

SISTEMA DI DISTRIBUZIONE ACQUA PURA PER DIALISI SYGEFÒHP BCF - Il sistema più sicuro e affidabile

R. Gregori, Georg Fischer SpA (Cernusco s/N - MI)

Criteria per orientare la scelta del materiale per il circuito di distribuzione

La disponibilità di nuove tecnologie e materiali ha reso possibile migliorare tecnicamente anche i sistemi di distribuzione di acqua per dialisi adeguandoli all'evoluzione dell'impianto di trattamento. La garanzia che stoccaggio e distribuzione dell'acqua avvengano secondo le normative è fondamentale per mantenere la qualità dell'acqua richiesta al punto d'uso. Purtroppo in molti casi ancora oggi il circuito di distribuzione dell'acqua passa in secondo piano nell'ambito della valutazione complessiva dell'impianto rispetto ad altri componenti del sistema. Invece proprio in quanto si tratta di un sistema in sé completo, ogni singola parte deve essere progettata e conseguentemente realizzata in modo idoneo. È stato appurato che lo sviluppo dei pirogeni può essere favorito sia dalla qualità dei materiali (p.es. prodotti non puri), sia dalla disposizione delle tubazioni stesse (p.es. strozzature, zone morte). Tralasciando gli aspetti impiantistici, noi vorremmo richiamare l'attenzione sulle **caratteristiche del materiale** da utilizzarsi per la realizzazione del circuito, sottolineando che proprio le tubazioni rappresentano un fattore critico e possono contribuire ad inquinare l'acqua da un punto di vista chimico o microbiologico. I circuiti di distribuzione dell'acqua sono, per la loro struttura, facilmente colonizzabili da microrganismi. La crescita di questi ultimi, adesi al materiale, produce *biofilm*, soprattutto se la superficie del materiale è porosa o presenta zone di giunzione ad alto rischio per la loro configurazione (scalini o cordoli di saldatura). Le caratteristiche di sterilità e apirogenicità dell'acqua devono essere mantenute nel passaggio dalla fase di produzione alla fase di utilizzo dell'acqua a livello di rene artificiale. La **purezza del materiale** è determinante a livello di *leach out*, ossia di rilascio, in quanto riduce l'eventuale contaminazione chimica del fluido. La **qualità della superficie** del materiale è invece un fattore rilevante per quanto riguarda la crescita batteriologica. Si dovrebbe considerare il fatto che è molto più semplice impedire la formazione del *biofouling* che eliminarlo dopo che si è formato! Poiché nessun materiale è immune dalla formazione di *biofilm*, si deve per lo meno orientare la scelta verso quello che riduca al minimo i rischi di contaminazione. Poiché è dimostrato che il *biofilm* resiste spesso alla disinfezione, se ne deve prevenire la formazione per quanto possibile. Quanto sopra descritto è un dato di fatto. Ne scaturisce la necessità che le caratteristiche del materiale con cui si realizza il circuito di distribuzione soddisfino le esigenze di massima purezza.

Parametri del sistema

Nei sistemi di distribuzione di acqua per dialisi, diversi parametri determinano l'adeguatezza del materiale. Eccone alcuni:

- materiale puro, inerte, non contaminante
- superficie interna del sistema liscia
- minimo rilascio ionico
- caratteristiche stabili nel tempo e non soggette ad alterazioni
- facilità di sterilizzazione
- approvazione FDA e similari

