	644	322	-322	-50,00%
Routine	110.149	55.075	1.836	918	-918	-50,00%
Totale	148.789	74.395	2.480	1.240	-1.240	-50,00%

Ovviamente il vantaggio di cui sopra non può essere relegato solo alla sfera organizzativa, ma impatta in maniera significativa anche da un punto di vista economico, generando un *saving* economico variabile da un minimo di € 3.203,52 a un massimo di € 27.974,40.

4.3.3. Riduzione tempi di centrifugazione

La reale implementazione del Barricor™ ha dimostrato l'effettiva capacità della tecnologia innovativa di ridurre i tempi di centrifugazione del campione. Nello specifico, a fronte di un vantaggio potenziale correlato a un risparmio di 3 o 4 minuti rispetto al basale, la sperimentazione ha rilevato un abbattimento di tali tempistiche pari a 5 minuti.

La tabella che segue mostra una contrazione dei tempi di centrifugazione pari al 50%, rappresentativi di 4.251.120 minuti risparmiati (70.852 ore). Tale vantaggio risulta essere significativamente superiore rispetto a quanto dichiarato all'interno della letteratura di riferimento (diminuzione delle tempistiche pari al 30% o al 40%).

Tabella 21 – Riduzione delle tempistiche di centrifugazione

Centro 3	Tempo di centrifugazione AS IS	Tempo di centrifugazione TO BE	Scostamento (min)	Scostamento (%)
Urgenza	2.208.000	1.104.000	-1.104.000	-50,00%
Routine	6.294.240	3.147.120	-3.147.120	-50,00%
Totale	8.502.240	4.251.120	-4.251.120	-50,00%

4.3.4. Riduzione tempi totali

Alla luce di quanto sopra riportato, risulta essere necessario definire la riduzione reale dei tempi totali, anche in questo caso correlata alle tempistiche di retrazione del coagulo, nonché alla gestione del campione emolizzato o con problematiche legate alla presenza di fibrina, e del tempo di centrifugazione.

In linea generale, con l'introduzione del Barricor™ in pratica clinica, il centro clinico di riferimento potrebbe ottenere un vantaggio dei tempi totali pari a 84,28%, rappresentativi di una riduzione di 386.822 ore per l'analisi di 850.224 campioni.

Tabella 22 – Riduzione delle tempistiche totali, con un risparmio minimo dei tempi di centrifugazione

Centro 3	AS IS	TO BE	Δ ore	Δ %
Tempo di gestione emolisi (ore)	77	58	-18	-23,86%
Tempo di gestione del campione con problematiche legate alla presenza di fibrina (ore)	2.480	1.240	-1.240	-50,00%
Tempo di centrifugazione (ore)	141.704	70.852	-70.852	-50,00%
Tempo necessario per la completa retrazione del coagulo (ore), imputato solo ai campioni in routine poiché i campioni in urgenza sono già con matrice plasmatica	314.712	0	-314.712	-100,00%
Tempo totale (ore)	458.972	72.150	-386.822	-84,28%

4.3.5. Impatto sul TAT

In conclusione, occorre definire i reali vantaggi correlati all'utilizzo del Barricor™ sul TAT, poiché come si è visto, tale provetta, anche nella reale pratica clinica, ha permesso una significativa riduzione del tempo di centrifugazione, nonché una riduzione dei tempi per la gestione dei campioni emolizzati, oltre a non comportare attesa per la retrazione del coagulo, poiché destinata alla matrice plasmatica.

A fronte di tutti i vantaggi generati, si riscontra come l'introduzione della innovazione tecnologica permettere un reale impatto migliorativo sul TAT pari a circa il 12,72% (5,09 minuti) per i campioni analizzati in urgenza e pari a circa il 39% (35,08 minuti) per i campioni analizzati in *routine*.

Tabella 23 – Riduzione del TAT

Centro 3	TAT AS-IS	Tempo risparmiato per sieratura	Tempo risparmiato centrifugazione (medio)	Tempo risparmiato gestione campione con emolisi	Tempo risparmiato gestione campione con fibrina	TAT TO-BE	Δ TAT	Δ TAT %
URGENZA	40,00	0,00	5,00	0,002	0,09	34,91	-5,0899	-12,72%
ROUTINE	90,00	30,00	5,00	0,00	0,09	54,91	-35,0884	-38,99%

4.4. Impatto economico-finanziario

L'impatto economico finanziario è una delle dimensioni di maggior rilevanza in sede di valutazione di qualsiasi tecnologia sanitaria innovativa, e rappresenta l'aspetto che i *decision maker*, il più delle volte, considerano come principale nella scelta di adottare una nuova tecnologia, a causa del regime di limitatezza di risorse dell'ambito sanitario.

A seguito della valorizzazione economica del processo, tramite l'*Activity Based Costing*, si è proceduto con una analisi di costo-efficacia, per definire la tecnologia che meglio presentasse il migliore "trade-off tra costi sostenuti ed efficacia raggiunta", per poi concludere l'*assessment*, con una analisi di impatto sul *budget* così da valutare la sostenibilità e la fattibilità dell'introduzione in pratica clinica della provetta innovativa.

4.4.1. Valorizzazione economica del processo

Il processo di analisi del sangue presso qualsiasi laboratorio è classicamente suddiviso in tre diverse fasi: preanalitica, analitica e post-analitica. In questo capitolo si è deciso di suddividere ulteriormente la fase preanalitica, identificando quattro sezioni totali:

1. Prelievo del campione: l'infermiere svolge tutte le attività per il prelievo del campione ematico dal paziente (durata 15 minuti);
2. Preparazione del campione: una volta arrivato in laboratorio, il campione di sangue viene preparato (sieratura, centrifuga, conservazione, etc...) per le analisi (durata variabile a seconda della provetta e della matrice biologica utilizzata);
3. Analisi: tecnici di laboratorio e biologi effettuano gli specifici *test* richiesti (durata media 60-65 minuti);
4. Validazione: il tecnico di laboratorio verifica la conformità delle attività svolte e valida il referto (durata media 2 minuti).

Nell'analisi è stato calcolato anche il costo di una procedura di analisi eseguita usando la tecnologia *Plasma Separator Tube* (con gel), giacché viene utilizzata dal Centro 3 come provetta di riferimento per le analisi eseguite in regime di urgenza. A tale proposito è opportuno specificare come il Centro 3 utilizzi, anche in regime di urgenza, la matrice sierica per il 12% degli analiti che non possono essere analizzati avvalendosi della matrice plasmatica.

Per svolgere il calcolo dei costi con la metodologia "*Activity-Based Costing*" sono stati individuati i *driver* principali che sono causa dell'assorbimento di risorse.

Si specifica che in ogni fase vengono processati più campioni simultaneamente, ma che i tempi e i costi mostrati di seguito saranno associati a una singola provetta.

4.4.1.1 Risorse umane

Il costo delle risorse umane correlate al singolo processo è dettagliato nelle tabelle che seguono.

Si specifica come la valorizzazione economica delle risorse umane non differisca sulla base della tipologia di provetta utilizzata.

Tabella 24 - Analisi dei costi di processo per le risorse umane

Macro Fasi		Prelievo		Preparazione		Analisi		Validazione		Totale
		Minuti	€	Minuti	€	Minuti	€	Minuti	€	
Risorse Umane	Costo al minuto									
Infermiere	0,38	2,50	€ 0,95	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
OS	0,27	0	€ 0,00	0,11	€ 0,03	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
Tecnico di laboratorio	0,38	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0,51	€ 0,19	0,5	€ 0,19	
Biologo	1,1	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0,30	€ 0,33	0	€ 0,00	
Totale Risorse Umane			€ 0,95		€ 0,03		€ 0,53		€ 0,19	€ 1,69

4.4.1.2 Apparecchiature e attrezzature

Il costo unitario dei macchinari è stato rilevato mediante supporto aziendale. Per l'imputazione del costo dei macchinari a singolo processo, si specifica come tale costo sia stato ammortizzato per il numero medio di provette processate, su base annua.

Anche in questo caso, tale componente di costo non varia sulla base della provetta utilizzata, giacché la base di ammortamento scelta è stato il numero di provette esaminate.

È però ipotizzabile che, se dovesse essere adottata la tecnologia Barricor™, i minori tempi di centrifugazione possano permettere di processare un maggior numero di provette, aumentando quindi il volume e riducendo i costi di ammortamento sulla singola provetta.

