

VALUTAZIONE DELLE TECNOLOGIE IN SANITÀ: IL CASO DELLE APPARECCHIATURE PER EMODIALISI

S. Cerutti

Dipartimento di Bioingegneria, Politecnico di Milano, Presidente SC62D-Apparecchi Elettromedicali del Comitato Elettrotecnico Italiano (CEI), Milano

Health technology assessment: focus on hemodialysis equipment

Introduction. *The problem of the assessment of electromedical equipment and in particular hemodialysis machines, an important compartment of medical technology, is described here. The typical "system" approach is employed, which includes not only the extent to which the equipment meets legal and technical standards, but also proper training and updating of the personnel operating the machines.*

Methods: *The main risk factors of hemodialysis machines are identified not only in relation to safety but also performance, which could have a direct impact on safety.*

Results: *Some technical aspects are introduced which play a fundamental role in maintaining the principal characteristics of safety and performance and in guaranteeing proper risk analysis from the standpoint of both manufacturer and user. Also the importance of the professionals involved in the use of such equipment, as well as those who have to manage their correct and safe employment is underlined.*

Conclusions: *The technological progress that characterizes this important field of application will certainly in the future create the possibility of a more "personalized" dialysis with greater therapeutic efficacy and fewer side effects. This will, however, require continuous updating of the professionals using the equipment and maintaining it in optimal safety and performance conditions. The professional figure of the clinical engineer is a key element in meeting these objectives, also on the basis of the experience gained at an international level. (G Ital Nefrol 2007; 24: (Suppl. S40) S16-21)*

Conflict of interest: None

KEY WORDS:

Dialysis equipment, Clinical Engineer, CE marking, Regulations and standards, Safety and performance, Health technology assessment

PAROLE CHIAVE:

Apparecchio per emodialisi, Ingegnere Clinico, Marcatura CE, Normativa e standardizzazione, Sicurezza e prestazioni, Valutazione tecnologica

✉ Indirizzo degli Autori:

Prof. Sergio Cerutti
Dipartimento di Bioingegneria
Politecnico di Milano
Presidente SC62D-Apparecchi
Elettromedicali del Comitato
Elettrotecnico Italiano (CEI)
Piazza Leonardo da Vinci, 32
20133 Milano
e-mail: sergio.cerutti@polimi.it

VALUTAZIONE DELLE TECNOLOGIE (HTA)

Il termine "technology assessment" può avere una definizione leggermente diversa a seconda del contesto nel quale viene studiato e soprattutto impiegato. Giova forse ricordare che sarebbe più opportuno partire dalla definizione più ampia di "Health Care Technology Assessment" (HCTA): vale a dire "quel complesso di metodologie (implementabili con tecniche diverse) che viene impiegato per la valutazione delle tecnologie in Sanità" (1, 2). Diversi sono gli ambiti che possono essere studiati al riguardo: vanno dalle problematiche di tipo tecnologico, alla sicurezza clinica, all'individuazione di parametri oggettivi di qualità

e di prestazione (efficienza, efficacia, ecc.), fino allo studio dell'impatto degli aspetti di natura economico-organizzativa e delle implicazioni etiche, sociali, legali e politiche. In questo lavoro verranno trattate le problematiche relative agli aspetti tecnologici della procedura legata al trattamento dialitico, con importanti collegamenti agli aspetti di sicurezza e alla determinazione di parametri oggettivi con i quali poter verificare, tramite opportune cifre di merito, le condizioni più critiche della procedura stessa oltre alle possibilità di intervento per un più efficace miglioramento sia per gli aspetti di sicurezza che di prestazione.

Più comunemente, viene però utilizzata la definizione di "Health Technology Assessment" (HTA), come

TABELLA I - DIRETTIVE EUROPEE SECONDO IL NUOVO APPROCCIO (DAL 1985) PER LE APPARECCHIATURE ED I DISPOSITIVI BIOMEDICI

RECEPIMENTO ITALIA	PROGRAMMA LEGISLATIVO
<ul style="list-style-type: none"> Decreto Legislativo n. 507 del 14.12.1992 Decreto Legislativo n. 46 del 24.02.1997 Decreto Legislativo n. 332 del 08.09.2000 	<ul style="list-style-type: none"> Direttiva CEE 90/385 (dispositivi medici impiantabili attivi) Gazzetta Ufficiale UE n. L189, 20.07.1990 In forza dal 01.01.1993 Obbligatoria dal 01.01.1995 Direttiva CEE 93/42 (dispositivi medici) Gazzetta Ufficiale UE n. L169, 12.07.1993 In forza dall'01.01.1995 Obbligatoria dal 15.06.1998 Direttiva CEE 98/79 (diagnostici "in vitro") Gazzetta Ufficiale UE del 07.12.1998 In forza dal 15.06.2000 Obbligatoria dal 07.12.2003

