

PÄÄN ALUEEN SUNTTIEN ERITYISPIIRTEET REKISTERÖINNIN JA LAADUN
NÄKÖKULMASTA

Marjaana Ahvenlammi-Sieppi

Helsingin yliopisto

Farmasian tiedekunta

Teollisuusfarmasia

Toukokuu 2019

Tiedekunta/Osasto Fakultet/Sektion – Faculty		Osasto/Sektion– Department	
Farmasian tiedekunta			
Tekijä/Författare – Author			
Marjaana Ahvenlammi-Sieppi			
Työn nimi/Arbetets titel – Title			
Pään alueen sunttien erityispiirteet rekisteröinnin ja laadun näkökulmasta			
Oppiaine/Läroämne – Subject			
Teollisuusfarmasia			
Työn laji/Arbetets art – Level		Aika/Datum – Month and year	Sivumäärä/ Sidoantal – Number of pages
Teollisuusfarmasian tutkielma		05/2019	35
Tiivistelmä/Referat – Abstract			
<p>Tutkielman tavoitteena oli selvittää millaisia aivo- ja silmänpainesuntteihin liittyviä ongelmia on raportoitu viranomaisille, kenellä niitä ilmenee sekä miten useita sunttirevisioita voitaisiin estää. Lääkinnällisten laitteiden myyntilupaprosessi sekä laatuvaatimukset olivat myös tarpeen selvittää, johtuiko ongelmat laitteiden riittämättömästä valvonnasta.</p> <p>Tutkimusmenetelmäksi valittiin kirjallisuuskatsaus sekä MAUDE- ja International Medical Devices -tietokantojen tarkastelu vuosien 2014-2018 välillä. MAUDE-tietokanta sisältää lääkinällisistä laitteista FDA:lle toimitetut tiedot tahoilta, joilla on ilmoitusvelvollisuus (valmistajat, maahantuojat ja ammattimaiset käyttäjät) sekä vapaaehtoisilta raportoilta (terveydenhuollon ammattilaisilta, potilailta ja kuluttajilta). International Medical Devices -tietokanta on maailmanlaajuinen toimittajien kokoama ja sisältää viranomaisille raportoidut lääkinällisten laitteiden poisvedot, vaaratilanneilmoitukset ja läheltä piti -tilanteet.</p> <p>Johdantona aiheeseen on aluksi käyty lyhyesti läpi mitä hydrokefalia ja glaukooma sairauksina ovat ja miten niitä hoidetaan sunteilla. Markkinoilla olevien yleisimmin käytettyjen sunttien toimintaperiaatteet on esitelty ja kerrotaan millaisia ongelmia kirjallisuus niillä kuvaa.</p> <p>Haittatapahtumien vähäinen raportointi ja seuranta osoittautuivat sunttien ominaisuuksien kehittämisen kannalta merkittäväksi puutteeksi. Laadultaan suntit toimivat hyvin. Rikkoutumisia on kirjallisuuden mukaan noin 8 %. Kirjallisuuden mukaan tukkeutuminen (17,5 %) ja infektiot (8–15 %) ovat yleisimmät syyt suntin toimintahäiriöihin. Aivopainesuntin yleisin toimintahäiriö on proksimaalikatetrin tukkeutuminen katetrin huonosta sijainnista johtuen. Suurin syy lukuisiin suntti-infektioihin on se, että sunttaustoimenpidettä pidetään neurokirurgien keskuudessa yksinkertaisena ja helppona rutiinina. Tästä syystä se delegoidaan siten nuorille ja kokemattomille neurokirurgeille. Ylivirtaus voi johtaa kovakalvon alaiseen aivoverenvuotoon (5–20 %) ja siitä aiheutuu usein venttiilin toimintahäiriö.</p> <p>Tietokannoista kerättyjen tietojen perusteella infektiosta sekä yli- ja alivirtauksesta raportoidaan viranomaisille hyvin harvoin tai ei lainkaan. Rikkoutumiset olivat sen sijaan kirjallisuuden tietoihin nähden yleisemmin raportoituja (16 %).</p> <p>Silmänpainesunttien haittatapahtumat olivat kirjallisuuden ja tutkimuksen havaintojen mukaan paremmin yhtenäisessä linjassa.</p> <p>Ammattimaisella käyttäjällä on TLT-lain 25 §:n mukaan vastuu ilmoittaa terveydenhuollon laitteen ja tarvikkeen aiheuttamasta vaaratilanteesta viranomaiselle. Sunttien toimintahäiriöt ovat aina vaaratilanteita. Myös laitteen tai tarvikkeen ominaisuuksista, suorituskyvyn poikkeamasta tai häiriöstä, riittämättömästä merkinnästä, riittämättömästä tai virheellisestä käyttöohjeesta taikka käytöstä on ilmoitettava. Sunttien elinkaaren hallinnassa on erittäin tärkeää saada käyttäjäkokemuksia ja parannusehdotuksia käyttäjältä eli lääkäriltä. Vaaratilanteista ilmoittaminen näyttää olevan aivan liian vähäistä, vain yhden prosentin luokkaa suhteessa asennettujen sunttien määrään. Aivopainesunttien venttiilien ja silmän sunttiputkien seuranta perustuu jälkivalvontaan. Laitteiden markkinoille tullessa näyttö laitteen hyödyistä ja haitoista on usein vähäistä. Tästä syystä laitteen käytön myötä kertyvää reaali maailman dataa olisi erittäin tarpeellista kerätä laitteen turvallisuuden ja vaatimustenmukaisuuden seuranta varten.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords			
hydrocephalus, glaucoma, shunt, tube, valve, malfunction			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited			
Farmasian tiedekunta			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			
Ohjaajat Kirsi Rosenqvist ja Mia Siven			

Tiedekunta/Osasto Fakultet/Sektion – Faculty		Osasto/Sektion– Department	
Faculty of Pharmacy			
Tekijä/Författare – Author			
Marjaana Ahvenlammi-Sieppi			
Työn nimi/Arbetets titel – Title			
Special characteristics of registration and quality issues for head area shunts			
Oppiaine/Läroämne – Subject			
Industrial pharmacy			
Työn laji/Arbetets art – Level		Aika/Datum – Month and year	Sivumäärä/ Sidoantal – Number of pages
Thesis of Industrial pharmacy		05/2019	35
Tiivistelmä/Referat – Abstract			
<p>Objectives of this thesis was to find out what kind of problems there are with the head area shunts. What kind of problems have been reported to the authorities, who get problems and how to avoid several shunt revisions. Also, it was necessary to solve marketing authorisation procedure and quality demands for the medical devices, if the problems would be caused by poor supervision.</p> <p>The chosen research methods were literature analysis and review of both MAUDE- and International Medical Devices Databases between the years 2014-2018. The MAUDE-database houses medical device reports submitted to the FDA by mandatory reporters (manufacturers, importers and device user facilities) and voluntary reporters such as health care professionals, patients and consumers. International Medical Devices Database is compiled by the International Consortium of Investigative Journalists (ICIJ), which contains information on recalls, safety alerts and field safety notices about medical devices distributed worldwide. What kind of illnesses hydrocephalus and glaucoma are and how the symptoms are handled with shunts have been shortly discussed as an introduction. The operational principles of the most often used shunts have been introduced and what kind of problems have been described in the literature.</p> <p>Minor reporting and follow up of safety issues appeared to be a major fault in the development of shunt features. The quality of shunts is good. According to the literature there are about 8 % breakages. The most common reasons for malfunctions are blockage (17,5 %) and infections (8–15 %). The most common reason for malfunction of hydrocephalus shunt is blockage of proximalcatheter due to poor placement of catheter. The most common reason for several shunt infections is inexperience. As shunting is thought to be a simple and easy procedure, the young neurosurgeon usually performs those. Overdrainage can lead to subarachnoidal bleeding (5–20 %) and shunt blockage. According to databases used in this research, the reporting of infections and under- and overdrainage is very rare or not reported at all. The breakages were most commonly reported (16 %). Safety notices of eye shunts were much better in line with literature and databases.</p> <p>According to the medical devices law 25 §, the professional users must report to the authorities about the safety risk situations caused by medical device. All shunt failures are risk situations. Also, the deviations in quality or in performance and malfunction of shunts should be reported likewise inadequate marking or erroneous instructions for use or wrong usage. It is very important for lifecycle management of shunts to receive experience and development initiatives from the doctors (device users). Reporting rate of safety risk situations with shunts seems to be way too low, about 1 % as the follow-up of the shunts is based on post-marketing. The risk-benefit evidence of medical devices is quite minor, when the devices have been launched. Therefore, the real-world data collection is very important to monitor safety and compliance of shunts.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords			
hydrocephalus, glaucoma, shunt, tube, valve, malfunction			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited			
Farmasian tiedekunta			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			
Instructors Kirsi Rosenqvist and Mia Siven			