Tabella 25 – Analisi dei costi di processo per le apparecchiature per BD Vacutainer® SST™ II Advance

Macro Fasi		Prelievo		Preparazione		Analisi		Validazione		Totale
		Quantità	€	Quantità	€	Quantità	€	Quantità	€	
Apparecchiature e attrezzature	Costo unitario									
Canone macchinari analisi	0,043	0	€ 0,00	0	€ 0,00	1	€ 0,04	0	€ 0,00	
Canone centrifuga	0,007	0	€ 0,00	1	€ 0,01	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
Canone macchina post analisi	0,007	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	1	€ 0,01	
Scrivania	0,010	0	€ 0,00	0	€ 0,00	1	€ 0,01	1	€ 0,01	
Computer	0,050	0	€ 0,00	0	€ 0,00	1	€ 0,05	1	€ 0,05	
Frigorifero	0,095	0	€ 0,00	1	€ 0,10	0	€ 0,00	1	€ 0,10	
Letino	0,011	1	€ 0,01	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
Sedia	0,005	1	€ 0,00	1	€ 0,00	1	€ 0,00	1	€ 0,00	
Totale apparecchiature e attrezzature			€ 0,02		€ 0,11		€ 0,11		€ 0,17	€ 0,40

4.4.1.3 Materiali di consumo

Questa è la sezione in cui si crea una differenza di costo tra le alternative tecnologiche, a causa soprattutto del costo della provetta stessa.

Tabella 26 – Analisi dei costi di processo per i materiali di consumo per BD Vacutainer® SST™ II Advance

Macro Fasi		Prelievo		Preparazione		Analisi		Validazione		Totale
		Quantità	€	Quantità	€	Quantità	€	Quantità	€	
Materiali di consumo, farmaci, dispositivi	Costo unitario									
Camice tnt	0,033	1	€ 0,03	0	€ 0,00	1	€ 0,03	0	€ 0,00	
Disinfettante	0,002	2	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
Paio guanti	0,010	1	€ 0,01	1	€ 0,01	1	€ 0,01	0	€ 0,00	
Cerotto	0,001	1	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
Laccio emostatico	0,187	1	€ 0,19	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
Dispositivo prelievo	0,042	1	€ 0,04	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
Etichetta provetta	0,01	1	€ 0,01	0	€ 0,00	1	€ 0,01	0	€ 0,00	
Reagenti chimici	0,023	0	€ 0,00	0	€ 0,00	1	€ 0,02	0	€ 0,00	
Foglio richiesta/referto	0,083	1	€ 0,08	0	€ 0,00	0	€ 0,00	1	€ 0,08	
Provetta	0,114	1	€ 0,11	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
Totale Materiali di consumo			€ 0,48		€ 0,01		€ 0,08		€ 0,08	€ 0,65

Tabella 27 - Analisi dei costi di processo per i materiali di consumo per BD Vacutainer® PST™ II

Macro Fasi		Prelievo		Preparazione		Analisi		Validazione		
		Quantità	€	Quantità	€	Quantità	€	Quantità	€	
Materiali di consumo, farmaci, dispositivi	Costo unitario									
Camice tnt	0,033	1	€ 0,03	0	€ 0,00	1	€ 0,03	0	€ 0,00	Totale
Disinfettante	0,002	2	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
Paio guanti	0,010	1	€ 0,01	1	€ 0,01	1	€ 0,01	0	€ 0,00	
Cerotto	0,001	1	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
Laccio emostatico	0,187	1	€ 0,19	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
Dispositivo prelievo	0,042	1	€ 0,04	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
Etichetta provetta	0,01	1	€ 0,01	0	€ 0,00	1	€ 0,01	0	€ 0,00	
Reagenti chimici	0,023	0	€ 0,00	0	€ 0,00	1	€ 0,02	0	€ 0,00	
Foglio richiesta/referto	0,083	1	€ 0,08	0	€ 0,00	0	€ 0,00	1	€ 0,08	
Provetta	0,12	1	€ 0,12	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
Totale Materiali di consumo			€ 0,49		€ 0,01		€ 0,08		€ 0,08	

Tabella 28 – Analisi dei costi di processo per i materiali di consumo per Barricor™

Macro Fasi		Prelievo		Preparazione		Analisi		Validazione		
		Quantità	€	Quantità	€	Quantità	€	Quantità	€	
Materiali di consumo, farmaci, dispositivi	Costo unitario									
Camice tnt	0,033	1	€ 0,03	0	€ 0,00	1	€ 0,03	0	€ 0,00	Totale
Disinfettante	0,002	2	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
Paio guanti	0,010	1	€ 0,01	1	€ 0,01	1	€ 0,01	0	€ 0,00	
Cerotto	0,001	1	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
Laccio emostatico	0,187	1	€ 0,19	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
Dispositivo prelievo	0,042	1	€ 0,04	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
Etichetta provetta	0,01	1	€ 0,01	0	€ 0,00	1	€ 0,01	0	€ 0,00	
Reagenti chimici	0,023	0	€ 0,00	0	€ 0,00	1	€ 0,02	0	€ 0,00	
Foglio richiesta/referto	0,083	1	€ 0,08	0	€ 0,00	0	€ 0,00	1	€ 0,08	
Provetta	0,160	1	€ 0,16	0	€ 0,00	0	€ 0,00	0	€ 0,00	
Totale Materiali di consumo			€ 0,53		€ 0,01		€ 0,08		€ 0,08	

4.4.1.4. Costi finali

È possibile riassumere i risultati dell'*activity-based costing* nelle seguenti tabelle. Si specifica come i costi elencati finora fanno riferimento ai dati che è stato possibile

ottenere ed elaborare grazie al supporto aziendale, ma vi sono costi (manutenzione, pulizia, ecc...) che non è stato possibile includere all'interno dell'analisi. Per questo motivo si è deciso di incrementare la somma totale dei costi ottenuti fino a questo momento del 20%, cifra che in ambito sanitario comprende i costi generali (Adduce & Lorenzoni, 2005).

Tabella 29 - Analisi dei costi totali di processo per BD Vacutainer® SST™ II Advance

Macro Fasi	Prelievo	Preparazione	Analisi	Validazione	Somma
Totale risorse umane	€ 0,95	€ 0,03	€ 0,53	€ 0,19	€ 1,69
Totale apparecchiature e attrezzature	€ 0,02	€ 0,11	€ 0,11	€ 0,17	€ 0,40
Totale materiali di consumo	€ 0,48	€ 0,01	€ 0,08	€ 0,08	€ 0,65
Totale costi fissi e generali	€ 0,29	€ 0,03	€ 0,14	€ 0,09	€ 0,55
TOTALE	€ 1,74	€ 0,18	€ 0,85	€ 0,53	€ 3,29

Tabella 30 - Analisi dei costi totali di processo per BD Vacutainer® PST™ II

Macro Fasi	Prelievo	Preparazione	Analisi	Validazione	Somma
Totale risorse umane	€ 0,95	€ 0,03	€ 0,53	€ 0,19	€ 1,69
Totale apparecchiature e attrezzature	€ 0,02	€ 0,11	€ 0,11	€ 0,17	€ 0,40
Totale materiali di consumo	€ 0,49	€ 0,01	€ 0,08	€ 0,08	€ 0,66
Totale costi fissi e generali	€ 0,29	€ 0,03	€ 0,14	€ 0,09	€ 0,55
TOTALE	€ 1,75	€ 0,18	€ 0,85	€ 0,53	€ 3,30

Tabella 31 - Analisi dei costi totali di processo per Barricor™

Macro Fasi	Prelievo	Preparazione	Analisi	Validazione	Somma
Totale risorse umane	€ 0,95	€ 0,03	€ 0,53	€ 0,19	€ 1,69
Totale apparecchiature e attrezzature	€ 0,02	€ 0,11	€ 0,11	€ 0,17	€ 0,40
Totale materiali di consumo	€ 0,53	€ 0,01	€ 0,08	€ 0,08	€ 0,70
Totale costi fissi e generali	€ 0,30	€ 0,03	€ 0,14	€ 0,09	€ 0,56
TOTALE	€ 1,79	€ 0,18	€ 0,85	€ 0,53	€ 3,35

Le due provette che utilizzano la tecnologia del separatore *gel* (sia per siero sia per plasma) hanno un costo quasi uguale, che differisce per 0,01 €; d'altra parte, il Barricor™ costa 0,05 € in più, una cifra irrisoria sul singolo processo, ma che su grande scala può generare dei costi elevati.

4.4.2 Analisi costo-efficacia

L'analisi è proseguita con la definizione del CEV, ossia del valore medio di costo-efficacia, calcolato come il rapporto tra il costo medio della tecnologia (stimato precedentemente nell'*activity-based costing*) e il suo parametro di efficacia, in questo caso espresso come la percentuale di campioni che non presentano emolisi.

