

PHILIPS

Aggiornamento Sleep and Respiratory Care

Informazioni cliniche

8 luglio 2021

Informazioni cliniche supplementari per medici e fornitori di dispositivi CPAP, BiLevel PAP e ventilatori meccanici

Il 14 giugno 2021, Philips ha emesso un avviso di sicurezza, in riferimento a specifici dispositivi per la cura del sonno e delle vie respiratorie. L'avviso di sicurezza riguarda due problemi legati alla schiuma fonoassorbente in poliuretano su base poliestere (PE-PUR), utilizzata da Philips in alcuni ventilatori a pressione continua e non continua: 1) la schiuma in PE-PUR potrebbe deteriorarsi in particelle che rischierebbero di introdursi nel circuito dell'aria del dispositivo, ed essere quindi ingerite o inalate da chi ne fa uso; 2) la schiuma in PE-PUR potrebbe rilasciare sostanze chimiche.

1. Deterioramento della schiuma

Nonostante il basso tasso di reclami, pari allo 0,03% (ovvero 3 su 10.000) nel 2020 [1], Philips ha determinato, dai rapporti degli utenti e dai test di laboratorio, che la schiuma in PE-PUR potrebbe lentamente deteriorarsi - attraverso un processo definito idrolisi - e produrre particelle che tenderebbero a introdursi nel circuito dell'aria del dispositivo. In questo modo, potrebbero essere ingerite o inalate dall'utilizzatore interessato da patologie che necessitano di dispositivi di Pressione Positiva Continua delle vie respiratorie (CPAP - Continuous Positive Airway Pressure), di Pressione Positiva delle vie aeree a due livelli (Bi-Level PAP) e di ventilazione meccanica.

Il deterioramento della schiuma potrebbe essere accelerato da situazioni ambientali di temperatura elevata e umidità. I metodi di igienizzazione non autorizzati, quali la disinfezione con ozono, potrebbero ugualmente anticiparne il potenziale deterioramento [2].

La schiuma fonoassorbente è una schiuma in PE-PUR a celle aperte, largamente impiegata in molti settori per l'ammortizzazione dei suoni. Secondo uno studio riportato in letteratura, attraverso un esperimento di danneggiamento per umidità, sono state riscontrate nelle particelle di schiuma degradata tracce di dietilenglicole (DEG), isomeri di toluene diammina (TDA) e isomeri di toluene diisocianato (TDI) [3].

Analisi di laboratorio sulle particelle degradate della schiuma hanno confermato la presenza di DEG, così come di altri composti, ma non di TDA e TDI. A causa delle difficoltà nell'ottenere una quantità sufficiente di campioni rappresentativi per i test di laboratorio sulla biocompatibilità, si è accelerato il processo di deterioramento della schiuma e sono state utilizzate, a tal fine, le successive estrazioni.

Si è osservata una citotossicità nelle estrazioni, mentre due casi di genotossicità hanno mostrato un effetto mutageno positivo. Le concentrazioni e i dosaggi chimici quotidiani sono al momento sconosciuti.

Prendendo ragionevolmente in considerazione **la peggiore delle ipotesi**, si è tenuto conto dei seguenti rischi potenziali, associati all'esposizione alle particelle di schiuma deteriorata:

- Irritazione (pelle, occhi e vie respiratorie), risposte infiammatorie, cefalea, asma, effetti collaterali ad altri organi (es. reni e fegato) e possibili effetti tossici e cancerogeni;

(continua alla pagina successiva)



Per ulteriori informazioni visita: philips.com/src-update

- Le particelle di schiuma potrebbero causare irritazione e infiammazione alle vie respiratorie, e questo potrebbe interessare soprattutto i pazienti affetti da patologie polmonari pregresse o ridotta riserva cardiopolmonare.

Philips ha ricevuto alcuni reclami relativi alla presenza di particelle e detriti neri all'interno del circuito dell'aria (che si estende dall'uscita del dispositivo, includendo umidificatore, tubi e maschera). Inoltre, Philips ha ricevuto diverse segnalazioni di cefalea, irritazione alle vie aeree superiori, tosse, pressione al petto e infezione sinusale. Allo stato attuale, non sono stati riportati casi di decesso tra i pazienti. Philips riconosce che la bassa percentuale di reclami potrebbe non riflettere in maniera esaustiva le probabilità o la gravità dell'evento, giacché gli utilizzatori potrebbero non rilevare le particelle e/o non riportare l'accaduto a Philips.

In base alle evidenze del test e alle informazioni attualmente disponibili, Philips ritiene che la maggioranza delle particelle deteriorate siano troppo grandi per essere inalate in profondità. Secondo le analisi effettuate da Philips, la maggioranza delle particelle ha una grandezza tale ($>8 \mu\text{m}$) da non essere in grado di penetrare in profondità nel tessuto polmonare. Le particelle più piccole ($<1-3 \mu\text{m}$) sono in grado di diffondersi in profondità nel tessuto polmonare e depositarsi negli alveoli. Tuttavia, durante il test effettuato da un laboratorio esterno sulla schiuma deteriorata in laboratorio, la dimensione più piccola riscontrata nelle particelle corrisponde a $2.69 \mu\text{m}$.

