



Uniapnea- ja hengityshoitolaitteita koskevien kliinisten tietojen päivitys

22.12.2021

Ensimmäisen sukupolven DreamStation-laitteiden päivitettyt kliiniset tiedot lääkäreille ja terveyspalvelujen toimittajille.

14. kesäkuuta 2021 Philips julkaisi tiettyjä uniapnea- ja hengityshoitolaitteita koskevan takaisinventoilmoituksen (vain Yhdysvallat) ja turvallisuusilmoituksen (muut maat), koska oli ilmennyt kaksi tietyissä Philipsin jatkuvakäyttöisissä ja ei-jatkuvakäyttöisissä ventilaattoreissa käytettyyn, polyesteripohjaisesta polyuretaanista (PE-PUR) valmistettuun äänenvaimennusmateriaaliin liittyvää ongelmaa: 1) PE-PUR-materiaali voi hajota hiukkasiksi, jotka voivat joutua laitteen ilmaväylään ja siten käyttäjän nielemiksi tai hengittämiksi, ja 2) PE-PUR-materiaalista voi päästä kaasuna ilmaan tiettyjä kemikaaleja.

1. Äänenvaimennusmateriaalin hajoaminen

Philips on määrittänyt käyttäjien ilmoitusten ja laboratoriotestauksen perusteella, että PE-PUR-materiaali saattaa hajota vähitellen hydrolyysin kautta ja tuottaa hiukkasia, jotka voivat joutua laitteen ilmaväylään ja siten jatkuvaa positiivista hengitystiepainetta ylläpitävän laitteen (CPAP), kaksoispaineventilaattorin (BiPAP) ja mekaanisen ventilaattorin käyttäjän nielemiksi tai hengittämiksi.

Kuuma ja kostea ympäristö voi kiihdyttää äänenvaimennusmateriaalin hajoamista. Valtuuttamattomat puhdistusmenetelmät, kuten otsonipuhdistus, voivat kiihdyttää mahdollista hajoamista. (2)

Äänenvaimennusmateriaali on PE-PUR-materiaalia, jonka solurakenne on avointa ja jota käytetään yleisesti äänenvaimennukseen monilla aloilla. Kirjallisuudessa raportoidun tutkimuksen mukaan kosteuden aiheuttamalle kulumiselle altistetun PE-PUR-materiaalin hajoamisen sivutuotteiden on havaittu sisältävän dietyleeniglykolia (DEG), tolueenidiamiini-isodeerejä (TDA) ja tolueeni-diisosyanaatti-isodeerejä (TDI) (3).

Hajonneen äänenvaimennusmateriaalin laboratorioanalyysit ovat vahvistaneet DEG:n ja muiden yhdisteiden olemassaolon. Hajonneen materiaalin laboratorioanalyseissä ei pystytty vahvistamaan TDA:n tai TDI:n olemassaoloa. Laboratorio-oloissa nopeutetusti kulutettua materiaalia ja siitä irronneita aineita käytettiin edustavien kenttänäytteiden riittävän määrän saamiseen bioyhteensopivuuden laboratoriotestausta varten. Irronneissa aineissa havaittiin sytotoksisuutta, ja kaksi genotoksisuusanalyysia ilmaisivat positiivisen mutageenisen vasteen. Päivittäisiä kemikaaliannoksia ja -pitoisuuksia ei tiedetä tällä hetkellä. Kohtuudella arvioidussa **pahimmassa tapauksessa** hajonneen materiaalin hiukkasiin liittyvän altistumisen mahdollisina riskeinä pidetään seuraavia:

- ärsytys (ihon, silmien ja hengitysteiden), tulehdusreaktiot, päänsärky, astma, haitalliset vaikutukset muihin elimiin (esim. munuaisiin ja maksaan) sekä mahdolliset toksiset ja karsinogeeniset vaikutukset.
- Materiaalihiukkaset voivat aiheuttaa ärsytystä ja hengitystietulehduksen, mikä voi olla erityisen merkityksellistä potilailla, joilla on taustalla keuhkosairauksia tai joiden sydämen ja keuhkojen toiminta on heikentynyt. Philips on vastaanottanut valituksia ilmapölyssä (joka kattaa laitteen ulostulon, kostuttimen, letkuston ja maskin) esiintyvistä mustasta liasta tai mustista hiukkasista. Lisäksi Philipsille on tehty useita ilmoituksia päänsärystä, ylähengitysteiden ärsytyksestä, yskästä, paineen tunteesta rinnassa ja sivuontelotulehduksista. Tähän mennessä ei ole raportoitu potilaan kuolemantapauksesta. Philips vahvistaa, että valitusten alhainen suhteellinen osuus ei ehkä vastaa täysin esiintymisen ilmenemistäajuutta eikä vakavuutta, koska käyttäjät eivät ehkä havaitse hiukkasia ja/tai ilmoita asiasta Philipsille.