Tabella 32 – Analisi di costo efficacia

Centro 1	AS IS		TO BE		CEV AS IS	CEV TO BE
	Costo	Efficacia	Costo	Efficacia		
Urgenza	3,29 €	87,99%	3,35 €	98,80%	3,744	3,390
Routine	3,29 €	90,38%	3,35 €	98,80%	3,645	3,390
Centro 2	AS IS		TO BE		CEV AS IS	CEV TO BE
	Costo	Efficacia	Costo	Efficacia		
Urgenza	3,29 €	94,73%	3,35 €	98,80%	3,478	3,390
Routine	3,29 €	98,49%	3,35 €	98,80%	3,345	3,390
Centro 3	AS IS		TO BE		CEV AS IS	CEV TO BE
	Costo	Efficacia	Costo	Efficacia		
Urgenza	3,30 €	99,62%	3,35 €	99,89%	3,314	3,353
Routine	3,29 €	99,89%	3,35 €	99,89%	3,298	3,353

Per interpretare i valori degli indici è importante specificare che, come intuibile, “minore è il CEV”, “migliore è una tecnologia” perché, a parità di costo, è in grado di performare meglio secondo i parametri di efficacia scelti. Nello specifico, si riscontra come all'interno del Centro 1, la tecnologia innovativa permette sempre di raggiungere il migliore *trade-off* tra costo sostenuto ed efficacia raggiunta. All'interno del Centro 2, invece, la “superiorità” della provetta Barricor™ si sostanzia qualora venisse utilizzata in regime di urgenza. Infine, per il Centro 3 si riscontra come le due tecnologie siano sostanzialmente sovrapponibili.

4.4.3 Budget impact analysis

La terza e ultima analisi economica condotta è la *budget impact analysis*, per studiare l'impatto che l'adozione di una tecnologia potrebbe avere sul bilancio di una struttura sanitaria. L'analisi di impatto sul *budget* ha previsto la comparazione tra lo scenario

basale (o AS IS), che illustra la situazione attualmente più diffusa nel contesto sanitario del nostro Paese, e prevede la conduzione del 100% delle analisi di laboratorio su siero (ad eccezione degli esami in regime di urgenza per il Centro 3, condotte su plasma con provetta BD Vacutainer® PST™ II) e lo scenario TO BE che prevede l'adozione della provetta Barricor™, utilizzata per l'88% degli esami, mentre il restante 12% dei test viene condotto ancora su siero.

La percentuale pari all'88% rappresenta, infatti, il numero di analiti che è possibile misurare su entrambe le matrici biologiche, e che quindi sono analizzabili su plasma, mentre il 12% è costituito da quegli esami che, per propria natura, possono essere condotti esclusivamente su siero (Biochimica Clinica, 2019).

Di seguito sono riportate le tabelle dove si illustra nel dettaglio come si è calcolato il costo totale di ogni scenario, considerando il numero totale di provette che vengono analizzate su base annua all'interno dei centri clinici coinvolti.

Nello specifico, all'interno dell'analisi di impatto sul *budget* sono state considerate le seguenti voci di costo.

- Il costo complessivo è una prima somma del costo dello scenario, dato dal costo ricavato nel calcolo dell'*activity-based costing*, moltiplicato per il volume del centro di riferimento;
- Il costo di manutenzione e condizionamento è stato calcolato come costo di mancata produttività per 45 minuti al giorno, intervallo di tempo in cui le attività in laboratorio si interrompono.
- Il costo di gestione emolisi e di gestione coaguli è stato calcolato partendo dai dati illustrati precedentemente (cap. 4.2).
- Il costo di sieratura è stato valorizzato come un costo di mantenimento a scorta: in particolare si è considerato il costo dato dalle attività che la provetta ha subito nella prima fase del processo e si sono considerati i 30 minuti in cui il sangue deve essere lasciato a coagulare.

È doveroso segnalare, inoltre, come le tabelle che seguono abbiano considerato, nella valutazione dei costi dello scenario TO BE correlati all'analisi di tutti i tubi condotta su base annua (cfr. Capitolo 4.2.), le informazioni derivanti dal capitolo 4.2. del presente *report*, riferito alla disamina dei potenziali vantaggi economico-organizzativi.

Si tratta quindi di risultati di impatto sul *budget* potenzialmente raggiungibili, qualora i tre centri coinvolti, sulla base del loro scenario AS IS, avessero delle performance, con l'implementazione della innovazione tecnologica Barricor™, sovrapponibili a quelle registrate all'interno delle evidenze scientifiche disponibili sulla tematica.

L'impatto economico reale correlato all'introduzione, in pratica clinica, della provetta innovativa, viene integralmente mostrato nel capitolo 4.4.5, solo in riferimento al Centro 3, che si ricorda essere l'unico centro all'interno del quale si sono potuti raccogliere i dati *real-life*, a seguito di una sperimentazione di 60 giorni.

Tabella 33 - Costo complessivo per lo scenario AS IS

AS IS		Volume	Costo medio	Costo complessivo parziale [€]	Costo manutenzione e condizionamento	Costo gestione emolisi	Costo gestione fibrina	Costo gestione sieratura	Costo di formazione	Costo totale [€]
Centro 1	Urgenza	162792	€ 3,29	€ 536.292	€ 1.683	€ 56.025	€ 9.025	€ 14.150	€ 0	€ 617.176
	Routine	434430	€ 3,29	€ 1.431.160	€ 4.492	€ 119.854	€ 22.938	€ 37.762	€ 0	€ 1.616.206
	TOT	597222		€ 1.967.452	€ 6.176	€ 175.879	€ 31.963	€ 51.912	€ 0	€ 2.233.382
Centro 2	Urgenza	159042	€ 3,29	€ 523.938	€ 706	€ 24.025	€ 3.359	€ 13.824	€ 0	€ 565.853
	Routine	1232532	€ 3,29	€ 4.060.379	€ 5.470	€ 53.348	€ 15.456	€ 107.134	€ 0	€ 4.241.787
	TOT	1391574		€ 4.584.318	€ 6.176	€ 77.373	€ 18.815	€ 120.958	€ 0	€ 4.807.640
Centro 3	Urgenza	220800	€ 3,30	€ 728.980	€ 1.604	€ 2.405	€ 14.573	€ 2.303	€ 0	€ 749.866
	Routine	629424	€ 3,29	€ 2.073.537	€ 4.572	€ 1.985	€ 41.540	€ 54.711	€ 0	€ 2.176.352
	TOT	850224		€ 2.802.517	€ 6.176	€ 4.390	€ 56.113	€ 57.014	€ 0	€ 2.926.218

Tabella 34– Costo complessivo per lo scenario TO BE

TO BE		Volume	Costo medio	Costo complessivo parziale [€]	Costo manutenzione e condizionamento	Costo gestione emolisi	Costo gestione fibrina	Costo gestione sieratura	Costo formazione di	Costo totale [€]
Centro 1	Urgenza	162792	€ 3,35	€ 544.266	€ 1.683	€ 8.069	€ 4.863	€ 1.698	€ 553	€ 561.133
	Routine	434430	€ 3,35	€ 1.452.439	€ 4.492	€ 20.137	€ 12.841	€ 4.531	€ 1.477	€ 1.495.918
	TOT	597222		€ 1.996.705	€ 6.176	€ 28.207	€ 17.704	€ 6.229	€ 2.030	€ 2.057.051
Centro 2	Urgenza	159042	€ 3,35	€ 531.728	€ 706	€ 6.437	€ 2.157	€ 1.659	€ 232	€ 542.919
	Routine	1232532	€ 3,35	€ 4.120.750	€ 5.470	€ 43.630	€ 15.457	€ 12.856	€ 1.798	€ 4.199.961
	TOT	1391574		€ 4.652.478	€ 6.176	€ 50.067	€ 17.614	€ 14.515	€ 2.030	€ 4.742.880
Centro 3	Urgenza	220800	€ 3,35	€ 738.396	€ 1.604	€ 789	€ 6.874	€ 2.303	€ 527	€ 751.656
	Routine	629424	€ 3,35	€ 2.104.366	€ 4.572	€ 2.018	€ 19.600	€ 6.565	€ 1.503	€ 2.138.099
	TOT	850224		€ 2.842.762	€ 6.1760	€ 2.807	€ 26.474	€ 8.868	€ 2.030	€ 2.889.755

Una volta calcolati e illustrati nel dettaglio i costi totali derivanti dalla scelta della tecnologia, e dunque della tecnologia da adottare, è possibile calcolare l'impatto sul *budget* correlato all'adozione in pratica clinica di Barricor™.