quel termine, ormai condiviso a livello Internazionale, che riguarda ogni metodo che viene impiegato per promuovere la cura medica, prevenire e trattare le malattie e migliorare la riabilitazione o la cura sul lungo termine. In questo contesto, il termine "Technology" non riguarda solo l'uso di nuovi farmaci o più o meno sofisticati dispositivi o apparecchiature, ma vengono anche inclusi procedure cliniche, protocolli di cura e programmi di *screening* (3).

In definitiva, le definizioni sopra riportate mettono in luce come le valutazioni di HTA (o di HCTA) devono avere una valenza di "sistema", più che non di semplice valutazione dei singoli componenti (tecnologici, clinici, economico-organizzativi, medico-legali, ecc.). Per semplicità possiamo dire che le stesse definizioni sopra riportate possono rifarsi tranquillamente all'approccio previsto dalle norme EN29000, dove, ad esempio, non solo la rispondenza alle norme tecniche di una singola apparecchiatura deve essere soddisfatta, ma devono anche essere definite le modalità di individuazione dei suoi livelli di rischio, la gestione del rischio, la sua manutenzione, ecc., tutti elementi che devono rispettare documenti "oggettivi" di definizione.

SISTEMA DI REGOLAMENTAZIONE DEL COMPARTO DELLE TECNOLOGIE BIOMEDICHE

Negli ultimi anni è stata prestata una sempre maggiore attenzione ai problemi legati all'uso corretto e sicuro delle tecnologie biomediche. Soprattutto da quando è entrato in vigore il "nuovo approccio" (1985) delle Direttive riguardanti gli apparecchi elettromedicali e si è affermato il modello Europeo, siamo in grado di sottolineare i seguenti tre punti fondamentali:

- 1) Il settore degli elettromedicali deve essere "regolamentato" (attraverso *norme legislative*, le cosiddette Direttive Europee, norme tecniche emesse dagli Enti normatori preposti, IEC-ISO a livello Internazionale, CENELEC-CEN a livello Europeo e CEI-UNI a livello Nazionale). Inoltre, sono definite anche per questo settore merceologico le norme per l'*accreditamento*, per la *verifica* ed il *controllo periodico* dell'efficienza dell'apparecchiatura.
- 2) Le apparecchiature devono essere correttamente impiegate e deve essere eseguita una corretta manutenzione preventiva, ordinaria e straordinaria.
- 3) Nuove figure professionali devono essere definite per la gestione delle tecnologie in ambito ospedaliero (ad esempio "l'ingegnere clinico" che può operare sia come dipendente della struttura sanitaria che come dipendente di strutture esternalizzate (soluzioni in *house*, in *outsourcing* e soluzioni "miste").

Possiamo oggi dire che l'intero comparto delle tecnologie biomediche (comprendendo una definizione molto ampia, ad esclusione dei farmaci che vengono regolamentati secondo procedure differenti) seguono una regolamentazione secondo criteri definiti in ambito Europeo (UE). Il tutto si basa su Leggi che operano a livello sovranazionale (Direttive Europee) che sono obbligatorie una volta che siano state pubblicate sulla Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea. Tali Direttive richiamano norme tecniche (norme armonizzate) che definiscono i cosiddetti "requisiti essenziali". Le norme tecniche definiscono le "regole dell'arte" e quindi forniscono precise specifiche tecniche per i requisiti obbligatori contenuti nelle Direttive. Giova ricordare che le norme tecniche non sono obbligatorie nel senso che se un costruttore le osserva, osserva i requisiti essenziali,

Terapia Renale Sostitutiva - Emodialisi

- Il sangue viene disintossicato in un circuito extracorporeo.
- Il fluido di dialisi rimuove le tossine filtrate. Ciò risulta essere fondamentale per l'equilibrio acido-basico e degli elettroliti.
- La macchina per dialisi controlla la rimozione di acqua.
- Il trattamento di Emodialisi prevede tre sedute settimanali, ciascuna di 4 ore, solitamente in un centro dialisi.