Tähän mennessä saatujen testitietojen ja saatavilla olevien tietojen perusteella Philips uskoo, että useimmat hajonneen äänenvaimennusmateriaalin hiukkaset ovat liian suurikokoisia, jotta ne voisi hengittää syvälle hengitysteihin. Philipsin analyysin mukaan hiukkaset ovat enimmäkseen niin suuria (>8 µm), että niiden tunkeutuminen syvälle keuhkokudokseen on epätodennäköistä. Pienemmät hiukkaset

(<1–3 µm) pystyvät leviämään syvälle keuhkokudokseen ja varastoitumaan keuhkorakkuloihin. Ulkopuolisen laboratorion suorittamassa testissä, jossa tutkittiin laboratoriossa hajotettua materiaalia, pienin hiukkanen oli kooltaan 2,69 µm.

Takaisinventoilmoituksen kohteena olevissa mekaanisissa ventilaattoreissa hiukkasille altistumista voidaan ehkä osittain ehkäistä käyttämällä bakteerisuodatinta. Tuotemerkinnöissä suositellaan käyttämään bakteerisuodatinta Trilogy-laitteiden pääletkun lähdessä aina, kun laitetta käytetään invasiivisessa hoidossa tai jos ventilaattoria saatetaan käyttää useilla potilailla. Suodatintestit [4] ilmaisivat 99,97 prosentin tehon inertissä testissä, kun hiukaskoko on vähintään 0,3 µm. Niiden tietojen perusteella, joita on tähän mennessä saatu hiukkasten kokoluokasta, bakteerisuodattimen odotetaan suodattavan osan materiaalihiukkasista, jotka voisivat kulkeutua potilaspiiriin.

2. PE-PUR-materiaalin kemikaalipäästöt

HUOMAUTUS: Hajonneesta materiaalista aiheutuvien mahdollisten kaasupäästöjen ominaisuudet eivät ole vielä täysin selvillä. Eräiden turvallisuusilmoituksen kohteena olevien laitteiden lisätellit ovat päättäneet ja tulokset ovat julkisesti saatavilla.[1] Jäljempänä ja alaviitteissä olevat tiedot antavat tämänhetkisen näkymän, kunnes koko lisätetausohjelma on päättynyt.

Äänenvaimennusmateriaalista on havaittu pääsevän ilmaan tiettyjä kemikaaleja, jotka ovat peräisin materiaalin tuotantoprosessiin liittyvien orgaanisten yhdisteiden jäännösmääristä. ISO 18562-3 -standardin mukaisen vakiotestauksen perusteella, jossa laitetta käytettiin lämpötilassa 35 °C ± 2 °C 168 tunnin ajan, laitteesta pääsi ilmaan kahta huolta aiheuttavaa yhdistettä, jotka ovat dimetyylidiatseeni ja fenoli-2,6-bis-(1,1-dimetyylietyyli)-4-(1-metyylipropyyli).

Alustavat testitulokset viittaavat siihen, että dimetyylidiatseenipäästö hajoaa alle havaittavien tasojen uuden laitteen 24 ensimmäisen käyttötunnin jälkeen ja että fenoli-2,6-bis-(1,1-dimetyylietyyli)-4-(1-metyylipropyyli)-päästö häviää uuden laitteen ensimmäisten käyttöpäivien aikana.

Dimetyylidiatseeni (CAS-numero 503-28-6) tunnetaan myös nimellä atsometaan, josta ei tieteellisessä kirjallisuudessa ole saatavissa erityisiä esikliinisiä toksikologisia tietoja, eikä sen sallittua päivittäistä altistumisrajaa ole tiedossa. Tämän yhdisteen oksidijohdannainen on



atsoksimetaani (CAS-numero 25843-45-2), joka on karsinogeeni [5]. Atsoksimetaania ei kuitenkaan havaittu testeissä. Kvantitatiivisen rakenne-aktiivisuussuhteen (QSAR) tietokonemallinnus, jota käytetään toksikologiassa ilmaisemaan tuntemattomien kemikaalien mahdolliset toksikologiset vaikutukset, ei tuottanut mutageenisuusvaroituksia dimetyyli-diatseenille.