Sisällysluettelo

1.	<u>JOHDANTO</u>	1
2.	<u>KIRJALLISUUSKATSAUS</u>	2
2.1.	<u>YLEISTÄ HYDROKEFALUKSESTA JA SEN HOIDOSTA SUNTILLA</u>	2
2.2.	<u>AIVOPAINESUNTIN TOIMINTAPERIAATE</u>	3
2.3.	<u>YLEISTÄ GLAUKOOMASTA JA SEN HOIDOSTA SUNTILLA</u>	4
2.4.	<u>SILMÄNPAINESUNTIN TOIMINTAPERIAATE</u>	5
2.5.	<u>SUNTIN REKISTERÖIMINEN EUROOPAN UNIONISSA</u>	7
2.5.1.	<u>CE-merkintä</u>	8
2.5.2.	<u>Rekisteröiminen</u>	10
2.5.3.	<u>Laatujärjestelmä</u>	12
2.6.	<u>AIVOPAINESUNTTIEN VENTTIILIEN EROT</u>	12
2.7.	<u>AIVOPAINESUNTTIEN ONGELMAT</u>	13
2.8.	<u>SILMÄNPAINESUNTTIEN EROT</u>	15
2.9.	<u>SILMÄNPAINESUNTTIEN ONGELMAT</u>	17
3.	<u>KOKEELLINEN OSIO</u>	18
3.1.	<u>Tutkimuksen tavoite</u>	18
3.2.	<u>Tutkimusmenetelmä</u>	18
3.3.	<u>Tulokset ja niiden tarkastelu</u>	18
3.4.	<u>Pohdinta</u>	24
4.	<u>JOHTOPÄÄTÖKSET</u>	28
5.	<u>KIRJALLISUUSLUETTELO</u>	30

1. JOHDANTO

Ajatus opinnäytetyöhön lähti käytännön kokemuksesta. Useat aivopainesunttirevisiot ja niihin johtaneet syyt pohdituttivat. Miksi tukoksia oli niin paljon ja mitkä seikat niiden syntyyn vaikuttivat. Miksi ylivirtausta esiintyi siitä huolimatta, että suntin venttiilin valmistaja markkinoi laitettaan nimenomaan sitä estävänä? Valvoiko kukaan lääkinnällisten laitteiden markkinoinnillisia väittämiä?

Neurokirurgin vastaus kysymykseeni ilmoittaako hän valmistajalle näistä vaaratilanteista tai suntin toimintahäiriöistä, sai minut epäilemään valmistajalla olevan liian ruusuinen kuva sunttien toimivuudesta käytännössä. Kirurgi kun sanoi ilmoittavansa valmistajalle vain mekaaniset viat, kuten rikkoutumiset. Suurin osa sunttien toimintahäiriöistä liittyy kuitenkin puhtaasti fysiikkaan.

Yhteistyökumppaniksi tutkielmaani sain myös nykyisen työntajani Santen Oy:n, jonka silmänpainesuntti InnFocus MicroShunt tuodaan laajemmin markkinoille Euroopassa vuoden 2019 ja USA:ssa vuosien 2020/2021 aikana nimellä Preserflo. Yhteistyö toi tutkielmaani uudenlaisen näkökulman siitä, miten merkittävästi aivopaineen vaikea todentaminen vaikuttaa hydrokefaluksen huonoon hoitoon. Ylipäättään sekä silmän- että aivopaineen mittaaminen on hankalaa ja paineen yksilölliset vaihtelut voivat olla suuriakin. Unitutkimusten mukaan niin silmän- kuin aivopaineekin ovat korkeimmillaan aamuyön tunteina eikä tämä tule ilmi päiväaikaan suoritettavissa rutiininomaisissa tutkimuksissa lääkärin vastaanotolla.

Tutkielmani perustuu kirjallisuuteen sekä Maude- ja International Medical Devices Database -tietokantoihin. Aineisto pyrittiin keräämään tuoreista ja päivitetystä kirjallisuudesta, tieteellisistä artikkeleista sekä luotettavista verkkosivustoista. Tutkielma on rajattu käsittelemään aivo- ja silmänpainesunttien rekisteröintivaatimuksia, laatuvaatimuksia, toimintaperiaatteita sekä komplikaatioita. Teoriaosan kirjoittamisessa on käytetty tunnettuja tietokantoja, kuten PubMed, Duodecim ja Helka. Internetistä haetun materiaalin keräämisessä on käytetty muun muassa hakusanoja: hydrocephalus, glaucoma, shunt, valve, tube ja malfunction.

Lopussa pohditaan aihealueeseen liittyviä puutteita ja esitellään tulevaisuuden näkymiä.

2. KIRJALLISUUSKATSAUS

2.1 YLEISTÄ HYDROKEFALUKSESTA JA SEN HOIDOSTA SUNTILLA

Hydrokefalus syntyy, kun aivokammioihin kertyy liikaa aivo-selkäydinnestettä eli likvoria. Aivokammiot laajenevat ja kallonsisäinen paine nousee yli 20 mmHg. Lapsilla kallonsisäinen paine vaihtelee iän mukaan, joten kohonneen paineen määritelmäksi on sovittu yli 20 mmHg:n paine, joka on koholla ≥ 5 minuuttia (Saeed, Adam ja Young 2018). Normaali kallonsisäinen paine voi vastasyntyneellä olla 1,5–6 mmHg välillä ja lapsilla 3–7 mmHg verrattuna aikuisen 5–15 mmHg (Khan, Shallwani, Khan ym.2017). Lisäksi paineen vaihteluun vaikuttavat potilaan asento, sydämen syke, hengitysnopeus, nesteiden saanti, rasitus ja mahdolliset lääkkeet (Girkin 2018).

Hydrokefuksen syynä voivat olla kasvaimen aiheuttamat häiriöt aivo-selkäydinnesteen tuotannossa, virtauksessa tai imeytymisessä. Tulehduksen tai vamman aiheuttama arpeutuma tai synnynnäinen epämuodostuma voivat olla myös syynä. Normaalipaineisessa hydrokefaliassa, joka diagnosoidaan usein iäkkäämmillä, kallonsisäinen paine ei nouse huomattavasti. Syy on todennäköisesti aivojen verenvirtauksen ja metabolian hidastumisessa (Savolainen 2008).

Hydrokefalus voi kehittyä missä iässä tahansa. Lapsuusiän tärkeimmät hydrokefalian aiheuttajat ovat synnynnäiset epämuodostumat (akveduktusstenooosi, keskushermoston sulkeutumishäiriö), keskosten perinataalinen aivoverenvuoto, kasvaimet sekä tulehdukset (Suomen CP-liitto 2019).

