

PZT–17-Hemodialyzátory (hemofiltry, hemodiafiltry) – zásady správného klinického použití, související rizika a postup při výskytu nežádoucí příhody

Platnost od: 1.6.2002

ÚVOD

Tento text byl zpracován s cílem poskytnout odborné veřejnosti souhrnné informace o současném stavu regulace v oblasti hemodialyzátorů (hemofiltrů, hemodiafiltrů), zásad jejich správného klinického použití, souvisejících rizik a postupů při výskytu nežádoucích příhod. Text si neklade nároky na zcela vyčerpávající rozbor problematiky hemodialyzátorů (hemofiltrů, hemodiafiltrů) a s výjimkou citovaných právních předpisů má doporučující povahu.

KLÍČOVÁ SLOVA, POJMY, ZKRATKY

Clearance, dialyzační roztok, hemodiafiltr, hemodiafiltrace, hemodialyzátor, hemodialýza, hemofiltr, hemofiltrace, koeficient propustnosti, návod k použití, nežádoucí příhoda, zdravotnický prostředek.

OBSAH

1. Současný stav legislativy v České republice a navazující dokumenty
2. Legislativa v Evropské unii a navazující dokumenty
3. Vysvětlení termínů, pojmů, zkratk
4. Zásady správného použití dialyzátorů
5. Nežádoucí příhody a mechanismus jejich hlášení
6. Odpovědnost jednotlivých kategorií pracovníků a orgánů při uvádění na trh (distribuci) a uvádění do provozu (používání a likvidaci dialyzátorů)
7. Literatura

1. SOUČASNÝ STAV LEGISLATIVY V ČESKÉ REPUBLICE A NAVAZUJÍCÍ DOKUMENTY

Zákon č. 123/2000 Sb., o zdravotnických prostředcích a o změně některých souvisejících zákonů

Zákon č. 22/1997 Sb., o technických požadavcích na výrobky a o změně a doplnění některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů

Zákon č. 102/2001 Sb., o obecné bezpečnosti výrobků

Zákon o odpadech č. 185/2001 Sb., ve znění pozdějších předpisů

Nařízení vlády č. 181/2001 Sb., ve znění pozdějších předpisů

Vyhláška č. 501/2000 Sb., kterou se stanoví formy, způsoby ohlašování nežádoucích příhod zdravotnických prostředků, jejich evidování, šetření a vyhodnocování, dokumentace a její uchovávání a následné sledování s cílem předcházení vzniku nežádoucích příhod, zejména jejich opakování (vyhláška o nežádoucích příhodách zdravotnických prostředků), včetně příloh (Formulář I pro první hlášení nežádoucí příhody a Formulář II pro závěrečné hlášení nežádoucí příhody)

Metodický návod MZ o podmínkách zřizování pracovišť dialyzační služby a klinické praxe v dialyzační službě (částka 4, červen 1995, Věstník MZ ČR)

ČSN EN 1283:1997 – Hemodialyzátory, hemodiafiltry, hemofiltry, hemokoncentrátory a jejich mimotělní okruh

ČSN EN ISO 10993: řada norem – Biologické hodnocení prostředků zdravotnické techniky

ČSN EN ISO 13485: 2001 – Systémy jakosti - Zdravotnické prostředky – Zvláštní požadavky na používání EN ISO 9001

ČSN EN ISO 13488 – Systémy jakosti - Zdravotnické prostředky – Zvláštní požadavky na používání EN ISO 9002

ČSN EN ISO 9000: 2001 Systém managementu jakosti – základy, zásady a slovník

ČSN EN ISO 9001: 2001 Systém managementu jakosti – požadavky

ČSN EN ISO 9000 ed. 2: 2002 Systém managementu jakosti – základy, zásady a slovník

ČSN EN ISO 9001 ed. 2: 2002 Systém managementu jakosti – požadavky

2. LEGISLATIVA V EVROPSKÉ UNII A NAVAZUJÍCÍ DOKUMENTY

Evropská směrnice 93/42/EHS týkající se zdravotnických prostředků

EN 1283:1996 – Hemodialyzátory, hemodiafiltry, hemofiltry, hemokonzentrátory a jejich mimotělní okruh

EN ISO 10993: řada norem – Biologické hodnocení prostředků zdravotnické techniky

EN ISO 13485: 2000 – Systémy jakosti – Zdravotnické prostředky – Zvláštní požadavky na používání EN ISO 9001

EN ISO 13488: 2000 – Systémy jakosti – Zdravotnické prostředky – Zvláštní požadavky na používání EN ISO 9002

EN ISO 9000: 2000 – Systém managementu jakosti – základy, zásady a slovník

EN ISO 9001: 2000 – Systém managementu jakosti – požadavky

3. VYSVĚTLENÍ TERMÍNŮ, POJMŮ, ZKRATEK

Clearance – množství roztoku zcela očištěného od rozpuštěné látky za jednotku času.

Dialyzační roztok – roztok, který se podílí na výměně rozpuštěné látky a/nebo vody s krví během hemodialýzy nebo hemodiafiltrace.

Hemodiafiltr – zařízení určené k provádění hemodiafiltrace.

Hemodiafiltrace – očišťovací metoda krve, která je kombinací hemodialýzy a hemodiafiltrace. Toxické látky jsou odstraňovány z krve přes polopropustnou membránu difuzí i filtrací.

Hemodialyzátor – zařízení určené k provádění hemodialýzy.

Hemodialýza – očišťovací metoda krve, jejíž princip spočívá v oddělování látek z roztoků o různé molekulární hmotnosti přes semipermeabilní membrány převážně difuzí a částečně i filtrací. U pacienta se sníží koncentrace toxických látek a je zbaven nadbytečné vody.

Hemofiltr – zařízení určené k provádění hemofiltrace.

Hemofiltrace – očišťovací metoda krve, jejíž princip spočívá v odstranění nahromaděných toxických látek filtrací. Množství vzniklého ultrafiltrátu (včetně „toxických látek“) závisí na velikosti tlaku na membránu, kterou nesmí procházet bílkoviny ani žádné buněčné elementy. Velké množství ultrafiltrátu by způsobilo snížení objemu intravenózní tekutiny, a proto musí být použit vždy substituční roztok.

Koeficient propustnosti (prosevací koeficient) – poměr koncentrace rozpuštěné látky ve filtrátu ke koncentraci stejné látky v plazmě.