Fenoli-2,6-bis-(1,1-dimetyylietyyli)-4-(1-metyylipropyyli)-yhdistettä (CAS-numero 17540-75-9) käytetään antioksidanttina ja stabilointiaineena monenlaisissa orgaanisissa materiaaleissa, mukaan lukien polyuretaaneissa. Vuonna 2010 tehdyn Health Canada -tutkimuksen toksikologiset tiedot osoittavat, että yhdiste ei ole mutageeninen [6]. QSAR-tietokonemallinnus tuotti kromosomivaurioita (in vitro -kromosomipoikkeavuustesti) koskevia rakennevaroituksia, koska se on alkyylifenoli. Herkistymistä tai muuta bakteerimutageenisuutta koskevia varoituksia ei annettu.

Ilmaan päästetyistä yhdisteistä aiheutuvien mahdollisten vaarojen toksikologiset ominaisuudet eivät ole vielä täysin selvillä. Varotoimenpiteenä Philips on ottanut seuraavat mahdolliset riskit huomioon kohtuudella arvioidussa **pahimmassa tapauksessa**:

- päänsärky/huimaus, ärsytys (silmiä, nenän, hengitysteiden, ihon), yliherkkyys, pahoinvointi/oksentelu sekä mahdolliset toksiset ja karsinogeeniset vaikutukset.
- Nämä yhdisteet voivat aiheuttaa ärsytystä ja hengitystietulehduksen, mikä voi olla erityisen merkityksellistä potilaille, joilla on taustalla keuhkosairauksia tai joiden sydämen ja keuhkojen toiminta on heikentynyt.

Tähän mennessä Philips ei ole saanut ilmoituksia kemikaalipäästöihin liittyvistä potilasvaikutuksista. Philips vahvistaa, että tämä ei ehkä vastaa täysin esiintymisen vakavuutta tai todennäköisyyttä, koska käyttäjät eivät ehkä havaitse kemikaaleja ja/tai ilmoita asiasta Philipsille.

Tämän asiakirjan tiedot perustuvat tällä hetkellä saatavissa oleviin testi- ja muihin tietoihin, ja niissä on otettu huomioon kohtuudella arvioitu pahin tapaus. Parhaillaan tehtävät lisätestit auttavat Philipsiä arvioimaan niiden terveyshaittojen pahinta mahdollista todennäköisyyttä, jotka liittyvät kahteen havaittuun PE-PUR-äänenvaimennusmateriaalin ongelmaan.

[1] Kun alustavat testit oli suoritettu, Philips Respireonics käynnisti perusteellisemman testi- ja tutkimusohjelman, jonka tarkoituksena on arvioida paremmin PE-PUR-materiaalin aiheuttamia mahdollisia haittoja potilaan terveydelle. Philips laati päivityksen tähän mennessä tehdyistä ensimmäisen sukupolven DreamStation-laitteiden VOC-päästöanalyysistä. Sertifioidut testilaboratoriot ja pätevä kolmannen osapuolen asiantuntija suorittivat toksikologisia riskianalyyseja [ISO 18562](#) -standardin ohjeiden mukaisesti. Philipsin ja ulkopuolisen lääketieteellisen paneelin suorittamassa tarkastuksessa todettiin, että **ensimmäisen sukupolven DreamStation-laitteiden** havaitulle VOC-tasolle altistumisen ei tavallisesti odoteta aiheuttavan pitkäaikaisia seurauksia terveydelle. Näitä löydöksiä koskevan päivityksen tarkoituksena on antaa hoidonantajille uusimmat tiedot, mutta turvallisuusilmoituksessa annetut lääkeille ja potilaille suunnatut yleisohjeet pysyvät tällä hetkellä muuttumattomina.

[2] Philips suosittelee, että asiakkaat ja potilaat eivät käytä otsonipuhdistusaineita.

[3] Lattuati-Derieux, A., Thao-Heu, S. & Lavédrine, B.; Assessment of the degradation of polyurethane foams after artificial and natural ageing by using pyrolysis-gas chromatography/mass spectrometry and headspace-solid phase microextraction-gas chromatography/mass spectrometry; J. Chromatogr. A 1218, 4498–4508 (2011).

[4] Testi suoritettiin osanumerolla 342077.

[5] Waly, M.I., Al-Rawahi, A.S., Al Riyami, M., Al-Kindi, M.A., Al-Issaei, H.K., Farooq, S.A., Al-Alawi, A., Rahman, M.S.; Amelioration of azoxymethane induced-carcinogenesis by reducing oxidative stress in rat colon by natural extracts; BMC Complement Altern Med 14, 60 (2014).



[6] Screening Assessment for the Challenge Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-(1-methylpropyl)-, Chemical Abstracts Service Registry Number 17540-75-9, Environment Canada, Health Canada (July 2010): <https://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=En&n=AE29F426-1> (luettu heinäkuussa 2021).

Lisätietoja on verkkosivulla www.philips.com/SRC-update