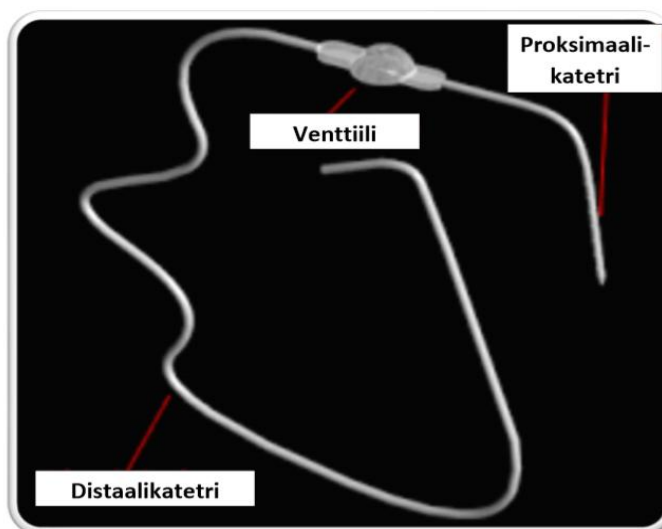
Kohonneen aivopaineen yleisimpänä hoitomuotona on yhä 1950-luvulla kehitetty venttiilisunttihoito (Yazid ja Saleh 2017). Tätä ennen ennuste oli huono ja ilman kohonneen aivopaineen hoitoa hydrokefalus johti lähes aina vaikeaan vammautumiseen, ja useimmiten kuolemaan. Kohonneen aivopaineen aiheuttamat oireet ja ongelmat riippuvat hydrokefalian aiheuttajasta sekä vaurioista mitä kohonnut aivopaine on mahdollisesti ehtinyt aivoihin aiheuttaa. Jos hydrokefalian syynä on aivojen vaikea rakennepoikkeama tai laaja aivoverenvuoto, on ennuste huonompi ja ongelmia enemmän.

Syynä voi olla myös tukos aivonesteviemäriissä tai vain aivonesteen erityksen ja imeytymisen välinen epätasapaino. Myös suntin toimintahäiriöt voivat aiheuttaa uusia ongelmia ja vaurioita. (Suomen CP-liitto 2019).

Joka vuosi asennetaan lähes 100 000 sunttia Pohjois-Amerikan, Japanin ja Euroopan alueilla. (Ammar 2017). Pelkästään Amerikassa asennetaan vuosittain n. 36 000 sunttia, joista lähes 40 % vaatii korjausleikkauksen. Keskimääräinen aika suntin asentamisesta ensimmäiseen korjausleikkaukseen lapsilla on 68 päivää (Yazid ja Saleh 2017).

2.2 AIVOPAINESUNTIN TOIMINTAPERIAATE

Aivopainesuntin avulla aivo-selkäydinnestettä johdetaan aivokammioista letkun avulla normaalin nestekierron ulkopuolelle kehon muihin osiin. Silikonimuovista valmistettu suntin proksimaalikatetri asetetaan keskelle aivojen kammiojärjestelmää. Katetri yhdistetään poistoputkeen eli distaalikatetriin, joka kulkee ylipaineisen ja yksisuuntaisen venttiilin kautta. Distaalikatetri kulkee ihon alla (subkutaanisesti) toisella puolella kehoa vatsaonteloon (VP) tai sydämen eteiseen (VA). Joissain tapauksissa, kun edellä mainitut suntit ovat kontraindikoituja, neste voidaan johtaa myös keuhkopussiin (VLP). Harvinaisissa tapauksissa voidaan käyttää myös lannerankaan (LP) asennettavaa sunttia. Neste johdetaan tällöinkin vatsaonteloon. Neste siirtyy aivoista kehon muihin osiin paineen ylittäessä aivokammiossa venttiilin paineasetuksen. (Yazid ja Saleh 2017).



Kuva 1. Aivopainesuntin osat

Markkinoilla on usealla eri periaatteella toimivia venttiileitä. Kaikki venttiilit päästävät nesteen virtaamaan vain yhteen suuntaan, ja tietyn kynnyksen ylittävä paine avaa venttiilin. Yksinkertaisimmissa venttiileissä avautumispaine on vakio (matala, keskipaineinen tai korkea) ja sen muuttaminen vaatii venttiilin vaihtamisen leikkauksessa. Uusimmissa vakiopaineventtiileissä on avautumis- ja sulkeutumispaine, joka huomioi potilaan asennonvaihtelut ja niitä voidaan säätää ulkoisesti magneetilla. Magneettisäätöisiin vakiopaineventtiileihin voidaan myös liittää antisifoni-laite estämään paineen laskua liian alas (lappoilmiö). Kehittynein venttiilimalli on automaattisesti säätävä venttiili yhdistettynä lappoilmiötä estävään antisifoni-laitteeseen (Miyake 2016).

2.3 YLEISTÄ GLAUKOOMASTA JA SEN HOIDOSTA SUNTILLA

Glaukooma eli silmänpainetauti tarkoittaa näköhermon pään ja verkkokalvon näköaistimusta välittävien solujen etenevää tuhoutumista. Tuho aiheuttaa potilaalle vähitellen lisääntyviä näkökenttäpuutoksia. Yleisiä oireita ovat kipu ja silmän punoitus, mutta yleensä glaukoomaa sairastava on täysin oireeton, kunnes näkökenttäpuutokset ovat edenneet jo pitkälle. Syntyneet vauriot ovat palautumattomia ja hoitamattomana glaukooma voi johtaa silmien sokeutumiseen.

Yleisimpiä glaukoomatyyppejä ovat avokulmaglaukooma ja akuutti sulkukulmaglaukooma. Avokulmaglaukoomasta voidaan vielä erottaa normaalipaineinen glaukooma, pigmenttigliaukooma ja eksfoliaatio-oireyhtymään (silman sisäinen ”mykiön hilsetystila”) liittyvä kapsulaarinen glaukooma (Nolan ja Yip 2015).

Normaali silmänpaine vaihtelee $15,5 \text{ mmHg} \pm 2,6 \text{ mmHg}$ välillä. Kohonneeksi silmänpaineeksi katsotaan yli 21 mmHg (Girkin 2018). Riski sairastua glaukoomaan kasvaa, kun silmänpaine ylittää 30 mmHg (Nolan 2015). Silmänpaineen vaihteluun vaikuttavat potilaan asento, sydämen syke, hengitysnopeus, nesteiden saanti, rasitus ja mahdolliset lääkkeet (Girkin 2018).

Likitaitteisilla glaukooman riski on suurempi, samoin kuin niillä, joilla suvussa esiintyy glaukoomaa. Myös ns. eksfoliaatio-oireyhtymä lisää riskiä glaukooman kehittymiseen. Muita altistavia tekijöitä on 55–65-vuoden ikä, silmän alentunut perfuusiopaine eli

silmässä kiertävän veren paine-ero valtimoista laskimoihin on pienentynyt. Rodulla ja sukupuolella on todettu myös olevan vaikutusta. Avokulmaglaukoomaa esiintyy tummaihoisilla 4-kertaa valkoihoisia enemmän ja heillä sairaus johtaa myös 15-kertaa useammin sokeutumiseen. Ahdaskulmaglaukooman esiintyvyys valkoihoisilla on 0,1%, kun taas arktisten alueiden asukkailla, kuten inuiiteilla esiintyvyys on 20–40-kertainen valkoihoisiin nähden. Naisilla ahdaskulmaglaukoomaa esiintyy miehiä enemmän.

Useiden sairauksien (diabetes, verenpainetauti sekä sydän- ja verisuonisairaudet) yhteyttä glaukoomaan tutkitaan myös (Nolan 2015).