Návod k použití - část průvodní dokumentace obsahující pokyny vztahující se k bezpečnému používání a údržbě, včetně dezinfekce a sterilizace, a to v českém jazyce.

Nežádoucí příhoda

- jakékoliv selhání nebo zhoršení charakteristik popřípadě účinnosti ZP, anebo nepřesnost v označení ZP, popřípadě v návodu k jeho použití, které mohou nebo by mohly vést k úmrtí uživatele nebo jiné fyzické osoby, anebo k vážnému zhoršení jejich zdravotního stavu,
- technický nebo zdravotní důvod, který souvisí s charakteristikami nebo účinností ZP a vede z důvodů uvedených v předcházejícím odstavci k systematickému stahování ZP stejného typu z trhu.

Zdravotnický prostředek (ZP) - nástroj, přístroj, pomůcka, zařízení, materiál nebo jiný předmět anebo výrobek používaný samostatně nebo v kombinaci, včetně potřebného programového vybavení, který je výrobcem nebo dovozcem určen pro použití u člověka pro účely:

- a) diagnózy, prevence, monitorování, léčby nebo mírnění nemoci,
- b) diagnózy, monitorování, léčby, mírnění nebo kompenzace poranění nebo zdravotního postižení,
- c) vyšetřování, náhrady anebo modifikace anatomické struktury či fyziologického procesu,
- d) kontroly počtů,

a který nedosahuje své hlavní zamýšlené funkce v lidském organismu nebo na jeho povrchu farmakologickým nebo imunologickým účinkem nebo ovlivněním metabolismu, jehož funkce však může být takovými účinky podpořena.

4. ZÁSADY SPRÁVNÉHO POUŽITÍ DIALYZÁTORŮ

Každá fáze práce s dialyzátorem s sebou nese odlišná rizika. Počínaje jeho uvedením na trh a dalšími distribučními fázemi až po nákup poskytovatelem zdravotní péče je třeba splnit podmínky platných právních předpisů (viz dále odst. 6). Dále se jedná i o zajištění správných přepravních a skladovacích podmínek, řádnou přípravu dialyzátoru k dialýze, vlastní dialýzu a její ukončení s návratem krve pacientovi, až po bezpečnou likvidaci použitého dialyzátoru. Základním předpokladem minimalizace rizik ve všech fázích práce s dialyzátorem je znalost a respektování příslušných předpisů a návodu k použití od výrobce.

4.1 Konstrukční typy dialyzátorů a používané konstrukční materiály, výrobní postupy a jejich dopad na efektivnost a bezpečnost použití

Z konstrukčního hlediska lze hemodialyzátory rozdělit na typy **deskové** a typy **kapilární** (1, 2).

V dialyzátoru kapilárním tvoří krevní cestu svazek několika tisíc kapilárních vláken, zalitých v hlavicích dialyzátoru polyuretanovým tmelem. Celý svazek je uložen ve válcovém pouzdru, kterým vně vláken proudí dialyzační roztok. Krev proudí vnitřkem vláken. Různě velkých ploch se dosahuje buď změnou počtu vláken ve svazku nebo změnou délky svazku. To má dopad na rychlost proudění krve vláknou dialyzátoru a dobu styku krve s membránou.

U typů deskových má krevní cesta formu paralelních plochých úseků membránové trubice, jejichž vnitřkem krev proudí. Jednotlivé vrstvy jsou odděleny prokladovými profilovanými deskami, jejichž zářezy proudí dialyzační roztok. Různé účinnosti deskových dialyzátorů se dosahuje zpravidla pouze rozdílným počtem paralelních vrstev, délka a šířka dialyzátoru bývá v typové řadě stejná. Vyšší poddajnost krevní cesty deskového dialyzátoru může být výhodná v určitých provozních režimech s velkým kolísáním tlaku (jednoehlová dialýza bez dostatečně velkých váčků v krevní soustavě). Na druhou stranu jsou výkonnostní parametry deskového dialyzátoru do určité míry závislé na tlakových poměrech – při vysokých hodnotách transmembránního tlaku bylo prokázáno snížení účinnosti v důsledku nalehnutí membrány na profil prokladové desky a ztráty účinné plochy pro difuzní transport. Příprava deskového dialyzátoru k dialýze je také odlišná od přípravy dialyzátoru kapilárního.

Z geometrického hlediska jsou dialyzátory kapilární i deskové symetrické, nezáleží tedy na tom, který krevní vývod bude použit pro vstup a který pro výstup krve. Podstatné je pouze zachování protiproudého uspořádání (krev musí proudit v opačném směru než dialyzační roztok). Souproudé zapojení sice pacienta přímo neohroží, má však za následek výrazné snížení účinnosti dialýzy. Rozměry krevních vývodů (tzv. „Luer“ konektor se závitem) i dialyzátových vývodů (typ „Hansen“) mají odpovídat normám ISO 8637, resp. ČSN EN 1283, aby byla zajištěna vzájemná kompatibilita dialyzátorů, krevních souprav i hemodialyzačních přístrojů různých výrobců.

Zásadní rozdíl mezi různými typy dialyzátorů je v použitém materiálu membrány. Ten hraje nejdůležitější roli v hemokompatibilitě dialyzátoru (3). Blíže viz odst. 6.

Porozita membrány je charakterizována tzv. ultrafiltračním koeficientem, což je z fyzikálního hlediska hydraulická permeabilita. Uvádí se zpravidla v ml/hod/mm Hg. Obvyklá hodnota u běžných nízkopropustných (angl. low-flux) dialyzátorů je 3 až 10. Dialyzátory s ultrafiltračním koeficientem kolem 20 a více ml/hod/mm Hg se označují za vysokopropustné (angl. high-flux). Často se však v zásadě chybně takto označují i dialyzátory s velkými póry (angl. „highly permeable“), umožňující efektivní odstraňování i u látek s molekulovou hmotností stovek až tisíců. Spolehlivým parametrem k posouzení takto pojaté propustnosti je koeficient propustnosti S (označovaný také jako prosévací koeficient).

Vysokopropustné dialyzátory lze používat pouze na dialyzačních přístrojích s kvalitním zařízením pro přímé řízení ultrafiltrace, schopným přesného udržování zadané objemové bilance. Při tom je třeba počítat s přestupem určitého množství dialyzačního roztoku přes membránu dialyzátoru do krve, zejména při požadavku nízké ultrafiltrace.