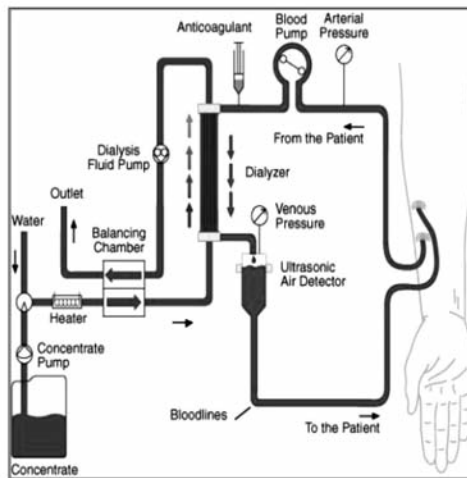


Fig. 1 - Schema a blocchi dell'apparecchiatura per emodialisi.

se non le osserva è libero di affermare che in realtà osserva i requisiti essenziali, solo che lo deve dimostrare da un punto di vista tecnico. La non osservanza delle norme tecniche richiede solo una procedura più lunga per dimostrare il rispetto dei requisiti essenziali.

Inoltre, è sempre una procedura concordata a livello Europeo che permette di controllare il livello di osservanza alle Direttive e ai requisiti essenziali da parte di Enti preposti (Autorità Politiche e Organismi Notificati).

Secondo lo spirito delle Direttive, il costruttore deve identificare un iter di certificazione per il suo dispositivo che, a seconda del "rischio potenziale" per il paziente e per l'operatore, potrà fermarsi alla dichiarazione di conformità, ovvero attivare delle procedure più complesse (dalla Classe I, alla Classe III). La fine di tale iter, se con esito positivo, porta all'ottenimento della "marcatura CE"; a dimostrazione di ciò il costruttore applica il simbolo "CE" sul proprio dispositivo. Tale marcatura dimostra quindi che il dispositivo in questione risponde ai requisiti essenziali previsti nella Direttiva.

La Tabella I riporta le tre principali Direttive che regolamentano a livello Europeo il Settore dei Dispositivi Medici e dei Diagnostici *in vitro*. La prima Direttiva (CEE 90/385) riguarda i dispositivi medici impiantabili attivi, la seconda Direttiva (CEE 93/42) tutti gli altri dispositivi medici e la terza Direttiva (CEE 98/79) i diagnostici *in vitro*.

Le norme tecniche per le apparecchiature di emodialisi sono: EN60601-1 *Medical Electrical Equipment - Part. 1: General requirements for basic safety and essential performance*, III edition, 2007 (norma generale) e EN60601-2-16: *Particular requirements for the*

safety of haemodialysis, haemodiafiltration and haemofiltration equipment, 1998. Ovviamente tali norme hanno anche una traduzione Italiana presso il CEI. Un'altra norma non Europea è, per esempio, la ANSI/AAMI RD52: *Hemodialysis Systems*, 2004. Giova ricordare che tali norme definiscono i criteri minimi di sicurezza e di prestazione; vi sono leggere differenze tra le normative Europee e quelle Americane, ma la filosofia e l'impianto principale sono sostanzialmente gli stessi.