Tabella 35– Risultati dell'analisi di impatto sul budget

	Costo AS IS	Costo TO BE	Impatto sul <i>budget</i>	Impatto sul <i>budget</i> %
Centro 1	€ 2.233.381,87	€ 2.057.051,33	-€ 176.330,54	-7,90%
Centro 2	€ 4.807.639,86	€ 4.742.880,05	-€ 64.759,81	-1,35%
Centro 3	€ 2.926.218,10	€ 2.889754,71	-€ 36.463,39	-1,25%

Da questi dati è possibile notare che il Barricor™ risulta vantaggioso economicamente in tutti e tre i Centri, con un beneficio sul *budget* che va dal 1,25% al 7,90%, permettendo di risparmiare dai 176.330 € fino ai 36.463 € all'anno, a seconda della struttura di riferimento.

Il risultato riportato per il Barricor™ è possibile perché, nonostante il costo del singolo processo sia più alto rispetto all'alternativa tecnologica, questa provetta permette di evitare una percentuale significativa di eventi avversi, quali emolisi o presenza di fibrina, e i loro costi associati.

4.4.4. Analisi di sensitività: modifica del costo della provetta Barricor™

Finora le analisi riportate sono state condotte riportando un prezzo della provetta Barricor™ pari a 0,16 €. Tuttavia, questo può assumere un prezzo variabile fino a un massimo di 0,22 €, a seconda del contesto locale e regionale di riferimento. Per questo motivo, è stata svolta un'analisi di sensitività sulla base della modifica del prezzo della provetta Barricor™.

La tabella che segue mostra in prima istanza la valorizzazione economica del processo. Con l'aumento del costo della provetta, aumenta di conseguenza il costo totale del processo, per un costo totale pari a 3,42 €. Nonostante l'incremento del costo del Barricor™, si riscontra il medesimo *trend* rispetto a quanto illustrato nel capitolo 4.4.2. Lo scenario TO BE risulta essere la tecnologia "dominante" per il Centro 1 sia in *routine* sia in urgenza. In riferimento al Centro 2, si riscontra una superiorità

della tecnologia innovativa, solo se implementata in regime di urgenza. Infine, le due tecnologie sono sovrapponibili, in termini di rapporto tra costo sostenuto ed efficacia raggiunta, all'interno del Centro 3.

Tabella 36 - Analisi di costo-efficacia

		CEV AS IS	CEV TO BE
Centro 1	Urgenza	3,744	3,462
	Routine	3,645	3,462
Centro 2	Urgenza	3,478	3,462
	Routine	3,345	3,462
Centro 3	Urgenza	3,314	3,424
	Routine	3,298	3,424

Focalizzando l'attenzione sull'analisi di impatto sul *budget*, i risultati dipendono fortemente dal Centro di riferimento. Infatti, mentre per la prima e terza struttura il vantaggio potenziale è evidente, per il Centro 2 i risultati derivanti dall'implementazione della tecnologia innovativa sono sovrapponibili.

Tabella 37 – Analisi di impatto sul budget

	Costo AS IS	Costo TO BE	Impatto su <i>budget</i>	Impatto <i>budget</i> %
Centro 1	€ 2.233.381,87	€ 2.093.840,20	-€ 139.541,67	-6,25%
Centro 2	€ 4.807.639,86	€ 4.828.601,01	€ 20.961,15	0,44%
Centro 3	€ 2.926.218,10	€ 2.942.128,51	€ 15.910,40	0,54%

4.4.5. Impatto economico reale

A fronte di quanto illustrato all'interno del capitolo 4.3., circa la definizione dei vantaggi reali emersi dall'introduzione della provetta innovativa nella pratica clinica, pare

opportuno mostrare i risultati della analisi di costo-efficacia e dell'analisi di impatto sul *budget*, tenendo conto di quanto realmente ottenuto all'interno del Centro 3. È doveroso specificare come la valorizzazione economica del singolo processo sia rimasta invariata, e che quindi risulti essere la medesima di quella presentata all'interno del capitolo 4.4.1.4.

In riferimento all'analisi di costo-efficacia, viene confermato quanto sopra menzionato. All'interno del Centro 3, le due tecnologie risultano essere sovrapponibili in termini di efficacia raggiunta e costi sostenuti per raggiungere tale livello di efficacia. Si ricorda come il parametro di efficacia utilizzato ai fini della analisi sia la percentuale di campioni che non ha avuto problematiche di emolisi.

Tabella 38 – Analisi di costo-efficacia

Centro 3	CEV AS IS	CEV TO BE
Urgenza	3,314	3,360
Routine	3,298	3,352

Per quanto concerne, infine, l'analisi di impatto sul *budget*, viene riconfermata la sostenibilità economica della provetta innovativa, che è in grado di generare dei costi cessanti, su base annua, pari a 31.516,02 €, con uno scostamento economico di circa 1,08% rispetto a uno scenario basale.

Tabella 39 – Analisi di impatto sul budget

	Costo AS IS	Costo TO BE	Impatto sul <i>budget</i>	Impatto sul <i>budget</i> %
Centro 3	€ 2.926.208,41	€ 2.894.692,39	- € 31.516,02	-1,08%

4.5. Le percezioni dei professionisti

Come illustrato all'interno della sezione metodologica (cfr. Cap. 3), alcune dimensioni dell'HTA sono state presidiate avvalendosi dell'opinione di esperti coinvolti (N=11, tra cui 7 tecnici di laboratorio e 4 medici). In assenza di informazioni *evidence-based*, infatti, è proprio l'opinione degli esperti la modalità con la quale creare nuova conoscenza.

4.5.1. Sicurezza

La disamina della dimensione riferita agli aspetti di *safety* cerca di individuare delle possibili ripercussioni sulla salute dei pazienti a seguito dell'uso di una delle due tecnologie: una valutazione negativa rappresenta un potenziale danno, mentre una positiva riflette un possibile beneficio.

Da un punto di vista qualitativo, i professionisti coinvolti nell'analisi hanno attribuito un punteggio su una scala da -3 a +3, per ognuno dei seguenti *item*.

Tabella 40 - Analisi qualitativa della dimensione di sicurezza

Item	Matrice sierica, con separatore gel	Matrice plasmatica, con separatore meccanico
Impatto della tecnologia sulla sicurezza dei pazienti, correlata alla possibilità di fornire dati standardizzati	1,22	1,11
Capacità della tecnologia di avere un impatto sui tempi nei quali si fornisce l'esito del processo (TAT)	-0,11	1,44
Impatto della tecnologia sul tempo di risposta in emergenza/urgenza (STAT TAT)	-0,44	1,89
Impatto della tecnologia sulla riduzione del volume di sangue prelevato in ragione di una più elevata resa	0,11	1,11
Impatto della tecnologia sul rischio di anemia iatrogena per particolari popolazioni di pazienti (es. prematuri)	-0,33	0,22
Impatto della tecnologia sulla quota di campioni non utilizzabili per l'analisi e, conseguentemente, sulla quota di prelievi da ripetere	-0,11	0,44
Sicurezza generale della tecnologia per il personale sanitario	1,33	1,33
Impatto della tecnologia sulla sicurezza dei pazienti	0,89	0,89
MEDIA	0,32	1,06

Dall'analisi si riscontra come l'utilizzo della tecnologia innovativa sia ampiamente preferibile al siero in termini di *safety* (valore medio: 1,06 vs 0,32, *p-value* = 0,002), sebbene la scelta della matrice biologica non abbia direttamente ripercussioni sul

paziente. Nello specifico, la preferenza degli esperti nei confronti della matrice plasmatica con separatore meccanico si riscontra soprattutto in riferimento al miglioramento del TAT sia in regime di *routine* (valore medio: 1,44 vs -0,11, *p-value* = 0,021) sia in regime di urgenza (valore medio: 1,89 vs -0,44, *p-value* = 0,011).

4.5.2. Efficacia

Dall'analisi delle percezioni dei professionisti coinvolti, in riferimento al profilo di efficacia delle tecnologie indagate, si riscontra come per tutti gli *item*, l'implementazione della provetta innovativa è sempre preferibile da un punto di vista di efficacia (valore medio: 1,75 vs -0,69, *p-value* = 0,003), soprattutto in riferimento alla capacità della matrice plasmatica con separatore meccanico di fornire un campione di qualità e con una stabilità adeguata (valore medio: 2,33 vs 0,22, *p-value* = 0,010), nonché all'immediata disponibilità del campione in situazione di emergenza (valore medio: 2,11 vs -1,11, *p-value* = 0,000). Nonostante tali informazioni non siano pienamente sostenute e validate dalla letteratura disponibile, si riscontra come gli esperti percepiscano dei significativi vantaggi correlati all'introduzione della tecnologia innovativa in pratica clinica.

