

L'ottimizzazione dell'erogazione di terapie oncologiche: il ruolo della tecnologia delle pompe infusionali

infusionali Risultati di un programma chemioterapico simulato con il sistema infusionale Plum 360® rispetto a un sistema concorrente

JW Beard, MD, MBA; Zehra Madhany, RN, MS, BBA; Heather Witek, RN, BSN*

Panoramica

Nel presente white paper viene esaminato l'impatto della tecnologia nell'erogazione di terapie oncologiche. Viene presentata un'ipotesi secondo cui indicatori dell'infusione della chemioterapia migliorerebbero con la pompa infusionale Plum 360, supportata dai risultati di uno studio al banco prova (n=5) che confermano una maggiore efficienza ($p<0,001$) e un minor numero di allarmi d'aria nella linea ($p<0,001$). Viene inoltre presentata un'analisi della sicurezza dell'infusione che allinea le osservazioni dello studio a quanto già noto ai pazienti e agli operatori del settore sanitario in tema di sicurezza.

Introduzione

Il modello di erogazione delle terapie oncologiche è cambiato significativamente negli ultimi vent'anni. In particolare, il passaggio all'assistenza sanitaria basata sul valore sta favorendo lo sviluppo di terapie oncologiche al contempo clinicamente efficaci ed economicamente vantaggiose. A partire dai primi anni Novanta, abbiamo assistito a una progressiva transizione dell'erogazione delle terapie chemioterapiche dall'ambiente ospedaliero a quello ambulatoriale.¹ Nel 2003, il Medicare Prescription Drug, Improvement, and Modernization Act ha ridotto sostanzialmente le percentuali di copertura per i farmaci chemioterapici somministrati in regime ambulatoriale.

Nonostante la diminuzione del rimborso ambulatoriale e un aumento dell'occupazione ospedaliera di medici, l'impatto complessivo sul regime di erogazione delle terapie oncologiche non è ancora chiaro. Ulteriori considerazioni riguardano l'imminente adozione della convenzione <800> della farmacopea statunitense (USP <800>) e il relativo impatto sui requisiti del flusso di lavoro durante la somministrazione di farmaci pericolosi.

Con l'aumento del ricorso alla chemioterapia e la pressione sui costi che continua a ridurre il rimborso, il miglioramento a livello di efficienza dell'erogazione della chemioterapia assume un ruolo fondamentale. La pompa infusionale Plum 360 può fornire un'esclusiva opportunità di risparmio in termini di tempo e denaro nella cura del cancro attraverso l'erogazione simultanea di due soluzioni infusionali compatibili.

Inoltre, il sistema infusionale Plum 360 utilizza una tecnologia esclusiva che consente di rimuovere l'aria attraverso una porta d'accesso secondaria e un meccanismo di pompaggio che potrebbe ridurre la formazione di bolle d'aria, creando opportunità per risparmiare tempo, diminuire l'esposizione a farmaci pericolosi e ridurre al minimo lo spreco di farmaco.

Con l'aumento del ricorso alla chemioterapia e la pressione sui costi che continua a ridurre il rimborso, il miglioramento a livello di efficienza dell'erogazione della chemioterapia assume un ruolo fondamentale.

Obiettivi

Abbiamo analizzato la capacità della tecnologia Plum 360 di erogare simultaneamente due farmaci compatibili attraverso un'unica linea, insieme alla sua capacità di mantenere un sistema chiuso rimuovendo l'aria tramite la tecnologia di scarico aria. Abbiamo ipotizzato che ciò si traduca in vantaggi quantificabili se applicato alle terapie oncologiche.

Metodi



Le prestazioni del sistema infusionale Plum 360 sono state confrontate con una pompa d'infusione volumetrica della concorrenza, attualmente in uso negli Stati Uniti. Entrambe le pompe sono state valutate simulando una sessione di chemioterapia basata su un protocollo di trattamento per il tumore delle ovaie.²

Il tempo impiegato dalla pompa per erogare preidratazione, premedicazione e chemioterapia sono stati i principali dati raccolti dallo studio. Il numero di allarmi per la presenza di aria nella linea registrato rappresentava un dato secondario.