Odstraňování zplodin výměny látkové z krve pacienta do dialyzačního roztoku se uskutečňuje převážně difuzí. Neuplatňuje-li se výrazněji konvektivní transport díky vysoké propustnosti membrány, resp. speciálním postupem (hemodiafiltrace), účinnost dialyzátoru výrazně klesá s rostoucí molekulovou hmotností dialyzované látky. Účinnost je vyjadřována hodnotou clearance a v informaci výrobce je zpravidla uváděna ve formě tabulky pro několik typických látek (urea, kreatinin, kyselina močová, fosfáty, B12) a jednu nebo více hodnot průtoku krve dialyzátorem nebo ve formě grafické, jako závislost clearance na průtoku krve. Při výběru určitého typu dialyzátoru pro konkrétního pacienta podle požadované účinnosti dialýzy je třeba zkontrolovat, zda byly hodnoty clearance uváděné v informaci výrobce naměřeny s krví nebo s vodnými roztoky. Druhý případ znamená, že clearance při in vivo dialýze bude o cca 20 % nižší než hodnota deklarovaná v informacích výrobce.

Hemodialyzátory jsou dodávány ve sterilním stavu, každý dialyzátor je zabalen v samostatném obalu. Sterilizace je prováděna buď ethylenoxidem, nebo parou či autoklávováním, nebo ionizujícím zářením (zpravidla gama). V prvním případě mohou být dialyzátory distribuovány až po určité době odvětrání. Za dodržení této doby je odpovědný výrobce. Autoklávované dialyzátory mohou být dodávány jak v „mokrém“ stavu (s krevní, případně i dialyzátovou stranou zaplněnou sterilní a apyrogenní vodou), tak ve stavu suchém. V „mokrém“ stavu ale mohou být dodávány i dialyzátory sterilizované jiným způsobem. Je třeba pamatovat na odlišný způsob přípravy k dialýze u dialyzátorů s vyplněnou krevní stranou oproti dialyzátorům dodávaným v „suchém“ stavu (viz odst. 4.2).

Norma ČSN EN 1283:1997 uvádí doporučené informace o dialyzátoru, které mají být uvedeny normálním písmem nebo ve zvýrazněné formě v informaci výrobce. Informace výrobce musí být v českém jazyce (zákon č. 123/2000 Sb.) a musí být vložena v každém přepravním obalu, ve kterém je různý počet samostatně balených dialyzátorů. Informace výrobce musí zahrnovat jak informace o výkonnostních parametrech dialyzátoru, použitých materiálech a přepravních a skladovacích podmínkách, tak i podrobný návod k použití.

Přepravní a skladovací podmínky jsou závislé na materiálu membrány a druhu sterilizace, resp. stavu, v jakém je dialyzátor dodáván. Dialyzátory dodávané v „mokrém“ stavu nesmějí být vystavovány teplotám blízkým 0 °C. Rovněž membrány na bázi celulózy vyžadují vyšší skladovací teplotu než membrány umělohmotné. Nedodržení výrobcem předepsaných skladovacích podmínek může vést k narušení struktury membrány a zvýšenému výskytu ruptur membrány při přípravě dialyzátoru nebo v průběhu dialýzy.

Nejčastěji používaným materiálem na výrobu pouzdra je polykarbonát. Při použití nesmí přijít pouzdro dialyzátoru do styku s látkami, které by mohly materiál pouzdra naleptat nebo jinak poškodit. Rizikové látky jsou vždy uvedeny v informaci výrobce.

4.2 Zásady správné přípravy dialyzátoru k dialýze

Řádná příprava dialyzátoru k dialýze je základním předpokladem pro minimalizaci většiny rizik spojených s použitím dialyzátoru. Před vyjmutím dialyzátoru ze spotřebitelského obalu je třeba zkontrolovat jeho neporušenost. Je-li obal poškozen, nelze dialyzátor použít. Rovněž je třeba zkontrolovat datum expirace sterilizace. Při neopatrném zacházení s dialyzátorem se může membrána či pouzdro poškodit. Pokud je dialyzátor již vyjmut z obalu, nesmí být položen na znečištěnou plochu a nemá být ponechán bez obalu delší dobu.

Dialyzátor je třeba uchytit do držáku na dialyzačním přístroji tak, aby byla viditelná jeho etiketa a usnadněna tak kontrola sestrou při zahájení dialýzy. Během přípravy celého mimotělního okruhu je třeba zachovávat pravidla aseptise.

Ve fázi přípravy dialyzátoru a celého mimotělního obvodu se krevní cesta musí celá naplnit, a tak z ní vypláchnout:

- mechanické částice vzniklé při kompletaci dialyzátoru (otřepy po oříznutí hlavice) (4)
- možné zbytky chemických látek použitých při výrobě vláken (rozpuštědla, zbytky kapalné fáze polymeru)
- zbytky sterilizačního činidla (jmenovitě zbytky ethylenoxidu) (2, 5, 6)
- veškerý vzduch.

Dokonalost výplachu přitom může být ovlivněna více faktory, jmenovitě tlakovými poměry při proplachu, časovou konstantou uvolňování adsorbovaných látek vůči době proplachu a velikostí použitého průtoku, celkovým objemem roztoku použitého k proplachu, resp. jeho poměrem k velikosti objemu krevní cesty, případně směrem toku.

Rizikovým faktorem výplachu zbytků chemických látek z výroby a zbytků sterilizačního činidla je doba proplachu. Protože personál dialyzačních středisek zpravidla neví, jaké látky se mohou z dialyzátoru při proplachu uvolnit, a nemá tudíž ani možnost ověřit jejich zbytkovou koncentraci, je třeba plně respektovat postup proplachu doporučený výrobcem dialyzátoru, jak pokud jde o pořadí zavlhčení membrány (zpravidla nejprve krevní stranu, ale existují typy, u kterých je předepsáno pořadí opačné, např. deskové dialyzátory s membránou AN69), tak pokud jde o průtoky a celkový objem proplachu. Je-li proplach krevní cesty prováděn již s dialyzátovými hadicemi připojenými na dialyzátor, je při proplachu obecně vhodné nastavit tlak dialyzátu do záporných hodnot, resp. nastavit určitou rychlost ultrafiltrace, pokud to použitý dialyzační přístroj ve fázi proplachu umožňuje.