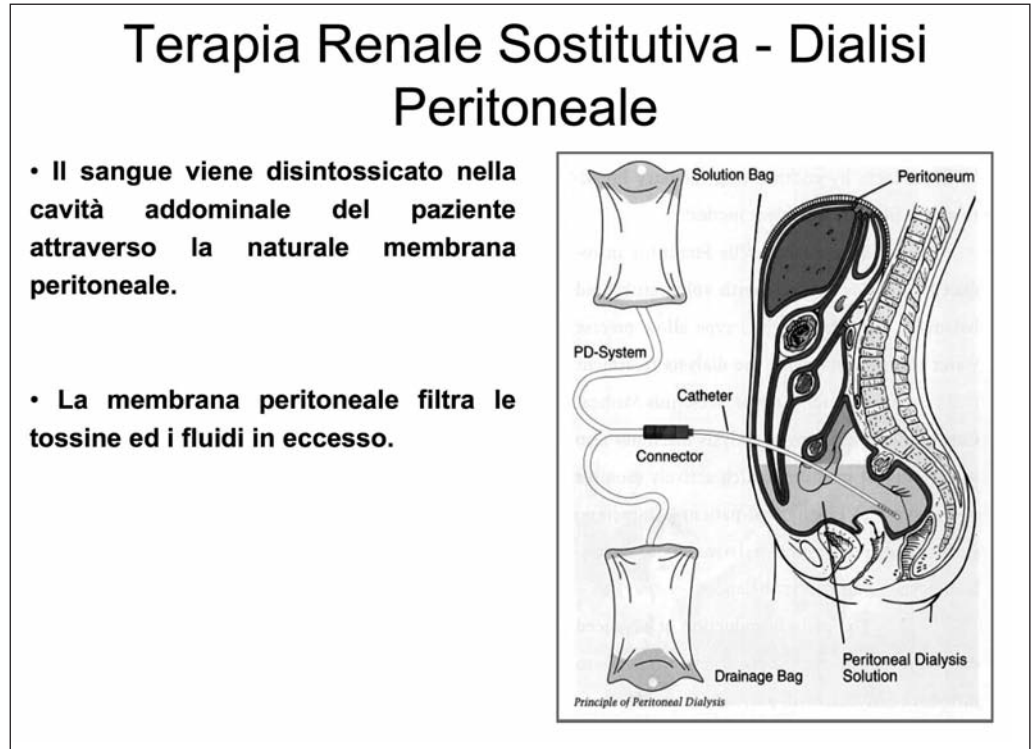
FATTORI CHIAVE DI SICUREZZA PER LE TECNOLOGIE IN EMODIALISI

Nel caso specifico della procedura dialitica, il ruolo centrale è ricoperto dall'apparecchio di emodialisi (Fig. 1). Il sangue viene disintossicato in un circuito extracorporeo, il fluido di dialisi rimuove le tossine filtrate e ciò risulta fondamentale per l'equilibrio acido-basico degli elettroliti. Inoltre, l'apparecchio per emodialisi controlla la rimozione di acqua. Il trattamento prevede alcune sedute settimanali (principalmente 3 sedute settimanali, ciascuna di 4 ore, in un centro di emodialisi).

Nella dialisi peritoneale invece il sangue viene disintossicato nella cavità addominale del paziente attraverso la naturale membrana peritoneale che filtra le tossine ed i fluidi in eccesso (Fig. 2).

Alla fine del 2005 vi erano circa 1.5 milioni di pazienti in dialisi nel mondo (89% in emodialisi e 11% in dialisi peritoneale) con un aumento di circa il 6% negli ultimi 5 anni.

Fig. 2 - Schema a blocchi dell'apparecchiatura per dialisi peritoneale.



Una macchina per emodialisi attualmente è molto complessa: può essere costituita da oltre 8000 singoli componenti (l'equivalente di una automobile di piccola taglia), quindi non solo sarà necessario che le norme tecniche definiscano nel dettaglio le prescrizioni che devono essere osservate per l'apparecchiatura ed i suoi accessori, ma anche che l'utilizzatore sia opportunamente addestrato al suo impiego.

Sarebbe troppo lungo riportare le varie prescrizioni richieste dalle norme tecniche per aumentare il livello di sicurezza dell'apparecchiatura dialitica; nel seguito verranno riportati alcuni elementi fondamentali.

CONDIZIONE DI PRIMO GUASTO

Il primo guasto in un apparecchio per dialisi non deve (i) causare pericolo per il paziente ma il sistema deve essere progettato in modo tale da trasferire l'apparecchio in un modo di "safe state" o "single fault" o "single failure". L'esistenza di una condizione di primo guasto deve (ii) essere segnalata all'operatore prima dell'inizio di ogni trattamento. Evidentemente la sicurezza di un apparecchio per emodialisi non è garantita da un "secondo guasto". D'altra parte l'osservanza delle due prescrizioni precedenti riduce il rischio statistico di una pericolosa situazione di secondo guasto ad un valore di $10^{*-8}/h$ (4).

Rendendo obbligatoria l'esecuzione di un test di sicurezza prima di ogni trattamento dialitico, che tra l'altro verifica l'efficienza del test, rende il sistema protetto nelle condizioni di primo guasto. Se il test di sicurezza non viene fatto, può verificarsi una condizione di primo guasto che il sistema non segnala, in questo caso il paziente è in serio rischio se succedesse una ulteriore situazione di guasto.