La configurazione del test prevedeva configurazioni clinicamente rilevanti sia della pompa Plum 360 sia del sistema della concorrenza. La configurazione del sistema Plum 360 prevedeva una pompa Plum 360 SW15.02, un unico deflussore primario PlumSet® per infusione endovenosa e due deflussori secondari. La configurazione del sistema concorrente prevedeva una pompa d'infusione volumetrica monocanale, un unico deflussore primario e due deflussori secondari. Le soluzioni usate nella simulazione prevedevano un regime di preidratazione e premedicazione compatibile e il farmaco chemioterapico. L'erogazione simultanea di preidratazione e premedicazione è stata simulata, tuttavia questo protocollo non deve essere inteso quale sostituto del giudizio del clinico.

Nell'ambito dello studio, i partecipanti hanno preparato le soluzioni ed eseguito un protocollo di chemioterapia simulato. Il protocollo è stato completato cinque volte per ogni dispositivo. I tempi e gli eventi sono presentati nella Tabella 1.

Risultati

TABELLA 1: RISULTATI³

Endpoint primario

		Plum 360	Concorrenza
Durata media dell'infusione in minuti (media di 5 cicli, incluse le operazioni di rimozione dell'aria)	Preidratazione 250 ml	37 minuti e 56 secondi (fluido e premedicazione compatibile eseguiti simultaneamente)	60 minuti e 9 secondi (fluido per 30 minuti e 7 secondi, seguito da premedicazione per 30 minuti e 2 secondi)
	Premedicazione 50 ml		
	Chemioterapico placebo* 300 ml	179 minuti e 24 secondi	182 minuti e 26 secondi
Tempo medio totale per completare il protocollo di infusione		217 minuti e 21 secondi	242 minuti e 35 secondi
Differenza di durata		-25 minuti e 15 secondi	N/A
Differenza di durata in %		-12%	N/A
Analisi statistica: differenza in minuti, t-test unilaterale		p < 0.001	

Endpoint secondario

		Plum 360	Concorrenza
Allarmi Aria nella linea	Numero totale	0	21
	Numero medio per ciclo	0	4.2
Analisi statistica: differenza nei conteggi osservati, test del chi-quadro		p < 0.001	

*Il chemioterapico placebo può essere paclitaxel o altro agente

Discussione



Questa valutazione delle pompe, nella quale è stato utilizzato un regime chemioterapico simulato, ha rivelato significative differenze tra i due sistemi di infusione sia nell'endpoint primario che secondario.

L'analisi sull'endpoint primario del tempo necessario per completare il protocollo simulato di infusione della chemioterapia ha dimostrato un risparmio in termini temporali offerto dal sistema di infusione Plum 360, con una media di 25 minuti e 15 secondi ($p < 0,001$).

Questa differenza a livello temporale può essere attribuita all'esclusiva tecnologia del sistema infusionale Plum 360 che consente l'erogazione simultanea di due farmaci compatibili attraverso un unico canale. In questo caso, il sistema infusionale Plum 360 ha erogato preidratazione e premedicazione simultaneamente per una media di 37 minuti e 56 secondi.

Al contrario, la pompa della concorrenza era limitata a una sola infusione attraverso l'unico canale della pompa. (Nota: la configurazione delle pompe con più canali comporta una maggiorazione del costo e un aumento delle dimensioni d'ingombro).

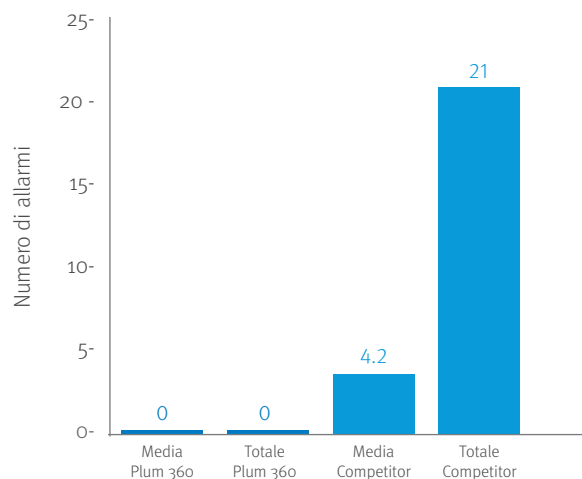
A causa di questo, il sistema concorrente ha effettuato una somministrazione media della preidratazione pari a 30 minuti e 7 secondi, seguita da premedicazione con una media di 30 minuti e 2 secondi per una durata combinata media di 60 minuti e 9 secondi. La differenza a livello di tempi di infusione tra le pompe, per preidratazione e premedicazione è risultata pari a 22 minuti e 13 secondi ($p < 0,001$). Il tempo d'infusione necessario per l'erogazione dell'agente chemioterapico simulato è risultato simile per entrambe le pompe poiché la somministrazione simultanea con questo agente non è indicata ($p = 0,10$).