Z hlediska možného uvolnění adsorbovaných látek je třeba považovat za zvlášť rizikové ponechání naplněné krevní cesty delší dobu bez cirkulace a následné napojení pacienta po takové prodlevě bez dodatečného proplachu. Za rizikovou dobu je třeba považovat již čas 10 minut, po kterém byl v literatuře popsán výrazný nárůst koncentrace zbytků ethylenoxidu (2).

Kvůli snazšímu uvolňování vzduchu z krevní strany dialyzátoru je třeba, aby měl dialyzátor při plnění vstup krevní cesty dole. Nedostatečné vypuzení vzduchu nemůže sice pacienta bezprostředně ohrozit na životě, negativní dopad je zde dán především ztrátou účinné plochy dialyzátoru a následně účinnosti dialýzy. Do vláken kapilárních dialyzátorů se zbytky vzduchu se krev po zahájení dialýzy buď vůbec nedostane, nebo se v nich zakrátko srazí. Dokonalému vypuzení veškerého vzduchu napomáhá opakované krátkodobé přivírání hadičky krevní soupravy na výstupu dialyzátoru. Průtok fyziologického roztoku při proplachu kapilárních dialyzátorů bývá doporučován v rozmezí 100 až 200 ml/min, objem proplachu 1,5 až 2 l.

K vytvoření bublinek vzduchu v krevní cestě dialyzátoru může dojít i po dokonalém proplachu, nedojde-li k napojení pacienta bezprostředně po něm a jsou-li během čekání na pacienta na dialyzátor již napojeny dialyzátové hadice a tlak dialyzátu je mírně záporný (typicky u přístrojů s průtočným systémem řízení recirkulace, u přístrojů se systémem volumetrickým k tomuto jevu nedochází). V takovém případě je třeba těsně před napojením pacienta uvolněné bublinky z krevní cesty dalším proplachem vypudit. Přípustný čas prostoje, po kterém je nutný dodatečný proplach, není v návodech k použití dialyzátorů zpravidla specifikován. Je funkcí velikosti podtlaku na dialyzátové straně, s jeho velikostí a délkou prodlevy riziko uvolnění plynů stoupá.

U dialyzátorů dodávaných s krevní cestou naplněnou vodou je třeba napojovat „arteriální“ část krevní soupravy na dialyzátor již naplněnou fyziologickým roztokem tak, aby nedošlo k úniku vody z vláken a tím k jejich zavzdušnění. Je vhodné na dialyzátor nejdříve napojit venózní část krevní soupravy a poté dialyzátor otočit arteriálním krevním konektorem nahoru a připojit již naplněnou „arteriální“ část.

Specifický postup plnění a proplachu krevní cesty vyžadují zpravidla deskové dialyzátory. Aby došlo k dokonalému „otevření“ všech paralelních vrstev krevní cesty, doporučují výrobci proplach s vysokým záporným tlakem na straně dialyzátu, který jednotlivé krevní vrstvy pomáhá „otevřít“. Na rozdíl od dialyzátorů kapilárních je obvykle pro proplach doporučován vyšší průtok.

Někteří výrobci doporučují u svých dialyzátorů provádět při jejich proplachu i tlakový test neporušenosti membrány. Při něm se při běžící krevní pumpě svěrkou uzavře hadička venózní krevní soupravy pod venózním váčkem a tlak v krevní cestě se nechá vystoupit až na zadanou hodnotu tlaku měřeného ve venózním váčku. Poté se zastaví krevní pumpa a sleduje se rychlost poklesu. Ta je obecně závislá na ultrafiltračním koeficientu dialyzátoru. K vyřazení dialyzátoru jako vadného je proto třeba brát mezní rychlost poklesu tlaku předepsanou výrobcem pro daný konkrétní typ dialyzátoru. Při testu nesmějí být na dialyzátoru již napojeny dialyzátové hadice, protože případný podtlak na straně dialyzátu by pokles tlaku při testu urychloval.

Recirkulaci fyziologického roztoku v mimotělním obvodu (tj. při uzavřeném přítoku fyziologického roztoku a běžící krevní pumpě s konci arteriální i venózní části krevní soupravy napojenými na sběrný vak) při čekání na pacienta nelze obecně doporučit, protože se při ní vrací již jednou vypláchnuté částice a residua arteriální soupravou zpět do dialyzátoru. Pokud by recirkulace fyziologického roztoku byla použita, je třeba ji zakončit postupem shodným s iniciálním proplachem, tj. de facto novým proplachem čerstvým fyziologickým roztokem.

Často bývá v návodu k použití doporučováno použít k proplachu fyziologický roztok s heparinem. Nižší trombogennost takto připravovaných dialyzátorů však nebyla spolehlivě prokázána a smysl zřejmě může mít jen u pozitivně nabitých membrán, schopných alespoň do určité míry vázat heparin, který má slabý záporný náboj.

4.3 Napojení pacienta na mimotělní okruh a vlastní hemodialýza

Pacient se připojuje na mimotělní okruh s dialyzátorem, který je připraven pro hemodialýzu standardním způsobem, tj. pomocí 2 jehel, které se zavádějí do cévního přístupu arteriovenózní fistule nebo pomocí katetru, který je zaveden ve velkých žilách s dostatečným krevním průtokem. Jestliže není hemodialýza zahájena bezprostředně po provedené "přípravě dialyzátoru", musí být krátký proplach dialyzátoru (asi 250 ml fyziologického roztoku) proveden před napojením pacienta znovu.

Roztok, kterým je před napojením pacienta mimotělní okruh naplněn, je určen k *propláchnutí* mimotělního okruhu. Není proto v žádném případě žádoucí ho při napojení pacienta vracet do jeho cévního přístupu náhradou za krev, kterou je roztok postupně v mimotělním obvodu nahrazován. Objem celého mimotělního krevního okruhu je 150-200 ml. Odčerpání tohoto množství krve do mimotělního okruhu snese bez problémů každý pacient. Na pacientův cévní přístup se proto nejdříve napojí pouze nasávací („arteriální“) část mimotělního okruhu, návratová („venózní“) část zůstává napojena na sběrný vak, a to až do doby, kdy se v ní objeví krev. Poté je třeba přepojit návratovou část krevní soupravy ze sběrného vaku na cévní přístup pacienta a aktivovat všechny monitorovací a alarmové obvody přístroje (pokud není přístroj vybaven optickým detektorem přítomnosti krve v mimotělním obvodu, který tuto aktivaci zajistí automaticky). **Po dobu odpouštění náplně mimotělního okruhu se personál nesmí vzdálit od přístroje.**

Z hlediska možné reakce pacienta na případné zbytky některých látek nebo materiály mimotělního okruhu představuje začátek dialýzy nejkritičtější dobu a je třeba, aby v této době věnoval personál pacientovi zvýšenou pozornost. Bližší rozbor možných příčin těchto reakcí a postup při jejich výskytu viz odst. 5.