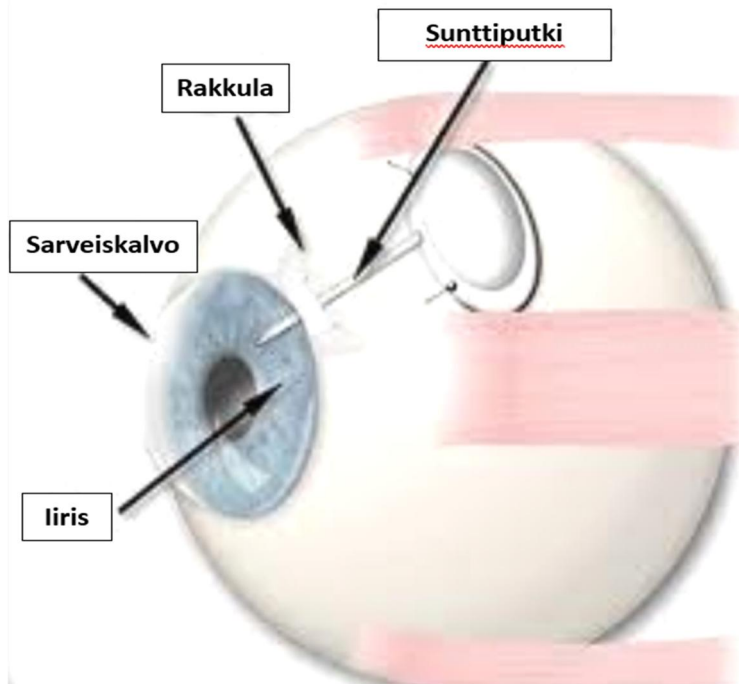
Hoidolla pyritään pysäyttämään taudin eteneminen. Ensisijainen hoito tapahtuu erilaisilla silmätipoilla ja leikkaushoitoa tarvitaan vasta, kun sairaus etenee muusta hoidosta huolimatta tai lääkehoito ei sovi potilaalle. Suntilla silmän painetta voidaan alentaa rakentamalla silmän rakenteisiin uusi ulosvirtauskanava silmän sisäiselle kammionesteelle (Välimäki 2001).

Sunttiputkia asennetaan tällä hetkellä noin 100 000 vuosittain koko maailmassa ja niistä lähes puolet Amerikassa (Dehn S, henkilökohtainen tiedonanto 2019).

2.4 SILMÄNPAINESUNTIN TOIMINTAPERIAATE

Silmänpainesuntin tarkoitus on alentaa silmänpainetta pysyvästi vaikeassa avokulmaglaukoomassa. Suntti muodostaa silmän kammionesteelle uuden reitin ulos silmän etukammioista ja vähentää näin silmän sisäisen nesteen määrää.

Sunttiputket voidaan karkeasti jakaa pitkiin ja lyhyisiin. Pitkä putket johtavat kammionesteen silmän taakse ja lyhyet silmän etuosiin (Välimäki 2017).

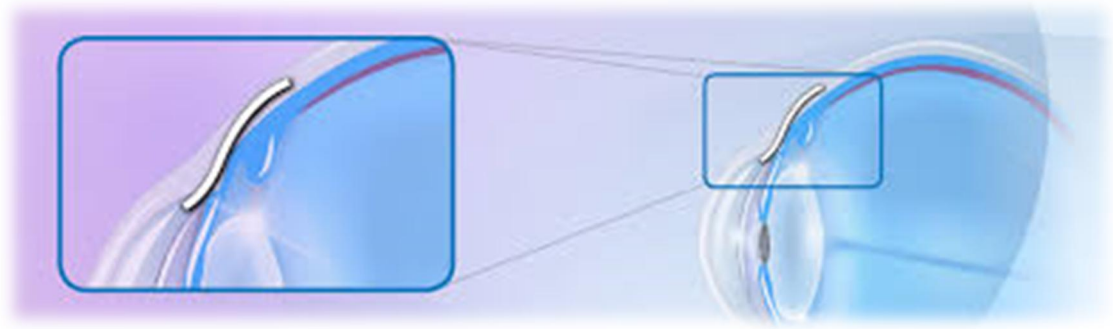


Kuva 2. Pitkä sunttiputki

Pitkä silmänpainesuntti on silikoni- tai polypropyleenimuovista tehty putki, jonka halkaisija on alle 1 mm. Putki asetetaan silmän etukammioon n. 2 mm matkan. Etukammiossa oleva neste johdetaan putkea pitkin suntin levyyn. Levy asetetaan silmän pintakalvon eli sidekalvon alle. Neste johdetaan putkea pitkin silmän etukammiosta levylle ja silmänpaine saadaan laskemaan. Levyn halkaisija on n. 14 mm ja siinä on reunat. Suntin levy sijoitetaan silmän taakse, eikä se näy päällepäin (Välimäki 2017).

Käytetyimmät kaupalliset mallit pitkistä putkista ovat nykyisin Molteno3-, Ahmed- ja Baerveldt-suntti. Näistä ainoastaan Ahmed-suntti sisältää virtausta putkessa rajoittavan venttiilimekanismin. Venttiili estää silmänpaineen laskun liian alas.

Molteno3- ja Baerveldt-sunttien toiminta perustuu sunttiputken sulkemiseen aluksi sulavalla langalla, joka estää silmänpaineen laskemisen liian alas. Suljettu putki aukeaa yleensä 2–6 viikon kuluessa leikkauksesta. Tänä aikana suntin levyn ympärille on ehtinyt muodostua liiallista nestevirtausta rajoittava arpikudoskapseli (Välimäki 2017).



Kuva 3. Lyhyt sunttiputki

Tällä hetkellä Suomessa on käytössä vain yksi lyhyt putki nimeltään XEN-suntti (Välimäki 2017). Innfocus MicroShunt -niminen lyhyt putki on saanut CE-merkinnän lääkkinnällisenä laitteena Euroopassa 2012 ja FDA:n hyväksyntää odotetaan vuoden 2019 aikana. Innfocus MicroShunt on tarkoitus lanseerata laajemmin vuoden 2019 aikana nimellä Preserflo (Riihimäki T, henkilökohtainen tiedoksianto 2019).

CyPass-niminen lyhyt sunttiputki vedettiin valmistajan toimesta vapaaehtoisesti pois myynnistä elokuussa 2018. COMPASS-XT-tutkimuksessa huomattiin tilastollisesti merkittävä endoteelisolujen vähentyminen potilailla, joille oli 5 vuotta aiemmin asennettu CyPass-sunttiputki kataraktaleikkauksen yhteydessä (U.S Food & Drug Administration 2018).

2.5 SUNTIN REKISTERÖIMINEN EUROOPAN UNIONISSA

Euroopan unionissa silmän- tai aivopainetta alentavat suntit luokitellaan CE-merkityiksi lääkkinnällisiksi laitteiksi. Lääkkinnällisiä laitteita ohjaavat direktiivit 93/42/ETY ja 90/385/ETY ja ne on voimaansaatettu Suomessa lailla terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista 629/2010. Direktiivejä on aiemmin sovellettu jokaisessa jäsenvaltiossa kansallisten lakien avulla aiheuttaen tulkinnallisia eroja eri EU-maiden välillä. Huhtikuussa 2017 annettu uusi asetus 2017/745 kumoaa edellä mainitut direktiivit ja laki Suomen kansallinen laki 629/2010 muutettiin lääkkinnällisten laitteiden asetukset huomioivaksi 20.12.2017 alkaen. Rinnakkainen sääntely on voimassa siirtymäkauden ajan 26.5.2020 asti.

Vaatimustenmukaisuuden osoittamisessa sovelletaan siirtymäkauden ajan joko Valviran määräystä 1/2011 ja lääkkinnällistä laitteista annettujen direktiivien liitteitä tai lääkkinnällisten laitteiden asetuksia (Sosiaali- ja terveystalan lupa- ja valvontavirasto 2018).