Di conseguenza, laddove esista un'opportunità di erogazione simultanea di farmaci, il sistema d'infusione Plum 360 offre la possibilità di significativi risparmi in termini di tempo. Nel corso del periodo totale dello studio, simulando l'infusione in cinque pazienti, il sistema Plum 360 è rimasto in funzione per 18 ore e 7 minuti, contro le 20 ore e 13 minuti del sistema concorrente, per una differenza temporale complessiva di 2 ore e 6 minuti.

Per una paziente con tumore delle ovaie sottoposta a una terapia compatibile con questo protocollo, ciò significa oltre un'ora e quindici minuti in meno per terapia infusionale nel corso di tre cicli.

L'impatto del risparmio di tempo assume un'importanza ancora maggiore nei protocolli d'infusione di minor durata. Ad esempio, se il farmaco chemioterapico in questo protocollo venisse infuso per un'ora anziché tre, la percentuale di risparmio in termini di tempo aumenterebbe dal 12% al 23%. Una riduzione della durata di infusione del 23% consentirebbe a un centro infusionale di trattare circa cinque pazienti nello stesso arco di tempo in cui attualmente ne tratta quattro. Altre significative opportunità di risparmio di tempo con la somministrazione simultanea si presentano quando i pazienti richiedono frequentemente ulteriori infusioni come elettroliti, farmaci ed emoderivati.

FIGURA 1: ALLARMI ARIA NELLA LINEA



Nel corso di cinque cicli di somministrazione, la pompa della concorrenza ha registrato un totale di 21 allarmi Aria nella linea, mentre il sistema Plum 360 non ne ha registrato alcuno.

L'erogazione simultanea di farmaci e la riduzione degli allarmi per la presenza di aria nella linea consentite dal sistema Plum 360 possono potenzialmente far risparmiare al paziente un'ora e quindici minuti per ogni terapia infusionale nell'arco di tre cicli.

L'elevata incidenza di allarmi che si verificano con la pompa della concorrenza può condurre a uno scenario in cui l'emissione simultanea di allarmi da parte di più pompe può mettere sotto pressione il personale e ritardare la risoluzione delle condizioni di allarme.

L'endpoint secondario del numero di allarmi Aria nella linea è stato scelto a causa delle implicazioni di questa condizione di allarme sui flussi di lavoro e del potenziale rischio a cui si possono esporre i pazienti e gli operatori sanitari.

Abbiamo studiato gli allarmi di Aria nella linea simulando l'infusione di paclitaxel poiché presenta sfide specifiche per le pompe infusionali a causa della sua natura viscosa e della sua comprovata tendenza a "degassare" che porta alla formazione di bolle d'aria o alla formazione di "schiuma" nelle linee d'infusione.^{4,5}

La presenza di aria nella linea può portare a numerosi potenziali problemi per pazienti e operatori, come allarmi di Aria nella linea, ritardi nell'infusione, disconnessione del set endovenoso, rischio di esposizione a farmaci pericolosi, incluso il costo finanziario legato allo spreco del farmaco. Il fatto che l'eliminazione dell'aria dalla linea richieda tempo può estendere i tempi di infusione. Durante l'infusione del protocollo simulato, la pompa della concorrenza ha registrato un totale di 21 allarmi Aria nella linea, 18 dei quali si sono verificati durante l'infusione del placebo paclitaxel, per una media di 4,2 allarmi di Aria nella linea per protocollo eseguito. [Il sistema Plum 360 non ha registrato alcun allarme di Aria nella linea nel corso dell'intero periodo dello studio.](#) La differenza a livello di percentuale di allarmi di Aria nella linea è stata statisticamente significativa ($p < 0.001$).