U všech léků, které jsou dialyzovanému pacientovi předepisovány, musí lékař také uvážit, zda se nejedná o léky, které se významně oddialyzovávají nebo adsorbují na membráně a u kterých proto může být nutná úprava dávkování.

4.4 Ukončení dialýzy

Při končení dialýzy je žádoucí vrátit co nejvíce krve z dialyzátoru i krevní soupravy zpět pacientovi. V praxi se používá nejprve proplach krevní cesty přes vstup „arteriální“ části dialyzační soupravy, přepojený z „arteriální“ jehly na vak s fyziologickým roztokem. Podle (7) je zbytkový objem krve v dialyzátoru nižší, je-li při tomto proplachu použito nízkého průtoku (100-150 ml/min). Objem zpětného proplachu návod k použití zpravidla neobsahuje. Orientačně se lze řídit podle vizuální kontroly zesvětlení krve v návratové části mimotělního okruhu. Za obvyklý objem náhradního roztoku (obvykle FR, lze však použít např. i roztok 5% či 10% glukosy) lze považovat 250 ml. Podobně jako při proplachu dialyzátoru před dialýzou je i při končení dialýzy vhodné krátkodobým opakovaným sevřením hadičky „venózní“ části krevní soupravy pod venózním váčkem napomoci lepšímu vypláchnutí veškeré nesražené krve z dialyzátoru.

Při návratu je žádoucí kvůli možnosti přestupu části proudícího dialyzačního roztoku zpětnou ultrafiltrací na krevní stranu snížení rychlosti ultrafiltrace na minimum, ne však na nulu (např. 0,1 l/hod) nebo nastavení tlaku dialyzátu na malou zápornou hodnotu. **Při končení nesmí personál odcházet od pacienta nebo vypnout detektor vzduchu v krevní cestě** kvůli riziku vzduchové embolie.

Zápis o výsledku vizuální kontroly stavu dialyzátoru po ukončení zpětného proplachu by měl být standardní součástí protokolu o průběhu dialýzy (viz odst. 4.3). Při vyvozování závěrů stran úpravy dávkování heparinu je však třeba postupovat uvážlivě (8).

4.5 Opakované používání dialyzátorů

Českou nefrologickou společností je opakované používání dialyzátoru považováno za vysoce nežádoucí.

Současná legislativa v ČR vychází ze zákona č. 123/2000 Sb., § 20 z něhož vyplývá, že používání zdravotnických prostředků (i hemodialyzátorů) musí být v souladu s návodem k použití.

5. NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODY

5.1 Definice

Nežádoucí příhodou se rozumí jakékoliv selhání nebo zhoršení charakteristik popřípadě účinnosti ZP, anebo nepřesnost v označení ZP, popřípadě v návodu k jeho použití, které mohou nebo by mohly vést k úmrtí uživatele nebo jiné fyzické osoby, anebo k vážnému zhoršení jejich zdravotního stavu nebo technický nebo zdravotní důvod, který souvisí s charakteristikami nebo účinností ZP a vede z důvodů uvedených v předcházejícím odstavci k systematickému stahování ZP stejného typu z trhu (zákon č. 123/2000 Sb.).

5.2 Nežádoucí příhody z fyzikálních a technických příčin a jejich možný vznik

5.2.1 Vzduch v krevní cestě dialyzátoru

K této situaci může dojít díky netěsnosti v nasávací části mimotělního krevního okruhu, případně může dojít k tvorbě bublinek v krvi v důsledku vysokého podtlaku v této části (zalomená hadička soupravy, přisátá „arteriální“ jehla v cévním přístupu). Po odstranění příčiny je třeba při vypuzování vzduchu z krevní cesty dialyzátoru dialyzátor otočit arteriálním vývodem nahoru. Vypuzený vzduch se zachytí ve venózním váčku, odkud je možné ho injekční stříkačkou nebo pumpičkou pro regulaci hladiny ve váčku odčerpát. Dostalo-li se vzduchu do dialyzátoru více, je vhodné se o odvzdušnění dialyzátoru nepokoušet a vyměnit ho. Pokud došlo k vytvoření bublin v krevní cestě v důsledku zalomení hadičky krevní soupravy před krevní pumpou a tím k velkému nárůstu podtlaku v této části mimotělního okruhu, je třeba pamatovat i na riziko s tímto stavem spojené hemolýzy. V literatuře byly popsány, **byť ojediněle**, případy těžké hemolýzy právě v důsledku masivního poškození erytrocytů zvýšeným smykovým napětím v místech zalomení hadičky krevní soupravy (9).

5.2.2 Ztráta krve do okolí

Tímto se rozumí únik krve z mimotělního okruhu jinam než do dialyzačního roztoku. Může k němu prakticky dojít pouze samovolným rozpojením některého spoje mimotělního krevního okruhu (napojení dialyzační soupravy na dialyzátor a na jehlu anebo uvolnění heparinové koncovky aj.) nebo neúmyslným vytažením „venózní“ jehly z cévního přístupu. Riziko první uvedené příčiny lze odstranit pečlivou prací personálu při přípravě mimotělního okruhu a výlučným používáním dialyzátorů a krevních souprav s konektory majícími standardizované rozměry podle ČSN EN 1283: 1997.

5.2.3 Vnitřní ztráta krve

Tímto se rozumí únik krve do dialyzačního roztoku v důsledku ruptury membrány nebo sražení krve v krevní cestě dialyzátoru.