Terveydenhuollon laitteet luokitellaan luokkiin I (Im jos mittaustoiminto, Is jos steriili tuote), Iia, Iib ja III. Luokka III on korkein riskiluokka. Lääkkinnällisen laitteen teknisen dokumentaation tarkoituksena on osoittaa laitteen fysikaalinen toimintamekanismi. Dokumentaatio sisältää mm. tuotteen käyttötarkoituksen, vaatimustenmukaisuusvakuutuksen (CE-merkintä), tuotekuvauksen, myyntipäällysmarkinnat, käyttöohjeet, laatuspesifikaatiot, valmistusprosessin kuvauksen sekä riskinhallinnan aineistot (Nuolimo 2016).

Hyväksyntä lääkkinnälliseksi laitteeksi edellyttää ulkopuolisen ilmoitetun laitoksen arviointia riskiluokasta Iia lähtien. Riskiluokka määrittelee ilmoitetun laitoksen tarkastuksen tarpeellisuuden sekä tarkastuksen laajuuden. Mitä korkeampi laitteen riskiluokka, sitä kattavampia järjestelmiä edellytetään ja myös sitä enemmän dokumentaatiota (Sosiaali- ja terveystalan lupa- ja valvontavirasto 2019).

Se kuka voi arvioida laitteen vaatimustenmukaisuuden määrittellään tuotteen ja tuotteen riskiluokan perusteella. Valmistaja voi valita itse arvioivan ns. ilmoitetun laitoksen (Notified Body) komission listalta NANDO-rekisteristä sen mukaan onko kyseisellä

laitoksella tämä laitetyyppi kompetenssikoodeissaan. Vaatimukset täyttävät laite merkitään CE-merkillä. Arvioiva laitos käy ilmi numerokoodista esim. CE0537.

Ilmoitettu laitos osallistuu luokassa IIa vaatimustenmukaisuuden arviointiin vain valmistusvaiheessa. Suuremman riskin omaaville IIb ja III luokan laitteille ilmoitettu laitos suorittaa arvioinnin sekä laitteiden suunnittelun, että valmistuksen osalta. Korkein luokka III on tarkoitettu laitteille, joiden markkinoille saattaminen edellyttää erillistä ennakkolupaa vaatimustenmukaisuuden osalta (Oikeusministeriö 2010).

Korkeimman riskiluokan laitteiden valmistajien tulee ottaa markkinoille saattamisen jälkeiseen seurantaan liittyvät vaateet käyttöön toukokuussa 2020. Myös yksilöllinen laitetunniste (UDI; unique device identifier) tulee ottaa käyttöön implanteille ja luokan III laitteille toukokuussa 2020.

Laadunhallintajärjestelmän tarvitsee olla sertifioitu (EC-sertifikaatti), toisin sanoen ulkopuolisen sertifiointitahon eli ilmoitetun laitoksen tarkastama ja hyväksymä. Lisäksi lääkinnälliset laitteet tulee rekisteröidä EU:n yhteiseen Eudamed-tietokantaan.

Sunttien vaatimustenmukaisuuden osoittamisen yhtenä edellytyksenä on riskienhallintasuunnitelma. Valmistajan on tehtävä riskianalyysi, jonka vaatimukset on kuvattu standardissa SFS-EN ISO 14971 (Sosiaali- ja terveystieteiden lupa- ja valvontavirasto 2018).

2.1.1 CE-merkintä

Korkeimpien riskiluokkien laitteiden, kuten silmän- ja aivopainesunttien osalta tarvitaan ilmoitetun laitoksen tarkastus ennen kuin laite voidaan varustaa CE-merkinnällä eli että se on osoitettu vaatimustenmukaiseksi (Holmalahti 2018). Vain CE-merkinnällä varustettu laite voidaan saattaa markkinoille (Ståhlberg 2015).

Aivopainesuntin venttiili ja muut osat ovat luokkaa IIb. Aivokammiokatetri taas luokkaa III. Ilmoitetun laitoksen tulee tutkia, testata ja vapauttaa myyntiin riskiluokan III valmisteet (Euroopan Unioni 2017).

Silmänpainesuntin toimenpidepakkaus koostuu useasta eri CE-merkitystä laitteesta. Esimerkiksi InnFocus microshunt -laitteen kohdalla on kyse Art.12 MDD 13/42 mukaan

kuuden CE-merkityn lääkinällisen laitteen yhdistelmästä. Teknisesti CE-merkintää ei voida antaa suntaustoimenpiteelle, josta tässä todellisuudessa on kyse. Toimenpidepakkauksen CE-merkityt laitteet ovat 3 mm silmän kovakalvon markkeri, mikrosuntti, 1 mm:n viilto veitsi, 25G neula, 3 LASIK-suojaa ja merkkauuskynän. Kaikki kuusi CE-merkittyä laitetta on luokiteltu erikseen. Merkkauuskynä ja Lasik-suojat ovat luokkaa I. Silmän kovakalvon markkeri, 25G neula sekä viiltoveitsi ovat luokkaa IIa. Itse suntti on luokiteltu IIb luokkaan (Riihimäki T, henkilökohtainen tiedoksianto 2019).

Aivopainesuntin venttiilin ja katetrin sekä silmänpainesuntin osalta vaaditaan täydellinen laadunvarmistusjärjestelmän arviointi sekä laitetarkastus. Arviointi käsittää laajat tiedot valmisteiden suunnitteluvaiheesta sekä laitteisiin tehtävät muutokset. Riskiluokkaan III kuuluvan laitteen, kuten proksimaalikatetrin osalta arvio sisältää myös tutkimuksia laitteen toiminnasta ja testauksesta. Laitetarkastuksella ja testauksella varmistetaan teknisessä dokumentaatioissa annettuja tietojen vastaavuus käytännössä laitteen ominaisuuksien kanssa. Kolmannen osapuolen suorittama testaus sisältää edustavan määrän laitenäytteitä. Katetrin valmistusprosessi vaatii myös valmistusmenetelmän validoinnin (Euroopan Unioni 2017).

Kliininen arviointi on pakollinen kaikille riskiluokan III ja implantoitaville valmisteille. Kliininen arviointiraportti sisältää kaiken suorituskyky- ja turvallisuustiedon, joka tuotteesta on saatavilla, mm kliinisten tutkimusten tulokset. Kliinisessä arvioinnissa mahdollisten jäljelle jäävien riskien suhde arvioidaan kliinisiin hyötyihin nähden. Kliinisiin tutkimuksiin tarvitaan uuden asetuksen myötä jäsenvaltion lupa. Jos kliininen tutkimus on tarkoitus suorittaa useammassa jäsenvaltiossa, riittää, että hakemus tehdään vain koordinoivassa jäsenvaltiossa (Euroopan Unioni 2017).

CE-merkityn terveydenhuollon laitteen tai tarvikkeen valmistajalla on vastuu tuotevirheistä ja haittavaikutuksista. Valmistajan saatua tietoonsa, että valmiste ei täytä sille asetettuja vaatimuksenmukaisuuden kriteereitä, on valmistajan välittömästi tehtävä tarvittavat muutokset, jotta kyseiset vaatimukset täyttyvät.

CE-merkintää tarvitaan EU:ssa, mutta myös monessa muussa maassa vientitodistusta (Free Sales Certificate) varten. Valvira myöntää vain CE-merkinnällä varustetulle tuotteelle vientitodistuksen (Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto 2018).

2.1.2 Rekisteröiminen

EU:ssa ei ole varsinaista lupamenettelyä eikä lääkinnällisiltä laitteilta edellytetä viranomaishyväksyntää. Suntin tuotekohtainen rekisteröinti on tehtävä valmistajan tai ns. valtuutetun edustajan kotipaikan mukaiselle viranomaiselle, Suomessa Valviralle. EU:n vaatimukset ja CE-merkintä koskevat aina suomalaista valmistajaa välittömästi. Valmistusmaassa tapahtuvan rekisteröinnin perusteella valmisteella on vapaa liikkuvuus EU:ssa eli se voi olla kaupan kaikissa EU:n jäsenmaissa (Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto 2018).