Tabella 41 – Analisi qualitativa della dimensione di efficacia

Item	Matrice sierica, con separatore gel	Matrice plasmatica, con separatore meccanico
Impatto della tecnologia sulla stabilità e sulla qualità del campione	0,22	2,33
Impatto della tecnologia sul rischio/occorrenza di emolisi del campione	-0,44	0,44
Impatto della tecnologia sulla presenza/interferenza da fibrina (masse e/o filamenti non solubili), nel campione	-1,44	2,11
Impatto della tecnologia sull'immediata disponibilità del campione in situazione di emergenza	-1,11	2,11
MEDIA	-0,69	1,75

4.5.3. Impatto sull'equità

L'obiettivo primario della disamina dell'impatto sull'equità è l'individuazione di possibili gruppi di pazienti che, per diversi motivi, possono essere esclusi o svantaggiati dall'adozione di una delle due tecnologie.

La dimensione dell'equità, per quanto riguarda l'adozione della nuova tecnologia, è stata analizzata con l'aiuto dei professionisti del settore, a cui è stato sottoposto un questionario composto da 4 *item*, valutati con un punteggio da un minimo di -3 a un massimo di +3.

Tabella 42 – Impatto sull'equità

Item	Matrice sierica, con separatore gel	Matrice plasmatica, con separatore meccanico
Accessibilità della tecnologia nel contesto locale di riferimento	1,11	-1,11
Accessibilità della tecnologia in condizioni di emergenza/urgenza	1,11	-1,11
Impatto della tecnologia sull'accessibilità del paziente al servizio di Medicina di Laboratorio	0,89	-0,11
Impatto della tecnologia sulla qualità assistenziale in termini di tempestività, qualità e confrontabilità dei valori refertati	-0,67	1,56
MEDIA	0,61	-0,19

Come è facilmente deducibile dai dati aggregati riportati in tabella, è possibile concludere che per la dimensione di equità sia ampiamente preferibile la matrice siero con separatore gel rispetto alla tecnologia innovativa (valore medio: 0,61 vs -0,19), per quanto tale differenza non risulti essere statisticamente significativa ($p\text{-value} > 0,05$). Tuttavia, per interpretare questa informazione è importante considerare che, allo stato attuale, la provetta con separatore meccanico per plasma (seppur disponibile da diversi anni) non è capillarmente diffusa e utilizzata sul territorio, riducendo di fatto l'accessibilità alla tecnologia medesima e ragion per cui si acquisisce un impatto negativo rispetto alla medesima. Per questo motivo, è ipotizzabile che, qualora la tecnologia innovativa dovesse essere adottata da più strutture sanitarie, la stessa possa raggiungere valori in linea con quelli della tecnologia *standard*, o anche migliori considerando i vantaggi che comunque vengono intravisti dagli esperti.

Infine, si sottolinea come la matrice plasmatica con separatore meccanico risulti preferibile per quanto riguarda la tempestività e la qualità delle analisi che vengono svolte con questa tecnologia (valore medio: 1,56 vs -0,67, $p\text{-value} = 0,008$).

4.5.4. Impatto sociale ed etico

Valutare l'impatto sociale ed etico è utile, oltre a pianificare correttamente l'offerta sanitaria, anche a garantire e comunicare ai cittadini quali scelte sono state prese e il

vantaggio che ne traggono. Il fine ultimo risulta essere quello di comprendere se l'implementazione di una tecnologia innovativa possa avere un valore aggiunto alto dal punto di vista sociale ed etico: investire in una tecnologia di valore troppo basso o nullo è doppiamente negativo, poiché, se da una parte rischia di causare inutili incrementi di spesa pubblica, dall'altra rende impossibili investimenti in tecnologie innovative ed efficaci.

Nel dettaglio, la dimensione sociale ed etica è stata analizzata intervistando 11 professionisti del settore, che hanno attribuito un voto da -3 a +3 ai 13 seguenti *item*.

Tabella 43 – Impatto sociale ed etico

Item	Matrice sierica, con separatore gel	Matrice plasmatica, con separatore meccanico
Impatto della tecnologia sull'autonomia del paziente in termini di libera scelta della struttura di riferimento	0,44	0,00
Capacità della tecnologia di salvaguardare i diritti umani	0,56	0,56
Capacità della tecnologia di salvaguardare l'integrità umana	0,44	0,44
Capacità della tecnologia di assicurare la dignità umana al paziente	0,44	0,44
Capacità della tecnologia di salvaguardare credo e convinzioni religiose	0,44	0,44
Impatto della tecnologia sui costi sociali, intesi come quei costi direttamente sostenuti dal paziente o dalla sua famiglia, con riferimento alla cura della patologia (costo del trasporto, mancata produttività del paziente o dei familiari che lo accompagnano)	0,56	0,56
Impatto della tecnologia sulla soddisfazione del paziente	0,33	1,00
Impatto della tecnologia sulla qualità di vita del paziente	0,44	0,44
Impatto della tecnologia sulla corretta presa in carico del paziente in routine, in termini di tempestività di analisi del campione	-0,44	1,67
Impatto della tecnologia sulla corretta presa in carico del paziente in emergenza/urgenza, in termini di tempestività di analisi del campione	-1,00	2,22
Impatto della tecnologia sulla corretta presa in carico del paziente ospedalizzato, in termini di tempestività di analisi del campione	-0,67	1,89
Impatto della tecnologia sulla necessità di ripetere il prelievo, con correlato accesso del paziente	-0,11	1,00
Impatto della tecnologia sulla capacità di personalizzare il percorso del paziente	0,22	0,56
MEDIA	0,13	0,86

Da un punto di vista etico e sociale, in linea generale emerge come la provetta con separatore meccanico per il plasma sia l'alternativa tecnologica preferibile (0,86 vs

0,13, p -value > 0,05), benché occorre considerare come in realtà i pazienti non percepiscano dei vantaggi reali correlati all'utilizzo dell'una o dell'altra tecnologia. Sicuramente aspetti positivi sono correlati alla capacità della matrice innovativa di fornire dei risultati tempestivi in condizioni di emergenza/urgenza nonché per il paziente ospedalizzato. Inoltre, collegandosi a quanto esposto all'intento del capitolo 4.2., la riduzione di campione emolizzati potrebbe generare anche un impatto positivo per il paziente, in termini di minori accessi per la necessità di ripetere il campione (valore medio: 1,00 vs -0,11, p -value = 0,041).

4.5.5. Impatto legale

Studiare l'impatto legale è importante per capire se eventuali normative o regolamenti esistenti possono condizionare in qualche modo l'utilizzo o l'introduzione della tecnologia in questione.

Come le altre dimensioni, l'impatto legale è stato presidiato somministrando un questionario ai professionisti coinvolti, che hanno attribuito un punteggio da -3 a +3 ai seguenti *item*.

Tabella 44– Impatto legale

Item	Matrice sierica, con separatore <i>gel</i>	Matrice plasmatica, con separatore meccanico
Livello di autorizzazione della tecnologia (nazionale/europeo/internazionale)	1,33	1,44
Necessità di inserimento della tecnologia in registro a livello nazionale/europeo	1,33	1,11
Soddisfacimento dei requisiti di sicurezza richiesti	1,67	1,44
Garanzie di produzione	1,44	1,11
Assoggettamento al controllo di prezzo	1,22	0,00
Necessità di regolamentare l'acquisizione della tecnologia	0,67	-1,00
La legislazione copre la regolamentazione della tecnologia per tutte le categorie di pazienti	1,11	0,78
Il manuale d'uso della tecnologia è esaustivo e completo	2,11	1,67
Necessità di inserire la tecnologia e il suo utilizzo all'interno di Linee Guida o Protocolli a livello Aziendale	0,33	-0,56
MEDIA	1,25	0,67

Si riscontra come i valori forniti dai valutatori in riferimento all'impatto legale sono a favore della tecnologia *standard* (valore medio: 1,25 vs 0,67, *p-value* = 0,036).

Ovviamente, essendo la matrice plasmatica con separatore meccanico non ancora capillarmente adottata in pratica clinica, saranno necessari degli sforzi aggiuntivi per quello che concerne l'utilizzo nella *routine* della provetta innovativa all'interno del Laboratorio.

4.5.6. Impatto organizzativo

4.5.6.1. Impatto organizzativo qualitativo

Lo studio dell'impatto organizzativo qualitativo svolge un ruolo di pianificazione strategica su un orizzonte temporale di medio-lungo termine. Questa valutazione, quindi, è utile per capire, e quindi prevenire, eventuali resistenze al cambiamento in fase di introduzione e adozione della nuova tecnologia.

È importante svolgere l'analisi sotto due diversi punti di vista: inizialmente, è stato considerato un orizzonte temporale di breve termine (12 mesi), per indagare gli impatti che la tecnologia ha al momento della sua implementazione, e in seguito è stato considerato un orizzonte temporale di lungo termine (36 mesi), per capire se, una volta entrata a regime, la nuova provetta possa portare dei benefici organizzativi.