5.2.3.1 Při masivní **ruptuře membrány** je patrné růžové zabarvení dialyzátu vytékajícího z dialyzátoru. V takovém případě doporučený postup vždy zahrnuje okamžité zastavení krevní pumpy a snížení transmembránního tlaku jen na malou zápornou hodnotu (do -50 mm Hg), resp. vypnutí ultrafiltrace. Není vhodné se pokoušet o návrat krve z mimotělního okruhu, aby nedošlo k průniku potenciálních kontaminantů ze strany dialyzátu na stranu krevní. Dialyzátor je třeba vyměnit.

Při malé ruptuře (typicky jednoho nebo jen několika málo vláken kapilárního dialyzátoru) nemusí být růžové zabarvení vraceného dialyzátu vůbec patrné, protože citlivost lidského oka je menší než citlivost používaného detektoru. To, zda se nejedná o falešný alarm v důsledku usazenin v komoře detektoru, lze zjistit snadno snížením průtoku krve dialyzátorem, přepnutím toku dialyzátu do obtoku a vypnutím ultrafiltrace. Pokud se skutečně jedná o mikrorupturu dialyzátoru, vedou uvedené kroky k rychlému vypláchnutí stop krve z komory detektoru a alarm lze vynulovat. Po přepnutí toku dialyzátu opět přes dialyzátor dojde k obnově alarmu. Před výměnou dialyzátoru při takové mikroruptuře se v návodech k použití u některých výrobců uvádí možnost pokusit se o sražení krve v prasklém vlákně či několika vláknách cca 5-10 minutovým snížením průtoku krve dialyzátorem na hodnotu kolem 100 ml/min a zastavením ultrafiltrace. Je na politice každého dialyzačního pracoviště, bude-li tento přístup praktikovat, nebo dá-li přednost okamžité výměně dialyzátoru.

5.2.3.2 Ke **sražení krve v krevní cestě dialyzátoru** nebo jen v její části dochází v důsledku neadekvátní heparinizace, nedostatečného průtoku krve dialyzátorem nebo nedokonalého vypuzení vzduchu z krevní cesty. Tento stav je v průběhu dialýzy zachytitelný nárůstem tlaku v „arteriální“ části krevní soupravy mezi krevní pumpou a dialyzátorem. Většinou však tlak v tomto místě měřen není a částečné sražení krve se tak zjistí až ze zabarvení dialyzátoru po ukončení dialýzy a vrácení krve z celého mimotělního okruhu. I když se jedná o zjištění pozdní, lze ho využít k úpravě dávkování heparinu při následující dialýze. Z tohoto důvodu je proto žádoucí, aby hodnocení barvy dialyzátoru, nejlépe jedním z několika standardních výrazů, bylo na každém pracovišti povinnou součástí zápisu o průběhu dialýzy (1, 2, 8).

5.2.4 Nežádoucí příhody z fyzikálních a technických příčin mimo vlastní dialyzátor dialyzátorem zprostředkované

Samostatnou skupinu nežádoucích příhod spojenou s použitím dialyzátoru tvoří případy, kdy vlastní příčina je zcela mimo dialyzátor, ten však její negativní dopad na pacienta zprostředkuje. Typickým příkladem je průnik chemické látky nebo biologického materiálu z dialyzačního roztoku přes membránu dialyzátoru do krve.

Příkladem chemické látky může být zbytek dezinfekčního činidla použitého při dezinfekci dialyzačního přístroje nebo rozvodu vody, kdy z nějakých důvodů nedošlo po dezinfekci k dostatečnému výplachu.

Nežádoucí látka však může mít svůj původ i ve vodě použité k přípravě dialyzačního roztoku v dialyzačním přístroji. Typickým příkladem je průnik chlóru, chloraminů či hliníku v ionizované formě (hliník v koloidní formě membrána reverzní osmózy zadržuje), které jsou do pitné vody často přidávány ve vodárnách. Při poruchách některého stupně úpravy vody na dialyzačním středisku (typicky výluh Al z nové náplně filtru s aktivním uhlím, vyčerpání vazebné kapacity těchto filtrů nebo změkčovačů apod.) pak může dojít k průniku těchto látek do upravené vody a dále z dialyzačního roztoku přes membránu dialyzátoru do krve pacienta.

Mikrobiologické riziko představuje především možnost průniku endotoxinů, jejichž koncentrace může překročit přípustnou hodnotu (0,25 m.j./ml) zejména tam, kde není smyčka s upravenou vodou řádně a v pravidelných intervalech dezinfikována a došlo v ní již k vytvoření biofilmu.

5.3 Klinicko-medicínské důsledky nežádoucích příhod

Důsledky nežádoucích příhod lze rozdělit do dvou základních skupin - typ A a typ B.

5.3.1 Reakce typu A

Představují anafylaktické reakce. Jedná se tedy o akutní, život ohrožující komplikaci. Nastává v prvních momentech dialýzy, nejdéle však do 30 minut. K příznakům patří: dušnost (náhle vzniklá), pocit horka, úzkost. Může nastat srdeční zástava a úmrtí. Mírnější stavy zahrnují intenzivní svědivost, kopřivku, kašel, slzení, křeče v břiše či průjem. K reakci jsou náchylnější pacienti s alergickou anamnézou a pacienti s vysokým počtem eosinofilů. K vyvolávajícím příčinám patří následující faktory:

Ethylenoxid

Prevencí je důraz na řádné odvětrání tohoto sterilizačního činidla (povinnost výrobce) a důraz na adekvátní proplach dialyzátoru před dialýzou (v kompetenci dialyzačního střediska).

Typ membrány

Jedná se zde zejména o membránu z materiálu ANGA (kopolymer PAN a sodium methyl sulfonátu). Je obecně doporučováno nepoužívat tento typ membrány u pacientů léčených ACEI. Je spojována s rizikem hypersenzitivity u pacientů léčených ACE inhibitory. Reakce je zprostředkována bradykininem (1, 3).

Kontaminace dialyzačního roztoku

Teoreticky může nastat při nesprávné sterilizaci dialyzačního přístroje a nesprávném ošetření (porušeném) postupu úpravy vody pro dialýzu v kombinaci s „high flux“ dialyzátorem (viz odst. 5.2.4).

Opakované používání dialyzátorů

Příčinou je nedostatečné vypláchnutí zbytků činidel po regenerační proceduře.

Heparin

V těchto velice vzácných případech je třeba používat bezheparinovou dialýzu či citrátovou antikoagulaci.