L'elevata incidenza di allarmi che si verificano con la pompa della concorrenza può condurre allo scenario di un centro infusionale in cui l'emissione simultanea di allarmi da parte di più pompe può mettere sotto pressione il personale e ritardare la risoluzione delle condizioni di allarme. La gestione degli allarmi è un aspetto di sicurezza del paziente significativo, come è stato evidenziato dalla Joint Commission nel National Patient Safety Goal on Alarm Management del 2014. Il programma sulla sicurezza indica che l'alta incidenza di allarmi è stata associata alla probabilità che il personale infermieristico li ignori o disabiliti, mettendo a rischio la sicurezza del paziente.⁶

[Il minor numero di allarmi di Aria nella linea registrato con il sistema Plum 360 può essere attribuito alla fisica del meccanismo di pompaggio volumetrico e alla capacità di trattenere aria nella camera d'intrappolamento dell'aria della cassetta PlumSet.](#)

Il sistema della concorrenza non è dotato di sistema di intrappolamento dell'aria e utilizza un meccanismo di pompaggio peristaltico.

Il processo di eliminazione dell'aria dal set endovenoso delle pompe è diverso e comporta implicazioni in termini di efficienza e sicurezza. Il PlumSet utilizzato nel sistema infusionale Plum 360 può trattenere 1 ml di aria nella sua camera d'intrappolamento dell'aria prima che l'allarme venga attivato. Il sistema è inoltre in grado di eliminare l'aria attraverso il raccordo della cassetta secondaria utilizzando la funzionalità di scarico aria della pompa, consentendo al medico di mantenere un sistema chiuso.

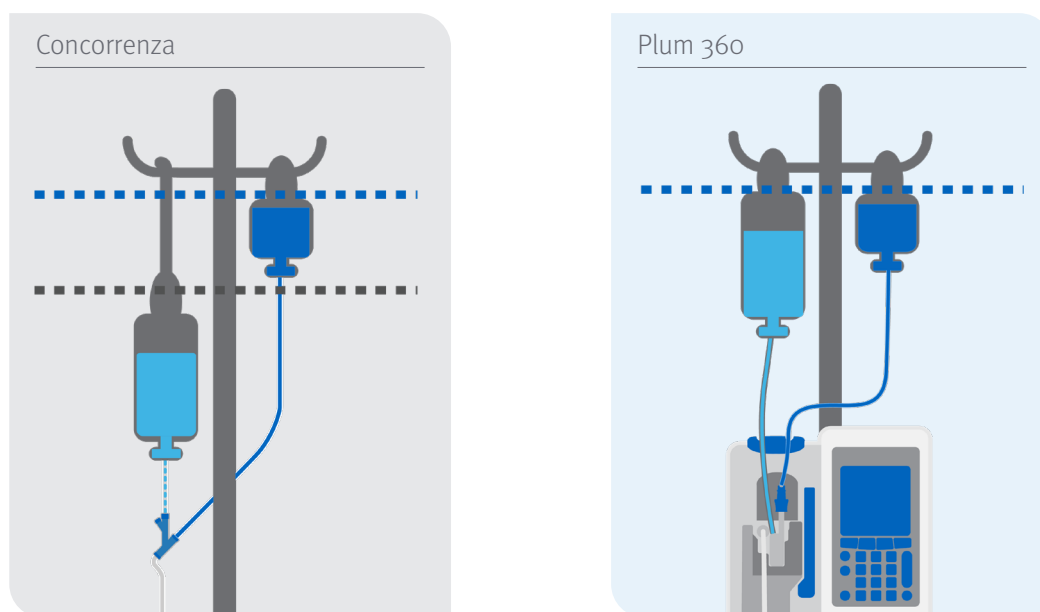
La rimozione di aria dalla linea della pompa della concorrenza richiede al medico di scegliere tra diverse opzioni manuali, facendo risalire l'aria lungo il tubo in una sacca per infusione tramite colpetti con le dita, aspirando l'aria da un raccordo a Y o scollegando il tubo dal paziente per far fuoriuscire l'aria attraverso il tubo. Tutti i 21 allarmi di Aria nella linea emessi dalla pompa della concorrenza hanno richiesto un'eliminazione manuale.