La valutazione della dimensione organizzativa qualitativa (sia di breve sia di lungo periodo) è stata svolta somministrando ai professionisti del settore un questionario, composto da 23 *item*, valutati sulla base di un punteggio variabile da un minimo di -3 a un massimo di +3.

Tabella 45 – Impatto organizzativo qualitativo di breve periodo (12 mesi)

Item	Matrice sierica, con separatore gel	Matrice plasmatica, con separatore meccanico
Impatto della tecnologia sulla necessità di personale aggiuntivo	0,00	0,00
Impatto della tecnologia su percorsi formativi appositamente dedicati	0,00	-1,00
Impatto della tecnologia su processi di comunicazione interni e sull'aggiornamento del personale	0,00	-1,00
Tempi e curva di apprendimento	0,33	-0,67
Impatto della tecnologia sui processi interni al Laboratorio Analisi	-0,33	0,67
Impatto delle alternative tecnologiche sui processi di collegamento tra Unità Operative e Laboratorio Analisi	0,11	0,00
Aggiornamento dei macchinari per la corretta effettuazione della procedura mediante la specifica alternativa tecnologica	0,00	-0,78
Impatto della tecnologia sulla resistenza al cambiamento da parte dei professionisti coinvolti	0,22	-0,67
Capacità della tecnologia di modificare la struttura organizzativa esistente (<i>Change Management</i>)	0,11	1,00
Impatto della tecnologia sui tempi di presa in carico	-0,11	0,44
Impatto della tecnologia sulla produttività dei professionisti coinvolti	0,11	0,00
Impatto della tecnologia sulla stabilità del campione	-0,44	0,89
Impatto della tecnologia sulla gestione dei prelievi ripetuti (campioni rigettati)	-0,67	0,67
Impatto della tecnologia sulla ri-lavorazione dei campioni"	-1,00	1,11
Impatto sui tempi di attesa necessari per rendere il campione idoneo all'analisi	-0,89	1,44
Impatto della tecnologia sulla riduzione dei fermo-macchina (frequenza e gestione)	-0,11	0,33
Impatto della tecnologia sul TAT (<i>turnaround time</i>), in regime di emergenza/urgenza	-1,22	1,78
Impatto della tecnologia sul TAT (<i>turnaround time</i>), in <i>routine</i>	-0,22	1,44
Impatto della tecnologia sulla durata totale della fase pre-analitica in laboratorio	-0,78	1,78
Impatto della tecnologia sul tempo di centrifugazione	-0,67	1,00
Impatto della tecnologia sui tempi correlati agli aspetti relativi al controllo qualità e alla manutenzione	-0,11	0,33
Impatto della tecnologia sulla riduzione dei campioni che presentano emolisi e correlate ripercussioni organizzative	-0,89	0,56
Impatto della tecnologia sulla standardizzazione dei dati	-0,11	0,22
MEDIA	-0,29	0,42

Tabella 46– Impatto organizzativo qualitativo di lungo periodo (36 mesi)

Item	Matrice sierica, con separatore gel	Matrice plasmatica, con separatore meccanico
Impatto della tecnologia sulla necessità di personale aggiuntivo	0,00	0,00
Impatto della tecnologia su percorsi formativi appositamente dedicati	0,00	0,00
Impatto della tecnologia su processi di comunicazione interni e sull'aggiornamento del personale	0,00	-0,11
Tempi e curva di apprendimento	0,00	0,00
Impatto della tecnologia sui processi interni al Laboratorio Analisi	0,00	1,00
Impatto delle alternative tecnologiche sui processi di collegamento tra Unità Operative e Laboratorio Analisi	0,11	0,67
Aggiornamento dei macchinari per la corretta effettuazione della procedura mediante la specifica alternativa tecnologica	0,00	0,00
Impatto della tecnologia sulla resistenza al cambiamento da parte dei professionisti coinvolti	0,11	0,33
Capacità della tecnologia di modificare la struttura organizzativa esistente (Change Management)	0,00	0,67
Impatto della tecnologia sui tempi di presa in carico	-0,11	0,44
Impatto della tecnologia sulla produttività dei professionisti coinvolti	-0,11	0,22
Impatto della tecnologia sulla stabilità del campione	-0,11	1,11
Impatto della tecnologia sulla gestione dei prelievi ripetuti (campioni rigettati)	-0,67	1,00
Impatto della tecnologia sulla ri-lavorazione dei campioni"	-0,89	1,44
Impatto sui tempi di attesa necessari per rendere il campione idoneo all'analisi	-1,11	2,00
Impatto della tecnologia sulla riduzione dei fermo-macchina (frequenza e gestione)	-0,13	0,67
Impatto della tecnologia sul TAT (turnaround time), in regime di emergenza/urgenza	-1,33	1,89
Impatto della tecnologia sul TAT (turnaround time), in routine	-0,22	1,78
Impatto della tecnologia sulla durata totale della fase pre-analitica in laboratorio	-0,78	2,00
Impatto della tecnologia sul tempo di centrifugazione	-0,78	0,33
Impatto della tecnologia sui tempi correlati agli aspetti relativi al controllo qualità e alla manutenzione	-0,13	0,44
Impatto della tecnologia sulla riduzione dei campioni che presentano emolisi e correlate ripercussioni organizzative	-0,44	0,33
Impatto della tecnologia sulla standardizzazione dei dati	-0,11	0,22
MEDIA	-0,29	0,71

In base ai risultati riportati nelle tabelle, è possibile osservare come la tecnologia innovativa sia preferibile di quella base, sia in un'ottica di breve sia di lungo periodo. Questo fatto indica che, secondo le percezioni degli esperti, la provetta con separatore

meccanico per plasma sia una tecnologia che, una volta implementata, possa generare dei vantaggi organizzativi.

In linea generale, nel breve periodo, “i professionisti sono concordi nel dichiarare la necessità di formare il personale direttamente coinvolto nell’utilizzo della procedura innovativa”, nonché di “istituire un momento di comunicazione del cambiamento di tecnologia all’interno della struttura”. Già nel breve periodo, però, l’implementazione e l’adozione in pratica clinica della matrice plasmatica con separatore meccanico, permetterebbe un miglioramento delle tempistiche correlate al TAT, al tempo di centrifugazione, nonché alla durata totale della fase preanalitica in laboratorio.

Nel lungo periodo, invece, si assiste a una contrazione degli svantaggi riscontrati nel breve periodo, andando così ad aumentare il punteggio medio finale che indica dunque un positivo impatto generale da parte dell’innovazione, senza creare problematiche o *burden* a livello di gestione da parte della struttura ospedaliera (valore medio = 0,71 vs -0,29, *p-value* = 0,029).

4.5.6.2. Impatto organizzativo quantitativo

Una delle attività da svolgere in fase di implementazione di una nuova tecnologia all’interno di una qualsiasi struttura sanitaria è quella di calcolare l’investimento iniziale, intesa come spesa iniziale per l’acquisto di beni materiali (macchinari o attrezzature) o immateriali (*software*) e in cui si considerano anche gli aspetti legati alla formazione del personale: questi vanno dal pagamento degli specialisti per erogare corsi di formazione/aggiornamento, alle ore di mancata produttività del personale coinvolto nel processo all’interno del quale si inserirà l’innovazione.

Per questo motivo, si è cercato di esprimere quantitativamente gli eventuali investimenti da sostenere nel caso di adozione di una delle tecnologie sanitarie all’interno di un’unità organizzativa di un’azienda sanitaria. Nel dettaglio, è stato chiesto agli esperti del settore, sulla base della loro esperienza, di quantificare l’investimento rispondendo alle seguenti domande: 1) È necessario l’inserimento di nuovi professionisti all’interno del Laboratorio Analisi di riferimento a seguito dell’utilizzo delle tecnologie investigate? 2) Sono necessarie ulteriori ore di formazione appositamente dedicate ai professionisti del Laboratorio Analisi di riferimento, a seguito delle tecnologie investigate? 3) Sono necessari ulteriori spazi ed arredi all’interno dell’Unità Operativa di riferimento a seguito dell’introduzione della tecnologia? 4) Sono necessari *software* e dispositivi informatici all’interno dell’Unità Operativa di riferimento a seguito dell’introduzione della tecnologia?

I professionisti intervistati hanno espresso in modo unanime considerazione in riferimento all'adozione della provetta con separatore gel per siero non necessita di alcun investimento iniziale né di alcun cambiamento organizzativo: si tratta infatti di una tecnologia ampiamente diffusa in tutti i laboratori del paese, e il suo utilizzo presenta pratiche note e consolidate da molti anni. Non risulta necessario quindi assumere personale, adibire nuovi spazi, istituire corsi di formazione di alcun tipo né, infine, acquistare *software* o dispositivi aggiuntivi.