Jiné

Alergickou reakci ohrožující život může vyvolat například i zbytek dezinfekčního prostředku, pokud se dostane do oběhu (viz odst. 5.2.4).

5.3.2 Reakce typu B

Tyto reakce jsou častější a méně nebezpečné. Příznaky jsou nespecifické, patří k nim: bolesti hlavy, bolesti na hrudi, vystupňovaná svědivka a další. Obvykle nastávají během první hodiny dialýzy, ale mohou se objevit i v dalším průběhu dialýzy. Příčina je nejasná. Není vyloučeno, avšak ani definitivně potvrzeno, že se jedná o důsledek aktivace komplementu.

Při tomto typu reakce lze v dialýze pokračovat, vhodné je přechodné krátkodobé snížení průtoku krve dialyzátorem (tj. zpomalit rychlost krevní pumpy např. na 100 ml/min). V terapii lze použít inhalaci O₂ nosní sondou. Na místě je prevence, ke které patří zejména odpovídající příprava dialyzátoru před dialýzou.

Kromě rizik spojených s vlastním dialyzátorem je třeba mít na paměti i možné dlouhodobé dopady dalších součástí mimotělního okruhu, jmenovitě materiálu krevních souprav (10, 11).

5.4 Postup při výskytu nežádoucí příhody

Při výskytu nežádoucí příhody zdravotnického prostředku je bezprostředně nutná minimalizace dopadu nežádoucí příhody na zdraví pacienta, bez ohledu na příčinu a případnou míru zavinění. Následují organizačně-technická opatření a oznámení vzniku nežádoucí příhody zdravotnického prostředku Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

5.4.1 Okamžitá terapeutická opatření při reakcích typu A, resp. B

Okamžitě při výskytu nežádoucí příhody zdravotnického prostředku je nutné zastavení dialýzy a uzavření dialyzačních setů. Při reakci typu A se krev z mimotělního oběhu zpět do organismu nevrací.

Následný léčebný postup se shoduje s terapií anafylaktického šoku (kortikoidy, antihistaminika, ev. adrenalin, volumoexpandéry). V případě zástavy srdce a dechu se ihned zahajuje kardiopulmonální resuscitace.

Platí nepsané pravidlo, že s daným typem dialyzátoru už pacient nesmí být v budoucnu dialyzován.

5.4.2 Technicko-organizační opatření při výskytu nežádoucí příhody

Cílem organizačně-technických opatření je zajištění materiálních podkladů pro vyšetření příčiny vzniku nežádoucí příhody a odstranění rizika jejího opakování. Konkrétní opatření budou záviset na typu nežádoucí příhody a na tom, zda byl postižen jeden pacient nebo zda došlo k hromadnému výskytu.

Při projevech typických pro reakci typu A je třeba uschovat použitý dialyzátor i krevní soupravu (při teplotě 4-8°C) a zajistit pro další šetření nepoužité dialyzátory a krevní soupravy téže výrobní šarže. Je třeba uschovat i zbytky aplikovaného heparinu, resp. nepoužité ampule téže šarže.

Při podezření, že se jedná o reakci na rezidua chemických látek, které byly použity ke sterilizaci dialyzačního přístroje, je třeba provést test na rezidua těchto látek z odebraného vzorku dialyzačního roztoku.

Hromadný výskyt reakce u všech pacientů ukazuje na možnost kontaminace vody použité k přípravě dialyzačního roztoku. Při hromadném výskytu hemolýzy či akutní anémie je třeba okamžitě provést test na celkový obsah chlóru (tj. volného chlóru a chloraminů) v upravené vodě, protože jeho zvýšení může být pouze krátkodobé. Testy na obsah hliníku a endotoxinů lze provést později. I pro ně je však třeba vzorky vody co nejdříve odebrat a v chladnu a temnu uložit. Odběry je vhodné provést ze všech stupňů úpravní vody.

Současně je třeba zajistit stanovení haptoglobinu, myoglobinu, bilirubinu, aminotransferáz, parametrů červeného krevního obrazu, kreatinfosfokinázy a kalia. Je rovněž potřeba zajistit uschování 2 ml séra zmrazeného při minus 20°C. Dále je žádoucí odebrat vzorek dialyzačního roztoku na vstupu do přístroje a vzorek dialyzátu na výstupu z přístroje, a to obojí do sterilní nádoby, v množství 5-10 ml. Dialyzátor i zmrazené sérum se uchová v lednici pro další šetření.

5.4.3 Legislativní opatření

Nežádoucí příhoda zdravotnického prostředku se musí hlásit v souladu s ustanovením § 32 – 35 zákona č. 123/2000 Sb. Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv v souladu s vyhláškou č. 501/2000 Sb.

Výskyt nežádoucí příhody se hlásí Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv telefonicky (02 72 18 57 80), faxem (02 72 18 57 64), e-mailem (sukl@sukl.cz) nebo poštou (SÚKL, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10). Současně se provede hlášení nežádoucí příhody na tiskopisu Formuláře I pro první hlášení nežádoucí příhody (příloha 1 vyhlášky č. 501/2000 Sb.) a rozsah a obsah hlášení musí odpovídat dostupným informacím. Nežádoucí příhoda se hlásí bezprostředně po jejím vzniku, nejpozději však do 24 hodin, v případě, že ve spojitosti s nežádoucí příhodou došlo k úmrtí, v ostatních případech pak do 3 dnů.

6. Odpovědnost jednotlivých kategorií pracovníků a orgánů při prodeji a distribuci, použití a likvidaci dialyzátorů

Cílem legislativních opatření v oblasti zdravotnických prostředků (ZP), mezi které dialyzátory patří, je především zajistit bezpečnost jejich použití.

6.1 Povinnosti výrobce (distributora, dodavatele)

Výrobce musí splnit nejen obecné požadavky na bezpečnost výrobku stanovené zákonem č. 102/2001 Sb. zejména v § 3, 4 a 5. V případě zdravotnického prostředku pak musí splnit i další, přísnější požadavky a povinnosti. Tyto povinnosti a požadavky jsou stanoveny zákonem č. 123/2000 Sb., ve znění pozdějších předpisů a zákonem č. 22/1997 Sb., ve znění pozdějších předpisů, konkretizované pro oblast zdravotnických prostředků nařízením vlády č. 181/2001 Sb., ve znění pozdějších předpisů.