La disconnessione del tubo e l'eliminazione dell'aria attraverso la linea di infusione può comportare implicazioni in termini finanziari e di sicurezza. In primo luogo, una linea scollegata può esporre il paziente e il medico a un farmaco pericoloso. In secondo luogo, quando l'aria viene eliminata scollegando e spurgando la linea, il farmaco destinato al paziente va perso, con conseguente possibilità di determinare un dosaggio inaccurato e costi per la struttura. L'esclusiva capacità del sistema Plum 360 di rimuovere l'aria da un'infusione senza necessità di scollegare la linea può ridurre al minimo l'esposizione al farmaco pericoloso e lo spreco del farmaco.



La cassetta PlumSet consente di eliminare l'aria utilizzando una funzionalità di scarico aria per mantenere un sistema completamente chiuso nel corso della somministrazione della chemioterapia.

FIGURA 2: CASSETTA PLUMSET



360Con il sistema Plum 360, non è necessario utilizzare diverse altezze delle sacche per infusione per la somministrazione di farmaci secondari, aumentando la sicurezza del paziente attraverso l'eliminazione della possibilità che l'infusione secondaria "contamini" l'infusione primaria.

Un altro significativo rischio derivante dalla disconnessione di un set endovenoso è la contaminazione della linea di infusione del paziente. Nonostante il massimo sforzo nell'utilizzare una tecnica asettica, il ripetuto accesso con linee endovenose periferiche, PICC oraccordi per infusione sottocutanea aumenta la possibilità di contaminazione e infezione. In questo studio, il medico è stato in grado di eliminare l'aria nella linea tramite colpetti con le dita. Se questo metodo non fosse stato sufficiente si sarebbe dovuto scollegare e ricollegare il deflussore ogni volta fosse stato necessario eliminare l'aria dalla linea.

Il requisito di regolare l'altezza delle sacche per infusione endovenosa per garantire un'infusione accurata presenta implicazioni anche sulla sicurezza della somministrazione dell'infusione secondaria. Il team di ricerca dell'Health Quality Ontario indica un elevato rischio nella somministrazione di infusioni secondarie a causa della necessità di programmare e configurare fisicamente la linea endovenosa, attività che potrebbe non essere intuitiva e suscettibile a errori.⁷

Importanti considerazioni sull'infusione secondaria includono la presenza di un differenziale di altezza, l'uso di una valvola antireflusso e il collegamento dell'infusione secondaria al di sopra della pompa.⁷ In questo studio, la pompa della concorrenza richiede una regolazione specifica dell'altezza del contenitore quando alla linea primaria viene collegato un farmaco secondario. Se l'altezza del contenitore non viene regolata in modo accurato, la pompa può causare sifonamento o prelevare il fluido dalla fonte errata portando a un errore di farmaco e causando potenziali danni al paziente.⁸ Esempi di requisiti di differenziale di altezza nel settore prevedono un intervallo compreso tra 21 e 51 cm per pompe di infusione volumetriche.

La gestione degli allarmi è un aspetto di sicurezza del paziente significativo, come è stato evidenziato dalla Joint Commission nel National Patient Safety Goal on Alarm Management del 2014.

La tecnologia Plum 360 rende automatica l'infusione secondaria eliminando la necessità di regolazioni dell'altezza del contenitore (Figura 2). Ciò, a sua volta, riduce il rischio di errori di somministrazione di soluzioni e farmaci per via endovenosa. Il riassunto del team di ricerca dell'Health Quality Ontario sui vantaggi del sistema di infusione Plum include quanto segue: nessuna necessità di differenziale di altezza tra le sacche, presenza di un sistema di rilevamento di occlusione della linea di infusione secondaria e impossibilità di "contaminazione" dell'infusione primaria da parte dell'infusione secondaria.⁷

Conclusioni

La necessità di fornire la massima qualità di assistenza nel modo più efficiente ed economico possibile è alla base del progressivo passaggio dal trattamento oncologico in regime ospedaliero a quello ambulatoriale. A tale scopo, l'ottimizzazione del flusso di lavoro associato all'erogazione della terapia oncologica ottenuto attraverso la tecnologia della terapia infusioneale può garantire risparmi quantificabili a livello di durate di trattamento e migliorare l'esperienza del paziente.