Il test di sicurezza dovrebbe esaminare la composizione e la temperatura del liquido di dialisi, l'ultrafiltrazione, le perdite ematiche e l'eventuale presenza di bolle d'aria.

Particolare rilevanza hanno i valori delle correnti di dispersione, così come riportato in Tabella II. Più comunemente le apparecchiature per emodialisi sono di tipo B o BF (con ingresso isolato), è necessario che siano di tipo CF qualora venga previsto l'utilizzo di un catetere centrale venoso, in quanto si creerebbe un contatto elettricamente attivo con il sistema cardiocircolatorio, andando a cortocircuitare le resistenze offerte dalle cute e dai tessuti sottocutanei e quindi il limite di sicurezza deve essere opportunamente abbassato.

Contribuiscono alla definizione delle "regole dell'arte" non solo le norme tecniche che hanno la rilevanza a cui si è in precedenza accennato per la verifica dei requisiti essenziali, ma anche ogni altro documento tecnico o clinico che può fornire importanti elementi di

TABELLA II - CLASSI DI PROTEZIONE E MASSIMA CORRENTE DI DISPERSIONE AMMISSIBILE SUL PAZIENTE IN CONDIZIONI DI PRIMO GUASTO (SFC). DA EN60601-1 E UL2601-1

Classi di protezione		Massimo valore ammissibile di corrente di dispersione sul paziente [mA]					
Parte Applicata (Tipo)	Commento	B		BF		CF	
		NC	SFC	NC	SFC	NC	SFC
B	non isolata, basso livello di protezione da non usare per applicazioni intracardiache	0.1	0.5	0.1	0.5	0.01	0.05
F	isolata (BF o CF)						
BF	isolata, migliore protezione contro i rischi elettrici da non usare per applicazioni intracardiache						
CF	isolata, ottima protezione contro i rischi elettrici da usare per applicazioni intracardiache						

↑
Le parti applicate delle apparecchiature per emodialisi in uso corrente sono prevalentemente di tipo B o BF

valutazione al riguardo, quindi non solo eventuali documentazioni fornite da aziende qualificate che operano nel settore, ma anche pubblicazioni edite da importanti associazioni mediche, quali le *Clinical Practice Guidelines* e documentazioni di *Evidence-Based Medicine* emesse da organismi nefrologici di tipo internazionale. Le *Clinical Practice Guidelines* emesse da *Nephrology Dialysis Transplantation* sono attualmente oltre una decina, dal trattamento dell'anemia in pazienti con insufficienza renale cronica, alla biocompatibilità, alla concentrazione ottimale del liquido di dialisi, ai rischi associati di natura cardiovascolare.

Inoltre, risulta di fondamentale importanza la preparazione professionale degli operatori sanitari: medici ed infermieri. Al riguardo, anche a livello Internazionale, vengono oggi organizzati corsi di aggiornamento di "best practices": tutto ciò costituisce attenzione ai problemi della sicurezza in emodialisi e contribuisce a creare un ambiente tecnologico e sanitario sicuro e di alta professionalità.

VERSO UNA DIALISI "PERSONALIZZATA"

Un interessante concetto di "dialisi personalizzata" è emerso recentemente proprio allo scopo di ridurre al minimo gli effetti collaterali indotti dalla procedura dialitica: il paziente è "unico" e richiede un trattamento personalizzato. Ciò significa poter rilevare segnali vita-

li dal paziente (*vital signs*), quali ECG, frequenza cardiaca, impedenzometria, volumi, *compliance* vasale, pressione, ecc. e sulle basi di opportune elaborazioni mono e multivariate, ricavare importanti parametri su cui impostare una più efficace dialisi. Tecnologie *wearable* e/o *wireless* vengono attualmente studiate per poter integrare funzioni oggi non presenti nelle apparecchiature di mercato con il minimo di scomodità per il paziente.

RUOLI E COMPITI DELL'INGEGNERE CLINICO

Varie sono le mansioni che vengono richieste ad un Ingegnere che ha il compito di gestire e di mantenere le tecnologie in ambito medico-sanitario: dalla consulenza per le procedure di acquisto e la definizione dei capitolati di appalto, alla gestione della manutenzione (preventiva, ordinaria e straordinaria), ai problemi di normativa e di standardizzazione all'interno della struttura ospedaliera, all'addestramento del personale medico e non medico ad un uso corretto e sicuro delle tecnologie, all'esecuzione di misure cliniche e alla valutazione tecnologica (*technological assessment*).