Il sistema **SYGEFÒ (System Georg Fischer) HP (High Purity) BCF (Bead and crevice free)** in PVDF è stato sviluppato per impieghi in settori che richiedano appunto la massima sicurezza in termini di purezza del sistema (p.es. industria microelettronica, biotecnologica e farmaceutica). I prodotti High Purity sono particolari per definizione. La completa integrazione dei prodotti SYGEF HP assicura l'omogeneità del processo dalla fonte al punto d'uso. La Georg Fischer è l'unica in grado di fare tale affermazione, poiché controlla l'intero processo dalla produzione all'installazione. Nel sistema SYGEF ogni fase è strettamente collegata alla seguente: la funzionalità del sistema è garantita dall'integrità della catena HP. Questa è costituita da 7 anelli (test sulla materia prima, produzione, lavaggio, imballaggio, stoccaggio, spedizione e installazione) il cui risultato è la realizzazione di un prodotto con il minimo livello di contaminazione particellare, ionica e T.O.C. ed una finitura superficiale eccellente (standard 0,2 micron Ra). Si comincia con la scelta della materia prima di 1a qualità. Il materiale viene

conservato in appositi contenitori sigillati e aperti solo in zone ad atmosfera controllata. Tutti i componenti vengono prodotti in camera bianca con classe 10.000 e successivamente lavati con acqua a 18 mega ohm, T.O.C inferiore a 2 ppb e particelle di dimensione 0,2 micron in quantità inferiori a 100/lt . La produzione in camera bianca garantisce un'ottimale omogeneità di tutti i componenti in PVDF, che vengono estrusi o stampati in atmosfera controllata. Le normative SOP e SCP garantiscono che le caratteristiche di purezza vengano mantenute costantemente sotto controllo. Le saldature sono parte integrante del sistema che deve mantenersi integro ed efficiente nel corso degli anni. La tecnologia di saldatura BCF ha ottenuto la specifica approvazione FDA per applicazione su sistemi farmaceutici.

Piping in PVDF

Sistemi in PVDF BCF sono in funzione nei reparti di dialisi da parecchi anni con successo. Questo sistema è stato scelto ogni qualvolta si intendesse fornire acqua pura. I motivi sono semplici:

- Il PVDF è stato testato a fondo in laboratori esterni secondo le normative dell'USP XXIII ed è stato approvato FDA.
- La superficie interna del PVDF è estremamente liscia e presenta una rugosità compresa fra 0,15 e 0,2 micron. Tale caratteristica è di rilevante importanza per la purezza dell'acqua in relazione alla presenza di biofilm sulla superficie interna. Per queste caratteristiche proprie del materiale e della sua superficie interna, il PVDF ha ottenuto l'approvazione del CERIA Institute di Bruxelles che lo considera pari al vetro quanto a comportamento microbiologico.
- E' stato dimostrato che negli anni il PVDF mantiene inalterate le sue caratteristiche e non si degrada, se comparato ad altri materiali applicati in sistemi di distribuzione per dialisi. Persino dopo parecchi anni, la superficie del PVDF non subisce virtualmente nessuna alterazione.
- I metodi di sanitizzazione del PVDF includono acqua calda (80°C) o vapore quale alternativa ai prodotti chimici, potenzialmente pericolosi sia per il paziente che per l'ambiente. Un altro sistema efficace per allontanare i batteri è l'uso di ozono (in concentrazioni di 3-5 ppb) nel ritorno e nel serbatoio di stoccaggio.
- La tecnologia di saldatura BCF consente all'installatore di realizzare collegamenti con una superficie liscia e di ottima qualità, realizzati in modo automatico, regolato da un microprocessore.

Che cosa offre il materiale PVDF HP (fluoruro di polivinilidene high purity)?

- il materiale è **ultrapuro**, cioè assolutamente privo di sostanze coloranti, antiossidanti o stabilizzanti, pertanto non ne può rilasciare.
- garantisce un minimo rilascio ionico (inferiore all'acciaio) e organico.
- la rugosità media è di 0,2 micron standard senza alcun post-trattamento
- la superficie ha un ottima resistenza all'abrasione e mantiene inalterate nel tempo le caratteristiche del materiale.

Le alterazioni provocate dai disinfettanti potrebbero essere responsabili della scadente qualità microbiologica dell'acqua, in quanto supportano la crescita batteriologica e la permanenza di uno strato batterico anche dopo la disinfezione (il circuito dell'ospedale di Melegnano realizzato in PVDF è in funzione dal maggio 1996. Dopo una prima sterilizzazione iniziale i successivi controlli batteriologici hanno confermato che l'impianto non necessitava di ulteriori sterilizzazioni poiché i valori di carica batterica si mantenevano entro i limiti stabiliti).