Per quanto riguarda la provetta con separatore meccanico per plasma, sono emerse le seguenti necessità:

1. Non è necessario assumere del personale aggiuntivo.
2. Non è necessario acquisire nuovi dispositivi informatici o *software*, benché sia necessario riprogrammare gli strumenti già in uso.
3. Non è necessario ampliare gli spazi a disposizione.
4. Risulta necessario compiere degli sforzi economici per formare il personale all'utilizzo della nuova tecnologia, istituendo dei corsi di formazione *ad hoc* variabili da un minimo di 2 a un massimo di 8 ore, coinvolgendo tutto il personale correlato all'utilizzo della tecnologia innovativa (tecnici di laboratorio, medici e infermieri). Nello specifico, tale momento formativo dovrebbe essere erogato al momento dell'implementazione della tecnologia, senza la necessità di istituire momenti di *reinforcement* successivi. Si sottolinea, infine, che i professionisti che hanno indicato un numero di ore di formazione pari a 8, sono coloro che non hanno mai affrontato un cambio organizzativo simile a quello studiato in questa indagine; al contrario, gli esperti che hanno indicato la necessità di 1 ora (o poco più) sono quelli che hanno assistito e partecipato all'adozione della tecnologia oggetto di studio, o di una similare.

A fronte di quanto sopra illustrato, si è valorizzato economicamente il costo dell'intervento formativo, ipotizzando il dimensionamento di un laboratorio di medie dimensioni, costituito da 3 medici e 15 tecnici di laboratorio. L'investimento in formazione, in termini di mancata produttività del personale coinvolto, presenta un valore variabile da un minimo di € 812,16 a un massimo di € 3.248,64.

4.5.7. Impatti caratteristici

Infine, per un'analisi completa, è stato indagato anche l'impatto caratteristico relativo alle due tecnologie: l'utilizzo delle due provette, e quindi delle due matrici biologiche indagate (siero e plasma), non è mutualmente esclusivo, ma, al contrario, in un laboratorio analisi possono coesistere entrambe le soluzioni. Si è cercato di capire quali risvolti potesse avere la coesistenza delle due tecnologie e quali fossero invece gli effetti conseguenti all'adozione di una sola delle due matrici biologiche, nel caso particolare quella con separatore meccanico per plasma.

Per indagare questo particolare impatto, è stato chiesto ai professionisti del settore di assegnare un punteggio da -3 a +3 ai seguenti *item*.

Tabella 47– Le percezioni dei professionisti, in riferimento alla standardizzazione delle matrici

Item	SIERO & PLASMA	SOLO PLASMA
Impatto della tecnologia sulla sicurezza dei pazienti	-0,67	0,89
Impatto della tecnologia sulla qualità assistenziale in termini di qualità dei valori refertati	-0,11	0,11
Impatto della tecnologia sulla qualità assistenziale in termini di tempestività dei valori refertati	-1,67	2,44
Impatto della tecnologia sulla qualità assistenziale in termini di confrontabilità dei valori refertati	-1,33	1,67
Impatto della tecnologia sui processi interni al Laboratorio Analisi	-1,44	1,44
Impatto delle alternative tecnologiche sui processi di collegamento tra Unità Operative e Laboratorio Analisi	-0,11	0,89
Impatto della tecnologia sulla gestione delle apparecchiature	-1,89	2,33
Capacità della tecnologia di modificare la struttura organizzativa esistente (<i>Change Management</i>)	-0,67	1,00
Impatto della tecnologia sui tempi di presa in carico	-0,11	0,56
Impatto della tecnologia sulla produttività dei professionisti coinvolti	-0,56	1,67
Impatto della tecnologia sulla stabilità del campione	-1,56	1,89

Item	SIERO & PLASMA	SOLO PLASMA
Impatto della tecnologia sulla gestione dei prelievi ripetuti (campioni rigettati)	-0,22	1,00
Impatto della tecnologia sulla ri-lavorazione dei campioni"	-1,33	1,56
Impatto sui tempi di attesa necessari per la processazione dei campioni	-1,78	2,22
Impatto della tecnologia sulla riduzione dei fermo-macchina (frequenza e gestione organizzativa)	-1,33	0,89
Impatto della tecnologia sul TAT (<i>turnaround time</i>), in regime di emergenza/urgenza	-1,89	2,44
Impatto della tecnologia sul TAT (<i>turnaround time</i>), in <i>routine</i>	-0,67	0,89
Impatto della tecnologia sulla durata totale della fase pre-analitica in laboratorio	-0,89	1,44
Impatto della tecnologia sul tempo generale del processo	-1,56	1,78
Impatto della tecnologia sui tempi correlati agli aspetti relativi al controllo qualità e alla manutenzione	-0,22	0,56
Impatto della tecnologia sulla standardizzazione dei dati	-1,56	2,44
MEDIA	-1,03	1,43

Come emerge dai risultati riportati nella tabella, il parere degli esperti del settore indica chiaramente che l'utilizzo della sola provetta con separatore meccanico per plasma è preferibile rispetto a una ipotetica convivenza tra le due tecnologie, con un potenziale miglioramento della qualità assistenziale in termini di tempestività (valore medio: 2,44 vs -1,67, *p-value* = 0,000) e confrontabilità (valore medio: 1,67 vs -1,33, *p-value* = 0,000) dei valori refertati, nonché sui processi interni al Laboratorio analisi (valore medio: 1,44 vs -1,44, *p-value* = 0,000). L'utilizzo di due provette diverse, e quindi di matrici biologiche diverse, richiederebbe uno sforzo organizzativo e economico non indifferente, sforzo che non si tradurrebbe in un beneficio per i pazienti: al contrario questi verrebbero svantaggiati dalla situazione creata come dimostra ad esempio la sostanziale differenza di valutazione per quello che concerne l'impatto delle due soluzioni sul TAT in regime di emergenza/urgenza.

5. Simulazione della fase di *appraisal*

Questa sezione mostra i risultati derivanti dal processo di simulazione condotto per la fase di *appraisal* della tecnologia. L'analisi decisionale a criteri multipli (MCDA – Thokala *et al.*, 2012; Thokala *et al.*, 2016) ha permesso di raggiungere un punteggio quantitativo di sintesi finale, attraverso l'attribuzione a ciascuna sotto-dimensione di un punteggio variabile da 0 a 4.

Come brevemente illustrato all'interno della sezione metodologica del presente *report*, la simulazione ha avuto inizio con la fase di prioritizzazione delle diverse dimensioni di indagine, condotta da 11 esperti del settore, che hanno ordinato le dimensioni di HTA indagate dalla più importante (punteggio pari a 8) alla meno importante (punteggio pari a 1).

La tabella 48 mostra i risultati della fase di prioritizzazione, dalla quale emerge come la dimensione più rilevante l'efficacia dell'intero percorso, seguita dal profilo di sicurezza e dall'accessibilità. Marginale è la percezione dei professionisti in riferimento all'impatto legale all'impatto sociale ed etico.

Tabella 48 – Prioritizzazione delle dimensioni

Dimensione	Media Giudizio Priorità
Efficacia	8
Sicurezza	7
Equità di accesso	6
Impatto economico e finanziario	5
Rilevanza generale	4
Impatto organizzativo	3
Impatto sociale ed etico	2
Impatto legale	1

A seguito della fase di prioritizzazione, “il *report* di HTA è stato consegnato a 5 esperti in materia i quali hanno attribuito un punteggio distinto per tecnologia”. Si specifica che gli esperti coinvolti differiscono da coloro i quali hanno proceduto all'effettuazione della fase di *assessment* delle dimensioni, ma si tratta di professionisti afferenti alla Direzione Sanitaria e/o alla Direzione Medica di Presidio.

Nello specifico, questa ultima fase della valutazione si compone degli *step* di attività di seguito descritti.

1. Normalizzazione delle priorità attribuite a ogni dimensione da parte di 11 valutatori.
2. Attribuzione di un punteggio a ciascun sotto-criterio di indagine (Cfr. Tabella 1 del presente *report*), sulla base di una scala di valutazione variabile da 0 a 4.
3. Identificazione del punteggio fornito per ciascuna dimensione, attraverso l'aggregazione dei punteggi attribuiti ai sotto-criteri, e successiva standardizzazione di tale valore numerico (effettuata dividendo per 4 – ossia il massimo valore attribuibile – il punteggio medio derivante dai punteggi dei sotto-criteri).
4. Calcolo del punteggio finale, moltiplicando la priorità normalizzata (peso finale) e il punteggio standardizzato delle dimensioni, al fine quindi di addivenire al punteggio finale per ciascuna dimensione.
5. Sommatoria dei punteggi finali delle dimensioni, per l'identificazione del valore finale correlato alla tecnologia (maggiore è il valore, preferibile sarà la tecnologia).