Per la formazione di tali figure professionali, è utile ricordare che varie Università Nazionali hanno attivato corsi di studio di Ingegneria Biomedica (I livello triennale, seguito da un II livello di Laurea Magistrale). Sono stati già anche attivati Master in Ingegneria

Clinica e potrebbero essere considerate Scuole di Specialità in Ingegneria Clinica al fine di inserire tali figure tra le professioni sanitarie; proprio recentemente (giugno 2007) è allo studio una proposta di legge per l'inserimento obbligatorio di tali figure in strutture ospedaliere medio-grosse.

CONCLUSIONI

Nel corrente decennio, per quanto riguarda il trattamento dialitico, si è passati da un approccio di base che considerava prioritaria la *qualità del trattamento* all'individuazione della *qualità della vita* del paziente emodializzato come fattore più importante. In questo senso, risultano fondamentali sia i progressi tecnologici, ma soprattutto le risorse umane, il loro efficace addestramento e un continuo aggiornamento professionale che costituiscono i fattori chiave di successo.

Indubbiamente una corretta valutazione delle tecnologie (HTA) risulta di fondamentale importanza per una analisi dell'efficienza ed efficacia del trattamento e quindi per un'analisi del rapporto costo/benefici, come è stato in precedenza enunciato. Ma è necessario anche l'individuazione di personale opportuno che operi nella struttura sanitaria e che sia in grado di eseguire questa valutazione con forti componenti tecnico-ingegneristiche. L'Ingegnere Clinico può dare un fondamentale contributo in questa direzione.

RINGRAZIAMENTO

L'Autore è molto riconoscente al Dr. Thomas Roy di Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany, per avere fornito informazioni, illustrazioni e dati tecnici che sono stati utili per la redazione del presente lavoro.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

RIASSUNTO

Premesse. Viene affrontato il problema della valutazione delle apparecchiature elettromedicali ed in particolare modo delle apparecchiature per emodialisi che costituiscono un importante comparto delle tecnologie in ambito medico. L'approccio che viene impiegato è quello tipico di sistema che comprende non solo la rispondenza delle apparecchiature a norme di legge e norme tecniche, ma anche un opportuno addestramento ed aggiornamento del personale che viene chiamato ad interagire con esse.

Metodi. Facendo riferimento alle norme tecniche, vengono individuati i principali fattori di rischio delle apparecchiature per emodialisi, sia per quanto riguarda la sicurezza che le prestazioni che possono avere una diretta conseguenza sui parametri di sicurezza.

Risultati. Vengono introdotti alcuni aspetti tecnici che giocano un ruolo fondamentale per il mantenimento delle principali caratteristiche di sicurezza e prestazioni e per una corretta analisi di rischio sia dal punto di vista del costruttore che da parte dell'utilizzatore. Viene anche sottolineata l'importanza delle figure professionali coinvolte nell'utilizzo delle apparecchiature, come pure di quelle che sono chiamate a sovrintendere un impiego corretto e sicuro di queste.

Conclusioni. Lo sviluppo tecnologico, assai marcato in questo importante comparto merceologico, porterà sicuramente nel futuro la possibilità di effettuare una dialisi più "personalizzata" e quindi con maggiore efficacia terapeutica e con minori effetti collaterali. D'altro lato, ciò richiederà un aggiornamento continuo delle professionalità coinvolte nell'utilizzo di tali apparecchiature e nel loro mantenimento in condizioni ottimali di sicurezza e di prestazioni. La figura professionale dell'Ingegnere Clinico, sull'esperienza portata avanti anche a livello internazionale, è certamente un elemento chiave per il raggiungimento di tali obiettivi.

BIBLIOGRAFIA

1. Pierce RG, Bozic KJ, Hall BL, Breivis J. Health care technology assessment: implications for modern medical practice. Part I. Understanding technology adoption and analyses. *Am J Orthop* 2007; 36 (1): 11-4.
2. Pierce RG, Bozic KJ, Hall BL, Breivis J. Health care technology assessment: implications for modern medical practice. Part II. Decision making on technology adoption. *Am J Orthop* 2007; 36 (2): 71-6.
3. Brady JL. How standards evolve and why they matter. *Biomed Instrum Technol* 2004; 38 (5): 355-9.
4. Roy T. Patients' safety and haemodialysis devices. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (11): 2138-42.