- il PVDF ha l'approvazione FDA (Food and Drug Administration)
- il PVDF ha una stabilità termica da -20° a + 140°C

Perché usare la saldatura BCF (senza cordolo)?

Anche il **sistema di giunzione** riveste un ruolo importante, perché è proprio la zona di collegamento fra i diversi componenti che rappresenta un punto ad alto potenziale di

contaminazione. Il sistema di saldatura *BCF* (= *bead and crevices free*) sviluppato per il PVDF consente di ottenere una giunzione perfettamente liscia ed omogenea, con rugosità 0,3 micron (lo scalino formato con un incollaggio in PVC è di 1,5 mm). La resistenza meccanica della saldatura BCF a temperatura ambiente è pari al valore del materiale non saldato. Il **sistema SYGEFÒ HP BCF** offre tutti questi vantaggi. Basti ricordare che è impiegato con successo da parecchi anni nell'industria farmaceutica quale valida alternativa al tradizionale uso dell'acciaio inox AISI 316 L elettropulito. I prodotti farmaceutici sono sottoposti ai più rigorosi controlli di tipo microbiologico e gli impianti sono sottostanno severe procedure di convalida da parte delle autorità preposte al controllo. Uno dei criteri è la specifica che la qualità microbiologica del fluido debba essere garantita nell'intero sistema durante i processi.

Certificazioni

Il sistema SYGEFò ha ottenuto le seguenti certificazioni:

Certificazioni americane

- FDA (Food and Drug Administration)
- USP XXIII (United States Pharmacopeia)

Oltre ai soliti test FDA sono state eseguite altre prove. Si è trattato di esami di tossicità, cioè della tollerabilità del materiale da parte dell'uomo. Queste analisi della materia prima PVDF sono state eseguite secondo la USP classificazione VI e la USP XXI. Entrambi i test sono stati superati. I test sono stati eseguiti dalla NAMSA (North American Science Associates). Il PVDF è approvato nel Codice Americano del Registro Federale (FDA nr. 21 CFR sotto la sezione 177.2510). La FDA ha esplicitamente approvato il procedimento di saldatura BCF

Certificazioni europee

- IKS (Intercantonal Advisory Board for Pharmaceutical Drugs), ente svizzero
- KTW (Kunststoff Trinkwasser Empfehlungen), normativa tedesca
- Ceria (Centre d'Enseignement et de Recherches des Industries Alimentaires et Chimiques) di Bruxelles
- TNO Division for Nutrition and Food Research (Central Instituut voor Voedingsonderzoek), Olandese
- Laboratoire d'Analyses et d'Essais du Centre Ouest, Francia

Le autorità europee sono molto restie nel concedere approvazioni su questo tema. Fondamentalmente si appoggiano alla regolamentazione degli USA. Si può pertanto ritenere che le approvazioni americane siano valide per l'Europa. Anche l'industria farmaceutica che realizza impianti di WFI (Water for injection) in Italia non ha una particolare normativa e considera valida quella americana. In questo settore è fondamentale avere l'approvazione FDA.

- Il Ceria (test report nr. 284.321 del 14 aprile 1974) considera il PVDF pari al vetro in relazione alla crescita dei microorganismi. Il materiale è cioè inerte.
- TNO Certificato nr. 4027/75: il PVDF è adatto per impianti alimentari.
- Il Laboratoire d'Analyses et d'Essais du Centre Ouest (report del 17 marzo 1982) approva il PVDF per uso alimentare.
- KTW: secondo test eseguiti dall'Istituto di Igiene della Ruhr (Gelsenkirchen - Germania) il PVDF è adatto al trasporto di acqua potabile calda o fredda.