Lääkinnällisen laitteen valmistajilla on oltava organisaatiossaan vähintään yksi sellainen kelpoisuusvaatimukset täyttävä henkilö, jolla on erityisasiantuntemusta lääkinnällisten laitteiden alalla (Holmalahti 2018).

Varsinainen rekisteröinti on yksinkertainen ja nopea sen jälkeen, kun CE-merkinnän vaatimukset on täytetty. Heti rekisteröinti-ilmoituksen tekemisen jälkeen tuote ja sen valmistaja siirtyvät Valviran markkinavalvonnan alaiseksi. Valvontavastuu lääkinnällisten laitteiden osalta on siirtymässä vuoden 2019 loppuun mennessä Fimealle. Valvira toimii jatkossakin lääkinnällisten laitteiden ja ilmoitettujen laitosten osalta toimivaltaisena viranomaisena Valtion lupa- ja valvontavirasto Luovan alaisuudessa, minne Valviran tehtävät siirretään vuonna 2020 (Holmalahti 2018).

Jokaisella lääkinnällisellä laitteella pitää toukokuun 2020 jälkeen olla yksilöllinen laitetunniste, joka sisältää laitekohtaisen ja laitteen tuotantoyksikön yksilöivän tunnisteeseen. Tämä mahdollistaa tunnistettavuuden ja jäljitettävyyden ja parantaa turvallisuutta laitteen markkinoilla olon aikana (Euroopan komissio). Yksilöllisen tunnisteeseen perusteella laite talletetaan eurooppalaiseen lääkinnällisten laitteiden Eudamed-tietokantaan, joka avataan laitevalmistajille todennäköisesti toukokuussa 2020. Tietokantaan kootaan mm. todistuksia, tehtyjä kliinisiä tutkimuksia ja tietoja

markkinavalvonnasta. Valmistajat ovat velvollisia arvioimaan laitteitansa jatkuvasti niiden markkinoilla olon aikana. Eudamed-tietokannan tavoitteena on avoimuuden lisääminen sekä käyttäjien ja terveydenhuollon ammattihenkilöiden tiedonsaannin parantaminen. Myös mahdolliset turvallisuusongelmat ja takaisinvedot saadaan nopeasti ilmoitettua tietokannan avulla laitetutkimuksista (Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto 2018).

Uusi EU-asetus määrittelee vaatimukset ensisijaisesti laitevalmistajille ja laitteille sekä valvonnalle. Kansallinen laki määrittelee vaatimukset laitteiden käytölle. Laitteiden käytön aikaisen turvallisuuden varmistamisessa avainasemassa ovat ammattimaiset käyttäjät eli suuttien kohdalla lääkärit.

Uudessa asetuksessa valmistajan velvollisuuksia on selkeytetty ja sen myötä valmistajien tulee aktiivisesti kerätä tietoa laitteesta markkinoille saattamisen jälkeen. Tuotetta on seurattava markkinoilla johdonmukaisesti. Valmistajalla ja terveydenhuollon ammattihenkilöillä velvollisuus tehdä valvovalle viranomaiselle ilmoitus vaaratilanteesta. Valmistajan on raportoitava myös käyttöturvallisuutta korjaavat toimenpiteet ja muiden kuin vakavien vaaratilanteiden kehityssuunta

Valmistaja vastaa huollosta, valitusten käsittelystä, riskinhallinnasta ja vaaratilanteiden hoitamisesta sekä vaaratilanteista ilmoittamisesta viranomaiselle.

Valviran tehtävänä on ylläpitää vaaratilannerekisteriä ja arvioitava ilmoitusvelvollisilta tulleet vaaratilanneilmoitukset. Tarkastukset, tutkimukset ja laitteiden testauttaminen ovat keinoja, joilla Valvira toteuttaa valvontaa ja ryhtyy tarpeellisiin toimiin, käyttäen jopa hallinnollisia pakkokeinoja puutteiden korjaamiseksi ja vaaran torjumiseksi. Valvira vastaa laitteiden valvonnasta koko niiden elinkaaren ajan. Valvonta on pääosin riskiperusteista jälkivalvontaa keskittymällä tuotteisiin, joiden puutteesta seuraavat potilasvahingot ovat todennäköisiä. Valvonta koskee vaatimustenmukaisuutta, turvallista käyttöä, markkinointitoimia sekä CE-merkinnän väärinkäyttöä. Valvira vastaanottaa laiterekisteri-ilmoituksia ja hyväksyy ilmoitukset kliinisistä laitetutkimuksista (Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto 2018).

Lääkinnällisen laitteen markkinoinnilla tarkoitetaan kaikkia tiedottamis-, tilausten hankinta- ja kannustustoimenpiteitä, joiden avulla pyritään edistämään muun muassa

laitteen määräämistä, ostamista tai käyttöä. Markkinointi ei saa olla epäasiallista eikä se saa antaa liioiteltua tai virheellistä kuvaa laitteesta, sen vaikuttavuudesta tai käytöstä. Jos terveydenhuollon laitteen markkinoinnissa on menetelty lain vastaisesti, voi Valvira kieltää markkinoinnin jatkumisen tai uudistamisen. Markkinoijan voidaan määrätä oikeasemaan antamansa virheelliset tai puutteelliset tiedot, jos sitä pidetään tarpeellisena turvallisuuden vaarantumisen vuoksi (Oikeusministeriö 2010). CE-merkitty tuote voidaan hinnoitella vapaasti.

2.1.3 Laatujärjestelmä

Lääkinnällisten laitteiden direktiivin liitteen II mukaisesti luokan IIB sekä III laitteen eli suntin venttiilin, implantin ja katetrin valmistajalla on oltava täydellinen laadunvarmistusjärjestelmä. Lääkinnällisiä laitteita säätelee ISO13485-standardi, joka määrittelee valmistajalle laadunhallintajärjestelmän vaatimukset.

ISO 7197:2006 -järjestelmä taas määrittelee turvallisuus- ja suoritusvaatimukset suntin eri osille. Se määrittelee mekaaniset ja tekniset vaatimukset valmistukseen sekä teknisen tiedon, jonka valmistajan tulee antaa venttiilistä.

Kunkin venttiiliryhmän erilaisille venttiilityypeille on määritelty erityispiirteet valmistajan ilmoittaman toimintaperiaatteen mukaisesti.

2.6 AIVOPAINESUNTTIEN VENTTIILIIEN EROT

Aivopainesuntin venttiilin tarkoituksena on estää nesteen virtaaminen väärään suuntaan ja säädellä nesteenvirtausta paineen perusteella. Suntin ylä- ja alapään välinen paine-ero määrää onko venttiili auki vai kiinni (Hydrocephalus Association 2019).

Sunttien venttiilejä on n. 130 eri valmistajalta (Min, Han ja Yetong 2017). Yksinkertaisessa mallissa on etukammio ja venttiili, joka aukeaa tietyn paineen ylittyessä. Venttiili voi olla myös magneetilla ulkopuolelta säädettävä, jossa on erillinen kokeilukammio sekä antisifonilaitteisto pystyasennossa tapahtuvan lappoilmiön ja siitä johtuvan liikavirtauksen estämiseksi. Joissakin uusimmissa venttiileissä virtaus riippuu paineesta, eikä varsinaista (on-off) avautumispainetta ole (Miyake 2016).

Magneettisäätöisen venttiilin etu on siinä, että sitä voidaan säätää sopivaksi potilaan painon ja pituuden mukaan välttämällä yli- ja alivirtauksesta aiheutuvat ongelmat (Miyake 2016).