Per i dispositivi di ventilazione meccanica interessati, l'esposizione al pericolo potrebbe essere parzialmente mitigata grazie all'utilizzo di un filtro antibatterico. Il manuale d'uso raccomanda l'utilizzo di un filtro antibatterico per la principale via di uscita nei dispositivi Trilogy, nei casi in cui il dispositivo venga utilizzato per terapie invasive o quando il ventilatore venga usato su molteplici pazienti. Le specifiche del filtro indicano un'efficacia del 99.97% sul test di inerzia [4] con particelle della grandezza di $0.3 \mu\text{m}$ o maggiore. In base alle informazioni attualmente disponibili su un intervallo di dimensioni stimato delle particelle, il filtro antibatterico dovrebbe filtrare qualsiasi particella di schiuma che potrebbe potenzialmente raggiungere il paziente.

2. Deterioramento della schiuma

Si è identificata l'emissione di talune sostanze chimiche provenienti dalla schiuma, che derivano da tracce di composti organici associati ai processi di produzione della schiuma stessa. In base agli standard test ISO 18562-3 effettuati su un dispositivo a $35^\circ\text{C} + 2^\circ\text{C}$ per 168 ore, si è verificata l'emissione di due composti preoccupanti: dimethyl diazene e fenolo 2,6-bis (1,1 – dimetiletil) -4- (1-metilpropile).

Non è ancora stata completamente caratterizzata la possibile emissione di gas della schiuma deteriorata. I risultati attualmente disponibili suggeriscono che l'emissione di dimethyl diazene si disperde dopo le prime 24 ore di utilizzo di un nuovo dispositivo, e che anche le emissioni di fenolo 2,6-bis (1,1 – dimetiletileno) -4- (1-metilpropile) diminuiscono durante i primi giorni di utilizzo di un nuovo dispositivo.

Il dimethyl diazene (CAS Numero 503-28-6), anche noto come azometano, è privo di specifici dati tossicologici pre-clinici disponibili nella letteratura scientifica, né si ha conoscenza del limite tollerabile di esposizione quotidiana. Il derivato dell'ossido di questo composto è l'azossimetano (CAS Numero 25843-45-2), che è riconosciuto come composto cancerogeno [5].

(continua alla pagina successiva)



Per ulteriori informazioni visita: philips.com/src-update

Tuttavia, non si è rilevata la presenza di azossimetano nei test. Il computer modelling della relazione quantitativa QSAR - Quantitative Structure Activity Relationship, utilizzata in tossicologia per indicare i potenziali effetti tossicologici di sostanze chimiche sconosciute, non ha evidenziato alcun rischio di mutagenicità per il dimethyl diazene.

Il fenolo 2,6-bis(1,1-dimetiletil)-4-(1-metilpropil) (numero CAS 17540-75-9) viene impiegato come antiossidante e stabilizzante in un'ampia gamma di materiali organici, compresi i poliuretani. I dati tossicologici citati in uno studio di Health Canada del 2010 indicano che il composto non risulti essere mutageno [6]. Il computer modelling della QSAR ha prodotto un segnale strutturale di danneggiamento del cromosoma (test di aberrazione cromosomica in vitro), dovuto al fatto che si tratti di un alchilfenolo. Non si è riscontrata alcuna sensibilizzazione, né sono stati rilevati ulteriori segnali di mutagenicità batterica.

I potenziali rischi derivanti dai composti emessi non sono stati ancora completamente caratterizzati dal punto di vista tossicologico. Per il principio di massima cautela, Philips ha preso in considerazione i seguenti rischi ragionevolmente possibili nella peggiore delle ipotesi:

- Cefalea/vertigini, irritazione (occhi, naso, vie respiratorie, pelle), ipersensibilità, nausea/vomito, e possibili effetti tossici e cancerogeni.
- Questi composti potrebbero causare irritazione e infiammazione alle vie aeree, e ciò potrebbe interessare soprattutto i pazienti affetti da patologie polmonari pregresse o con ridotta riserva cardiopolmonare.

Ad oggi, Philips non ha ricevuto segnalazioni riguardo un impatto sui pazienti derivato dalle emissioni di sostanze chimiche. Philips riconosce che questo potrebbe non riflettere in maniera corretta la gravità o la probabilità che questi eventi si verifichino, giacché gli utilizzatori potrebbero non rilevare le sostanze chimiche e/o non riportare l'accaduto a Philips.

Le informazioni presenti in questo documento si basano su test e informazioni attualmente disponibili e prendono in considerazione la peggior ipotesi ragionevolmente possibile. Ulteriori test, che sono in corso al momento, aiuteranno Philips a stimare con più precisione le probabilità con cui potrebbero verificarsi i peggiori scenari di rischio per la salute, correlato ai due problemi riscontrati nella schiuma fonoassorbente in poliuretano su base poliestere (PE-PUR).

(continua alla pagina successiva)



Per ulteriori informazioni visita: philips.com/src-update

Note e riferimenti

- [1] 486 reclami relativi alla schiuma nel 2020 per 1,56 milioni di dispositivi spediti in quell'anno, con un tasso di reclami dello 0,03%.
- [2] Philips consiglia a clienti e pazienti di non utilizzare prodotti per la pulizia a ozono.
- [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] Test di inerzia effettuato sul numero di parte 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., ahman, 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> (consultato nel luglio 2021).

Informazioni aggiuntive

Per ulteriori informazioni visita: philips.com/src-update



Per ulteriori informazioni visita: philips.com/src-update