Conclusioni

Con il sistema SYGEF HP BCF al paziente viene garantito il massimo di sicurezza in termini microbiologici e il minimo rilascio ionico.

- Da un punto di vista degli investimenti, si deve considerare che la spesa iniziale è superiore se paragonata a quella del PVC, ma sul lungo termine i sistemi di PVDF

risultano più economici da gestire per quanto riguarda l'aspetto della durata e quello della sanitizzazione.

- Negli Stati Uniti, uno dei Paesi più esigenti in fatto di sanità e sicurezza, sistemi in BCF sono stati recentemente installati con grande successo. Il materiale è stato scelto per la possibilità di sterilizzarlo a caldo e per le sue caratteristiche generali di pulizia.

Confronto fra PVDF SYGEF HP WNF e PVC-U, PE-X, acciaio inox per quanto riguarda l'utilizzo in sistemi di acqua ultrapura per dialisi. Quale base per il confronto si sono usati dati generali e risultati di analisi proprie.

	SYGEF HP BCF	PVC-U	PE-X	Acciaio inox
Aspetto fisiologico				
Materiale	Polimero puro privo di additivi, stabilizzanti, pigmenti, o altre sostanze aggiunte	Il polimero contiene additivi, stabilizzanti, pigmenti e sostanze aggiunte	Polietilene HD High Density Catene di molecole legate chimicamente (Perossido)	Diversi tipi a seconda del tipo di lega
Approvazioni				
FDA	CFR 21, § 177.2510	Nessuna approvazione	-	CRF 211, materiale che non reagisce
Test di tossicità	Approvato USP IV	Nessun dato	Nessun dato	Approvazione BGA (assenza di dettagli)
USP IV	Accettato	Approvazione BGA	Nessun dato	Nessun dato
BGA	Risponde alle normative KTW	Risponde alle normative KTW	Nessun dato	-
KTW	Nessuna approvazione	Nessuna approvazione	Nessun dato	Nessun dato
DVGW	-	-	Approvato DVGW	-
Leach-out	Misurazione di riferimento PVDF HP 1	Fattore > 5 rispetto al PVDF HP (test di confronto fattore 5 per il PVC clean)	Fattore > 4 rispetto al PVDF HP (riferito al PE-X (Standard) Clean PE-X ?	Mancano valori di misurazione diretta
TOC	-	-	-	Rispetto al PVDF Leach-out metallico
(a 85 °C in mg/m ² /D)	-	-	-	Potenzialmente fino a 30 volte superiore
Osservazioni	Ampia esperienza (oltre 20 anni) e risultati. Produzione secondo la catena HP, controllata da computer (SPC) Qualità HP	Numerose esperienze sulle alterazioni del materiale nel corso degli anni, resti di monomero e collante che possono influire sulla qualità dell'acqua.	-	A seconda della superficie e passivazione
Comportamento della superficie in relazione alla crescita microbiologica	Minima tendenza ad ospitare microorganismi sulla superficie poiché il materiale è inerte e il PVDF HP ha un'ottima	Certa tendenza ad ospitare microorganismi sulla superficie, poiché è alquanto rugosa e presenta pori.	Certa tendenza ad ospitare microorganismi sulla superficie a seconda della superficie (mancano dati precisi)	Minima tendenza ad ospitare microorganismi sulla superficie, a seconda della composizione del materiale e della rugosità superficiale