Jokaiselle potilaalle valitaan juuri hänelle parhaiten sopiva suntin venttiili (Saeed 2018). Se millä perusteella valinta tehdään, riippuu neurokirurgin omista kokemuksista ja kliinisistä tekijöistä, kuten potilaan iästä, aivokammioiden koosta ja aivopaineesta. Normaali kallonsisäinen paine voi lapsella olla jopa 1,5–7 mmHg verrattuna aikuisen 5–15 mmHg (Khan 2017).

Aluksi yleensä asetetaan avautumispaineeltaan matalapaineinen venttiili, koska lapsi on pääasiassa vaakatasossa ja normaali aivopaine on matala. Kun lapsi oppii istumaan ja kävelemään ja on suuren osan päivästä pystyasennossa, tulisi vaihtaa avauspaineeltaan ns. keskipaineinen venttiili tai magneettisäätöinen venttiili, jossa avauspainetta voidaan säädellä ulkoisella laitteella tarvittaessa (Suomen CP-liitto).

Venttiilien välillä ei ole löydetty merkittäviä laadullisia eroja (Min 2017).

2.7 AIVOPAINESUNTTIEN ONGELMAT

Sunttaus on yksi neurokirurgian perustoimenpiteistä, mutta silti siinä on suhteellisen korkea, 11–25 % komplikaatioaste ensimmäisen vuoden ajan asentamisesta (Paff, Alexandru-Abrams ja Muhonen 2018). Sunttiin liittyvät rikkoutumis-, tukkeutumis- ja ylivirtaus- ja infektioriskit (Kealeboga, Cherry, Wan, ym. 2016). Asetettaessa katetria aivokammioon merkittävän aivoverenvuodon mahdollisuus on 1 % luokkaa (Karppinen 2018). Yksi suurin syy lukuisiin suntti-infektioihin on se, että sunttaustoimenpidettä pidetään neurokirurgien keskuudessa yksinkertaisena ja helppona rutiinina. Tästä syystä se delegoidaan siten nuorille ja kokemattomille neurokirurgeille (Venne 2017). Suntti-infektio saadaan yleensä leikkaussalista toimenpiteen aikana huonon leikkaustekniikan, epästeriilien materiaalien tai pitkittyneen toimenpiteen vuoksi. Hanskojen vaihto ennen suntin käsittelyä on todettu vähentävän infektioita merkittävästi. (Venne 2017).

Tukkeutuminen (17,5 %) ja infektiot (8–15 %) ovat yleisimmät syyt suntin toimintahäiriöihin. Suntin yleisin toimintahäiriö on proksimaalikatetrin tukkeutuminen.

Monesti syynä tähän on katetrin huono sijainti ja ympäristö eli ympäröikö sitä aivoneste ja -kudos. Yleisimmin tukos johtuu aivokammioiden seinämien suonipunoksen (choroid plexus) kasvamisesta suntin proksimaalikatetrin ympärille, tai venttiilin toiminnallisesta tukkeutumisesta sinne kertyneiden proteiinien ja/tai mineraalien takia. Suntin aiheuttamat kudolvauriot ovat myös mahdollisia. Yleisin vaurio on suntin proksimaalikatetrin aiheuttama aivoverenvuoto. Jos suntti on kasvanut kiinni aivokammioita ympäröivään kudokseen, voi se aiheuttaa kiinnikasvaneiden verisuonten repeytymisen ja verenvuotoa aivokammioihin (Yazid ja Saleh 2017, Karppinen 2018).

Hankalasti tunnistettava ylivirtaus ja siitä aiheutuva alipaine on hyvin yleinen ongelma. Ylivirtaus voi johtaa kovakalvon alaiseen aivoverenvuotoon (5–20 %) ja siitä aiheutuu usein epätäydellinen tai ajoittainen venttiilin toimintahäiriö, kun proksimaalikatetri joutuu puristuksiin aivokudoksen väliin. (Reddy, Bollam ja Caldito 204). Suntin ylivirtaus aiheuttaa pahoinvointia, huimausta, lihasvelttoutta ja väsymystä. Pitkään jatkuessaan alipaine lisää epilepsian riskiä huomattavasti. (Yasunori, Peters ja Kumonda 2017) Ylivirtauksen estämiseksi on kehitetty säädettäviä venttiilejä ja erilaisia lisäventtiilejä, kuten antisifonilaitteistoja ja deltakammioita, sekä venttiilejä, joiden virtausta on rajoitettu. Ylivirtaus voidaan hoitaa ja estää käyttämällä riittävän korkeapaineista venttiiliä. Aivoselkäydinnesteen virtaus voi tällöin olla makuuasennossa kuitenkin riittämätön. Parempi vaihtoehto on lisätä sunttiin ns. antisifoniventtiili, joka estää imuvaikutuksen välittymisen aivokammioihin ja lievittää tehokkaasti potilaiden oireita (Kealeboga 2016).

Suntin rikkoutuminen on harvinaista (8 %), mutta tavallisinta uudemmilla ja monimutkaisimmilla malleilla. Yleisin syy suntin rikkoutumiseen on suntin osien irtoaminen toisistaan vedon vuoksi. Suntin osat voivat kasvaa kiinni kudokseen, jolloin niihin saattaa kohdistua vetoa ja venytystä eri asennoissa. Myös venttiililaitteisto voi hajota joko itsestään, rakennevian tai kolauksen seurauksena. Sunttiletku voi mennä myös poikki, varsinkin jos siinä on pieni vaurio ja se taittuu vaurion kohdalla. Sunttiletku voi vierasesineenä elimistössä aiheuttaa vatsaontelon sisäelinten puhkeamisen tai suolen tukkeutumisen. Nämä ovat kuitenkin hyvin harvinaisia tapahtumia (Brian, Bonow ja Harris 2017).

Lapsilla sunttirevisioita joudutaan tekemään useammin aikuisiin verrattuna, koska lapsen normaali aivopaine on olla hyvinkin alhainen (Kaeleboga 2016). Lapsilla ensimmäinen sunttirevisio on keskimäärin 68 päivää suntin asentamisesta. Tukoksia näistä oli 15,1 % ja infektiota 8 %. Infektioiden riski on erityisen suuri alle 6 kuukauden ikäisillä lapsilla heikon immuunipuolustuksen takia (Yazid ja Saleh 2017).

Aikuisilla tukoksia oli 15,9 %, joista 7,1 % johtui katetrin huonosta sijainnista. Puolet potilaista kärsii ensimmäisen 12 vuoden aikana tukoksen aiheuttamista oireista. Tukos voi olla proksimaalikatetrin kärjessä, venttiilissä tai distaaliputkessa (Yazid ja Saleh 2017).

Säädettävä antisifonilaitteeseen yhdistetty venttiili on ehdottomasti paras vaihtoehto ongelmien ehkäisemiseksi. Ne tuovat merkittäviä säästöjä, kun vältetään sunttirevisioilta (Miyake 2016, Kealeboga 2016, Brian 2017, Lester 2014).

Huolimatta siitä, että viime aikoina on kehitetty uusia säädettäviä venttiilityyppejä, joilla voitaisiin välttää etenkin ylivirtausta ja siitä johtuvia tukoksia, ne eivät toimi siten kuin on tarkoitettu. Aivojen biomekaniikka on vielä tuntematonta ja tästä syystä parempien venttiilien kehittäminen ei onnistu. Myös sunttaustoimenpiteen jälkeinen kontrollikuvaus tehdään liian aikaisin, koska aivokammioden palautuminen kestää keskimäärin 14 kuukautta. Aivokammioden kokoon reagoivat venttiilit voisivat olla ratkaisu osaan tukoksista ja aivonesteen virtauksen säätelyn sijasta tulisi keskittyä aivokammioden koon seurantaan (Miyake 2016).