Il sistema infusioneale Plum 360 può fornire vantaggi significativi in termini di efficienza e gestione dell'aria rispetto a una pompa infusioneale volumetrica concorrente.

L'utilizzo del sistema infusioneale Plum 360 consente l'erogazione simultanea di farmaci compatibili a velocità indipendenti direttamente al paziente. Nel nostro studio comparativo con una pompa infusioneale volumetrica standard, il sistema Plum 360 ha dimostrato un risparmio statisticamente significativo di 25 minuti e 15 secondi nell'erogazione di un protocollo chemioterapico simulato.

Nell'ambito oncologico ambulatoriale, questo risparmio può tradursi in una migliore qualità di vita per i pazienti (ovvero meno tempo presso il centro infusioneale) e maggiore efficienza per la struttura. Inoltre, il sistema infusioneale Plum 360 ha mostrato una differenza statisticamente significativa (inferiore) rispetto al numero di allarmi di Aria nella linea che hanno molteplici conseguenze cliniche.

Con l'imminente adozione dell'USP <800>, l'eliminazione dell'aria dalle linee d'infusione avrà ulteriori implicazioni significative.⁹ La USP <800> richiede l'uso di dispositivi di trasferimento a sistema chiuso per la somministrazione di farmaci pericolosi. La funzionalità di scarico aria del sistema Plum 360 fornisce un meccanismo a sistema chiuso per rimuovere l'aria. Le strutture che utilizzano dispositivi concorrenti potrebbero essere costrette a rivedere metodi e protocolli per determinare procedure di rimozione dell'aria sicure utilizzando dispositivi di trasferimento a sistema chiuso.

Le pompe infusioneali sono un eccellente esempio di tecnologia medica in grado di aggiungere valore nella somministrazione di terapie oncologiche. Questo studio di ricerca fornisce una valutazione iniziale della pompa Plum 360 in oncologia e sottolinea la necessità di una valutazione più approfondita della tecnologia nella pratica clinica. I risultati di questo studio comparativo suggeriscono che il sistema infusioneale Plum 360 può fornire vantaggi significativi in termini di efficienza e gestione dell'aria rispetto a una pompa infusioneale volumetrica concorrente. Ulteriori studi in ambito oncologico forniranno preziose informazioni sulla capacità della pompa Plum 360 di fornire efficienze quantificabili nell'assistenza sanitaria.

Bibliografia

1. Dollinger M. Guidelines for hospitalization for chemotherapy. *Oncologist*. 1996;1:107-111.
2. Paclitaxel Injection, USP [package insert]. Paramus (NJ): WG Critical Care; 2013. Available at http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/020262s051lbl.pdf. Accessed March 16, 2017.
3. ICU Medical. Data on file. 2016.
4. Gelderblom H, Verweij J, Nooter K, et al. Cremophor EL: the drawbacks and advantages of vehicle selection for drug formulation. *Eur J Cancer*. 2001;37(13):1590-1598.
5. Matsaridou I, Barmapalexis P, Salis A, et al. The influence of surfactant HLB and oil/surfactant ratio on the formation and properties of self-emulsifying pellets and microemulsion reconstitution. *AAPS PharmSciTech*. 2012;13(4):1319-1330.
6. The Joint Commission. The Joint Commission announces 2014 National Patient Safety Goal. *Joint Commission Perspectives*. 2013;33(7)
7. Cassano-Piché A, Fan M, Sabovitch S, et al. Multiple intravenous infusions phase 1b: practice and training scan. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2012;12(16):1-132.
8. Koczmara C, Jelincic V. Secondary lines require “primary” attention. *Dynamics*. 2006;17(4):23-24.
9. U.S. Pharmacopeial Convention. USP <800> Hazardous Drugs—Handling in Healthcare settings. Available at https://www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/m7808.pdf. Accessed March 16, 2017.

Informazioni sugli autori

* JW Beard, MD, MBA; Zehra Madhany, RN, MS, BBA; and Heather Witek, RN, BSN sono tutti dipendenti di ICU Medical Inc.