	qualità superficiale			
--	-------------------------	--	--	--

	SYGEF HP BCF	PVC-U	PE-X	Acciaio inox
Caratteristiche fisiche				
Densità	1,78 g/cm ³	1,38 g/cm ³	0,938 g/cm	7,85 g/cm ³
Conducibilità termica	0,19 W/m K	0,16 W/m K	0,38 W/m K	0,55 W/m K
Resistenza alla trazione	54 N/mm ²	55 N/mm ²	25 N/mm ²	min. 370 N/mm ²
Allungamento termico	0,12-0,18 mm/m °C	0,08 mm/m °C	0,14-0,2 mm/m °C	0,012 mm/m °C
Resistenza alla pressione (PN)	Tubi, raccordi PN16 Valvole a membrana PN10	Tubi, raccordi PN16, PN10, PN6 Valvole PN10	Sistema PN10 o PN6 a seconda dello spessore	> PN10 Valvole PN10 indipendente- mente dalla temperatura
Resistenza alla temperatura	Max. 140 °C	Max. 60 °C	Max. 95 °C, per breve tempo 110 °C	> 150 °C
Sanitizzabile (a 80 °C, , 4bar, 4-8h)	Sì	No	Sì	Si-
Sterilizzabile (Min. 121 °C, min. 1,5bar, min. 15 min)	Sì	No	No	Si-
Disinfezione chimica	Sì (no con gli alcali)	Sì (buona resistenza chimica)	Sì, nessun dato preciso	Si (resistenza a seconda della passivazione)
Ozono	Sì	Sì	Nessun dato	Si
Sistema di giunzione dei componenti	Materiale da saldare, ottima la polifusione BCF	Materiale da incollare, la rugosità superficiale NON è definita, resti di monomero, possibilità di pori e di erosione superficiale	Parzialmente saldabile	Saldatura orbitale WIG
-	Zona di saldatura ben definita, estremamente liscia Ra È 0,25 mm	-	Solitamente si usano collegamenti con morsetti	Qualità della superficie a seconda dell'esecuzione e dei controlli

-	SYGEF HP BCF	PVC-U	PE-X	Acciaio inox
---	---------------------	--------------	-------------	---------------------

Gamma prodotti

Tubi	PVDF HP in generale d6-225	PVC-U in generale. d6-400	PE-X d20-160	> DN 6
Raccordi	SYGEF HP BCF d20-63 Gamma completa con clamps e raccordi di passaggio d 20-63	Gamma completa con raccordi di passaggio	D20-160 Tubi piegati o raccordi di ottone	Ampio programma di raccordi e valvole
Valvole	Programma completo speciale Valvole a membrana tipo 315, gamma completa Valvole a membrana tipo 319, zona morta < 3d Ra £ 0,2 mm specificata Diametro interno con d32 di 27,2 mm (PN16)	Gamma completa, valvole a membrana tipo 315No T-valve	Mancanza di valvole, uso di valvole sanitarie (ottone) o di acciaio Nessun dato	Programma completo, valvole a membrana speciali e T-valve o altre
Qualità superficiale	-	Diametro interno con d32 di 27,2 mm (PN16)	Diametro interno con d32 di 26,2 mm (serie 1) di 23,2 mm (serie 2)	Solitamente Ra £ 0,8 mm superficie migliore ed elettropulitura a costi superiori
Osservazioni	-	Ampia gamma prodotti	-	Disponibilità di pezzi speciali di passaggio per portagomma
Prezzo unitario del componente	Prezzo elevato per i singoli componenti	Sistema completo molto economico	Prezzo buono per i singoli componenti	Il prezzo dipende dalla qualità richiesta
Economicità. Base di confronto: Sistema completo compreso funzionamento e manutenzione	Sistema completo: solo in certi casi più caro, poiché si riducono i costi di esercizio e di manutenzione	Maggiori spese per la disinfezione, funzionamento a breve e lungo termine	Sistema completo: parzialmente conveniente perché si usano valvole in acciaio 1 dim. Più grossa.	Il prezzo del sistema completo dipende dalla qualità
-	-	Potenziale di contaminazione	Potenziale di contaminazione	A seconda della qualità più spese per manutenzione e funzionamento a lungo termine
Riassunto	Purezza, Performance, gamma prodotti	Tecnica consolidata, critica da un punto di vista microbiologico	Buona performance, semplice e flessibile, pochi dati disponibili	La bontà del sistema dipende dalla qualità usata.
-	Soluzione con prospettive eccellenti	Soluzione a basso costo	NON si può parlare di sistema	Soluzione „State of the art“
Referenze	Vedi elenco		-	-