K dodanému zdravotnickému prostředku musí být vydáno prohlášení o shodě v souladu s nařízením vlády 181/2001 Sb. a musí mít provedeno klinické hodnocení podle § 8 zákona č. 123/2000 Sb. Zdravotnický prostředek musí být dodán s návodem k použití v českém jazyce.

6.2 Povinnosti poskytovatele zdravotní péče

Poskytovatel zdravotní péče musí splnit nejen obecné požadavky na bezpečnost výrobku stanovené zákonem č. 102/2001 Sb. zejména v § 3, 4 a 5, ale v případě zdravotnického prostředku, kterým hemodialyzátor bezesporu je, pak i další, přísnější požadavky. V oblasti zdravotnických prostředků mu jsou uloženy další povinnosti. Tyto povinnosti a požadavky jsou stanoveny zákonem č. 123/2000 Sb. a zákonem č. 22/1997 Sb., ve znění pozdějších předpisů, konkretizované pro oblast zdravotnických prostředků nařízením vlády č. 181/2001 Sb., ve znění pozdějších předpisů.

Především se jedná o povinnost vyplývající z § 4 zákona č. 123/2000 Sb., ve znění předpisů pozdějších – tj. povinnost při poskytování zdravotní péče používat pouze zdravotnické prostředky, které splňují požadavky kladené na zdravotnické prostředky zákonem č. 22/1997 Sb. a na něj navazujícím nařízením vlády č. 181/2001 Sb., ale v obecné rovině pak samozřejmě i požadavky kladené na výrobky obecně, tedy požadavky, a z nich vyplývající povinnosti stanovené zákonem č. 102/2001 Sb., o obecné bezpečnosti výrobků.

Poskytovatel zdravotní péče, tj. zdravotnické zařízení, je povinen si při nákupu od dodavatele vyžádat následující dokumenty: prohlášení o shodě, resp. ujištění o prohlášení shody, návod k použití zdravotnického prostředku, a je povinen tyto dokumenty mít u sebe uloženy.

Návod k použití zdravotnického prostředku musí být uložen tak, aby byl neustále přístupný.

Povinností poskytovatele zdravotní péče je skladovat ZP v podmínkách uvedených v průvodní dokumentaci výrobce.

Zdravotničtí pracovníci, kteří ZP používají, k tomu musejí být prokazatelně řádně proškoleni. Doklad o školení musí být jmenovitý a pracoviště ho musí uchovávat po dobu 5 let.

Z průběhu dialýzy je vyhotoven dialyzační protokol, podepsaný sestrou (případně lékařem). Dialyzační protokol je vyplněn dle obvyklých zvyklostí pracoviště. Protokol musí obsahovat přesný začátek, průběh a konec dialýzy s vyznačením času, subjektivních obtíží, objektivního klinického nálezu (interní vyšetření) a opakovaně měřených hodnot krevního tlaku, pulsu a tělesné teploty. U pacienta, u kterého se objeví podezření na nežádoucí příhodu nebo příznaky nežádoucí příhody, musí být provedena ihned tato vyšetření (včetně jejich opakování podle stavu pacienta): saturace O₂ v periferní krvi (oxymetr), kontrola iontů z krve pacienta a dialyzačního roztoku, kontrola krevního obrazu a glykémie a zhotovena EKG křivka.

Jsou zaznamenána veškerá terapeutická opatření, včetně podaných léků (čas, způsob podání, podané množství) a náhradních roztoků a aplikované oxygenoterapie. V případě vzniku nežádoucí příhody je třeba zaznamenat i technické parametry přístroje

(aktuální teplota dialyzačního roztoku, vodivost, dosažená ultrafiltrace). Samozřejmostí je záznam o typu a výrobní šarži dialyzačního roztoku a dialyzátoru.

6.3 Likvidace použitých dialyzátorů a krevních souprav

Poskytovatel péče odpovídá za bezpečnou likvidaci použitých dialyzátorů. Ty z hlediska zákona č. 185/2001 Sb., o odpadech, ve znění pozdějších předpisů, představují nebezpečný biologický odpad a musejí být proto likvidovány v souladu s příslušnými legislativními normami. Hygienicky nejvhodnějším způsobem likvidace použitých dialyzátorů je vysokoteplotní spalování.

7. Literatura

1. Sulková S. a kol.: Hemodialýza, Maxdorf, edice Jessenius, Praha, 2000
2. Daugirdas JT, Ing TS: Handbook of Dialysis, Little and Brown, Boston, 1. vydání 1988 a další
3. Opatrný K.: Biokompatibilita dialyzačních membrán, Euroverlag, Plzeň, 2000
4. Hoenich NA, Thompson J, McCabe J, Appelton DR: Particles release from haemodialysers, Int. J. Artif. Organs, 13, 1990, 803
5. Bommer J, Ritz E: ETO as a major cause of of anafylactoid reactions in dialysis: a review, Artificial Organs, 11, 1987, 111
6. Ansorge W, Pelger M, Dietrich W, Baurmeister U: Ethylene oxide in dialyser rinsing fluid: effect of rinsing techniques, dialyser storage time and potting compound, Artificial Organs, 11, 1987, 118
7. Tello R, March R, Lowrie EG: A model of the reinfusion process at termination of haemodialysis, Dial. and Transpl., 12, 1983, No 6, 444
8. Bowry SK: Dialyser redness, EDTNA/ERCA J., 18, No 1, 1992, 43
9. Boag JJ: Haemolysis from kinking of dialysis blood lines, Seminars in Dialysis, 7, 4. 3, 1994, s. 217
10. Gitelman et al.: Silicon accumulation in dialysis patients, Am. J. Kidney Diseases, 19, 1990, 140
11. Nassberger et al.: Exposure of patients to phthalates from polyvinyl chloride tubes and bags during dialysis, Nephron, 45, 1987, 286

Upozornění:

Tento metodický pokyn není náhradou návodu k použití, který je zdravotnický personál, pracující s dialyzátory, vždy povinen před vlastní prací s konkrétním typem dialyzátoru pečlivě prostudovat.

Pokyn byl vypracován sekci zdravotnických prostředků Státního ústavu pro kontrolu léčiv
za spolupráce s

Doc. Ing. Františkem Lopotem, CSc. a Doc. MUDr. Sylvií Sulkovou, CSc.
a prošel recenzním řízením výboru České nefrologické společnosti.