Tabella 49– Analisi decisionale a criteri multipli

Dimensioni	Peso Finale Normalizzato	BD Vacutainer® SST™ II Advance		BD Vacutainer® Barricor™	
		Punteggio standardizzato dimensioni	Punteggio Finale	Punteggio standardizzato dimensioni	Punteggio Finale
Rilevanza generale	0,10	0,60	0,06	0,50	0,05
Sicurezza	0,18	0,50	0,09	0,75	0,13
Efficacia	0,20	0,46	0,09	1,00	0,20
Impatto economico e finanziario	0,13	0,72	0,09	0,67	0,09
Equità di accesso	0,17	0,58	0,10	0,75	0,13
Impatto sociale ed etico	0,07	0,61	0,04	0,67	0,05
Impatto legale	0,07	0,42	0,03	0,50	0,03
Impatto organizzativo	0,08	0,79	0,07	0,88	0,07
TOTALE			0,57		0,75

6. Conclusioni

Il dibattito sulla matrice biologica ematica di riferimento anima l'ambito della Medicina di Laboratorio ormai da diversi anni: tradizionalmente viene usato il siero, anche se la matrice plasmatica offre diversi vantaggi che potrebbero indirizzare la pratica verso una standardizzazione dei processi, da cui poter trarre benefici economici e clinici. La questione, seppur sottovalutata, è di grande rilevanza, in quanto il 70% delle diagnosi vengono formulate partendo dagli esiti degli esami, e dunque il Laboratorio Analisi costituisce il primo *step* del percorso di cura di gran parte della popolazione.

Al termine di questo studio, è opportuno, quindi, trarre delle considerazioni in merito ai risultati ottenuti dalla valutazione. Prima di tutto è necessario sottolineare ancora una volta che non esiste, attualmente, una matrice biologica riconosciuta da parte della comunità scientifica come superiore con un giudizio nettamente positivo e all'unanimità, e che in letteratura non vi è al momento attuale una abbondanza di fonti che trattano di questo tema, sostanziando la preferenza di una matrice rispetto all'altra.

Uno degli elementi quindi sui quali lavorare con priorità è proprio quello di generare delle evidenze valide e strutturate, che possano rispondere alle esigenze di validazione richieste non solamente dalla componente clinica, ma soprattutto all'interno del contesto del processo decisionale a livello istituzionale, regionale e nazionale. Ciò per far sì che il vantaggio, o potenziale tale, possa essere tradotto in valore differenziale o addirittura addizionale con recepimento a livello di rimborso ma anche di inserimento in gara, proprio dalle istituzioni nazionali o regionali.

In ragione di questa mancanza di informazioni, si rileva l'opportunità di poter effettuare degli studi clinici che comparino tutte le alternative tecnologiche (in termini di matrici) disponibili per la conduzione delle analisi di laboratorio, in riferimento non tanto alla validità clinica della matrice in sì quanto ai vantaggi di natura organizzativa e gestionale. Questo per creare delle evidenze, che siano solide, e che possano quindi guidare il clinico di riferimento nella scelta più opportuna, in base al *setting* organizzativo.

Sotto un profilo maggiormente gestionale sempre in riferimento alla tematica, dalla stima dei potenziali vantaggi circa l'introduzione della tecnologia innovativa, è emerso come la matrice plasmatica con separatore meccanico sia potenzialmente in grado di ridurre sensibilmente la percentuale dei campioni emolizzati e di quelli con problematiche correlate alla presenza di fibrina, migliorando di conseguenza il TAT (*turnaround time*) e i tempi complessivi di processo, con degli indubbi vantaggi per il

consolidamento delle attività di Laboratorio. Le evidenze riportate all'interno del *report* risultano essere coerenti anche con quanto riportato in letteratura (Ramakers, 2020), in cui viene riportata una riduzione significativa delle attività di rimaneggiamento del campione, con importanti vantaggi economici correlati.

Tale considerazione trova conferma anche dalla rilevazione del parere dei professionisti coinvolti nell'indagine, che sostengono come la matrice plasmatica con separatore meccanico possa generare dei potenziali vantaggi a livello di sicurezza, efficacia e di impatto organizzativo. I risultati sono stati inoltre confermati anche dalla simulazione della fase di *appraisal* che ha fornito una fotografia di ritorno, "mostrando come la tecnologia innovativa possa essere considerata la tecnologia preferibile da utilizzare all'interno del *setting* di indagine" (valore finale acquisito dalla tecnologia: 0.75 vs 0.57).

Inoltre, l'indagine svolta suggerisce l'adozione di una sola tecnologia in modo standardizzato, anziché entrambe, dato che a oggi la larga maggioranza degli analiti può essere determinata sia su siero sia su plasma, sempre per salvaguardare il principio di consolidamento tanto caro alla componente clinica.

È altresì emerso che, nonostante la netta differenza di punteggio aggregato ottenuta dalla matrice sierica nell'impatto caratteristico (1,43 vs -1,03), l'adozione esclusiva della tecnologia innovativa all'interno di un Laboratorio analisi avrebbe delle ripercussioni su quei pazienti che necessitano dell'elettroforesi sieroproteica, pratica che è possibile svolgere solo su siero, in quanto in questa matrice biologica vi è l'assoluta assenza di fibrinogeno.

In conclusione, i risultati ottenuti hanno evidenziato la rilevanza del separatore meccanico per plasma, la sua efficacia rispetto al separatore gel per siero e i vantaggi che questa tecnologia innovativa potrebbe offrire anche a livello organizzativo ed economico, fornendo dei punti di discussione che possono indirizzare con nuova luce e informazioni quantitative un dibattito scientifico che si protrae ormai nel tempo, ma che può essere completato e aggiornato solo con l'opportunità di generazione di nuove e ulteriori evidenze.

Bibliografia

- Badiou, S., Vuillot, O., Bargnoux, A.S., Kuster, N., Lefebvre, S., Sebbane, M., Cristol, J.P., Dupuy, A.M. (2019). Improved quality of samples and laboratory turnaround time using 3.5 mL low vacuum BD Vacutainer® Barricor™ tubes in the emergency department. *Practical Laboratory Medicine*, 16:e00128, 2019 Jun 12.
- Cadamuro J., Mrazek C., Leichtle A.B., Kipman U., Felder T.K., Wiedemann H., Oberkofler H., Fiedler G.M., Haschke-Becher E. (2018). Influence of centrifugation conditions on the results of 77 routine clinical chemistry analytes using standard vacuum blood collection tubes and the new BD-Barricor™ tubes. *Biochemia Medica*, 28(1):010704
- Carraro, P., Plebani, M. (2007). Errors in stat laboratory: types and frequencies 10 years later. *Clinical Chemistry*. Jul; 53(7):1338-42.
- Dugan, L., Leech, L., Speroni, K.G., Corriher, J. (2005). Factors affecting hemolysis rates in blood samples drawn from newly placed IV sites in the emergency department. *Journal of Emergency Nursing*; 31(4):338-345.
- Dupuy, A.M., Badiou, S., Daubin, D., Bargnoux, A.S., Magnan, C., Klouche, K., Cristol, J.P. (2018). Comparison of Barricor™ vs Lithium heparin tubes for selected routine biochemical analytes and evaluation of post centrifugation stability. *Biochem Med (Zagreb)*. Jun 15;28(2):020902
- Ferrari, D., Strollo, M., Vidali, M., Motta, A., Pontillo, M., Locatelli, M. (2020). Biochemical, immunochemical and serology analytes validation of the lithium heparin BD Barricor blood collection tube on a highly automated Roche COBAS8000 instrument. *Acta Bio Med [Internet]*. Jan.23 [cited 2020Feb.27];91(1).
- Lippi, G., Salvagno, G.L., Brocco, G., Guidi, G.C. (2005). Preanalytical variability in laboratory testing: influence of the blood drawing technique. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*; 43(3):319-25.
- Ramakers, C. (2018). BD Vacutainer® Barricor™ tube in the emergency department: Reduced hemolysis rates using partial draw tubes with reduced vacuum. *Clin Chem Lab Med*. 56(2):e31-e32
- Ramakers, C., Meyer, B., Yang, W., Plokhoy, E., Xiong, Y., Church, S., Kaushik, N. (2020). Switching from serum to plasma: Implementation of BD Vacutainer® Barricor™ Plasma Blood Collection Tubes improves sample quality and laboratory turnaround time. *Practical Laboratory Medicine*. 18:e00149.
- Società italiana di biochimica e biologia molecolare clinica. Raccomandazioni per la rilevazione e la gestione dei campioni non idonei nei laboratori clinici, 2007