2.8 SILMÄNPAINESUNTTIEN EROT

Pitkistä sunteista Molteno- ja Baerveldt-malleissa Tenonin kalvo ja sunttilevyn yläharjanne muodostavat itsepuhdistuvan biologisen läpän. Se ei voi tukkeutua ekstrudaattien tai hyytyneen veren takia. Molteno-suntti estää leikkauksen jälkeistä alipainetta muodostumasta rajoittamalla kammionesteen kulkeutumisen pienempään poistumisputkeen, kunnes silmänpaine on noussut tarpeeksi korkealle. Noussut paine nostaa kudosta ja mahdollistaa tämän jälkeen kammionesteen kulkeutumisen koko levyn ylitse.

Ahmed-suntti sisältää ainoana pitkistä sunteista venttiilin. Kammionesteen kulkua edistää Ahmed-suntin kiilamaisesti kapeneva kammio, joka synnyttää venturi-efektin. Kammionesteen virtausnopeus kasvaa, kun neste poistuu sunttiputken pienemmästä ulosmenoportista ja myös nesteen poistuminen läpältä helpottuu, kun liikettä vastustava kitka vähenee (Iogen 2019).

Baerveldt-suntilla saavutetaan alhaisempi silmänpaine Ahmed-sunttiin verrattuna eikä rinnalla tarvitse käyttää niin paljon lääkkeitä. Sen sijaan Ahmed-suntti on turvallisempi, koska sillä ole niin paljon ja vakavia komplikaatioita liian alas laskevasta silmänpaineesta. Molteno-sunttiputkella näkökenttä huononi merkittävästi tutkimuksessa, jossa seurattiin Ahmed- ja Molteno-putkien tuloksia kahden vuoden ajan. Venttiilittömällä sunteilla saavutetaan matalampia paineita kuin venttiilisillä, mutta komplikaatioiden riski ja lisätoimenpiteiden tarve on niillä suurempi. (Harju 2014).

Neulanpiston kokoisen reiän kautta silmään asennettavat lyhyet putket ovat asennustekniikaltaan edullisempia verrattuna pitkien putkien asennukseen, jossa silmään täytyy tehdä haava. Asennustapoja on *ab interno* eli silmän sisäkautta tehtävä ja *ab externo* eli silmän ulkopuolelta tehtävä asennus. Osa lyhyistä putkista asennetaan sidekalvon alle, kuten EX-PRESS, InnFocus (*ab externo*) ja XEN (*ab interno*). Suonikalvon alle *ab interno* asennettavia lyhyitä suntteja ovat Cypass Micro-Stent ja iStent Bypass System. Tässä tavassa vältetään sidekalvon ja kovakalvon manipulaatio. (Girkin 2018) Hydrus, iStent Bypass System ja CyPass Micro-Stent -suntit jäljittelevät silmän kammionesteen luontaista poistumisreittiä (The International Glaucoma Association).

XEN ja InnFocus MicroShunt muodostavat kammionesteen poisvirtaukselle uuden reitin etukammioista sidekalvon alle, mutta eri tavoilla. InnFocus on asennettu silmään *ab externo*, kun taas XEN on asennettu *ab interno*. XEN-sunttiputki asennetaan sidekalvonalaisesti/Tenonin kalvonalaisesti. Xen on 6 mm pitkä gelatiinista valmistettu ja glutaraldehydillä ristisidottu putki. Valkuaisen ja sarveiskalvon reunaan *ab interno* asennettavan sunttiputken kautta kammioneste pääsee poistumaan etukammioista. Piiloon yläluomen alle, johon kammioneste johdetaan, kehittyy pieni rakkula nestevirtauksen seurauksena. Rakkula pysyy yllä tasaisen kammionestevirtauksen avulla. Mitomysiini-C

injektoidaan sidekalvonalaiseen tilaan vahingoittamatta sidekalvoa (The International Glaucoma Association 2019, Lewis 2014, Sheybani, Reitsamer ja Ahmed 2015, Sheybani, Lenzhofer ja Hohensinn 2015).

InnFocus MicroShunt -putki asennetaan silmään tekemällä viilto sidekalvon limbukseen. Kovakalvoon tehdään kirurgisesti tasku, johon laitetaan mitomysiini-C:tä. Kovakalvoon tehdään pieni tunneli, jonka kautta 8 mm pitkä InnFocus MicroShunt johdetaan silmän etukammioon. Sidekalvo ommellaan lopuksi kiinni. Kammioneste virtaa etukammioista sidekalvon alle muodostuvan rakkulan avulla (Sheybani, Dick ja Ahmed 2016).

Vertailua InnFocus MicroShunt -menetelmän ja XEN-leikkauksen onnistumisasteista ei ole vielä saatavilla. Nämä kaksi toimenpidettä ovat melko samanlaisia, mutta putkien materiaali ja koko eroavat. Rakkulan muodostumisen ajatellaan olevan parempaa, kun tila sille tehdään kirurgisesti, kuten trabekulostomiassa. Rakkulan kirurginen muodostaminen sen sijaan altistaa vuotaville haavoille ja paranemisen hidastumiselle (Acosta, Espana ja Yamamoto 2016, Batlle, Fantes ja Riss 2016).

Potilaat, joiden silmiä ei ole aiemmin leikattu ja heidän glaukoomansa on ollut tyypiltään pitkäaikainen avokulmaglaukooma ovat hyötäneet tähän mennessä parhaiten lyhyiden putkien asennuksesta (Välimäki 2017).

2.9 SILMÄNPAINESUNTTIEN ONGELMAT

Silmänpainesunttien tavallisimpia ongelmia ovat tukokset, kun tulehdus- ja haavanparanemisreaktiot tukkivat silmäsunntin putken. Sunntiputken pään ympärille muodostuu tulehdus- ja haavanparanemisreaktioiden myötä arpi- eli sidekuduskapseli. Nestettä läpäisemättömän arpikuduskapseli saa aikaan silmänpaineen nousun. Silmänpaine pyritään laskemaan uudestaan poistamalla arpikudos. Pitkä sunntiputki voi tukkeutua myös ottamalla kiinni velttoon iirikseen.

Erityisesti lyhyillä putkilla silmänpaine voi laskea pysyvästi liian alas (alle 6 mmHg) sunntileikkauksen jälkeen ylivirtauksen vuoksi. Silmän pohjaan alkaa kertyä turvotusta ja silmä oireilla kivulla. Pitkittyneissä tilanteissa putki voidaan joutua sulkemaan väliaikaisesti tai ottaa kokonaan pois.

Sidekalvon eroosio tai putken hankautuminen sarveiskalvoa vasten voivat vaatia lisäleikkauksen myöhemmässä vaiheessa. Silmän sidekalvoon kohdistuu ylimääräistä hankausta ja se voi ohentua ajan kuluessa ja lopulta rikkoutua. Rikkoutunut sidekalvo voidaan korjata ompeleilla väliaikaisesti, mutta ajan kuluessa se rikkoutuu lopulta uudelleen jättäen sunttiputken paljaaksi (Girkin 2018).

InnFocus Microshunt -suntilla on todettu seuraavia häiritsevyyksiä sen asentamisen jälkeen: ohimenevää hypotoniaa (12–13 %) ja suonikalvon turvotusta (4–9 %) (Pinchuk, Riss ja Battle 2015).

Muita varhaisen vaiheen komplikaatioita ovat kohonnut silmänpaine (12 %), verihyytymä (12 %), sarveiskalvon turvotus (9 %) ja sunttitukos (2 %) (Battle, Fantes ja Riss 2016).

3. KOKEELLINEN OSIO

3.1 Tutkimuksen tavoite

Kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on vastata tutkimuskysymykseen. Tämän tutkielman tutkimuskysymyksinä olivat: Millaisia ongelmia aivo- ja silmänpainesuntteihin liittyy ja kenellä niitä ilmenee? Miten useita revisioita voitaisiin estää? Tätä varten tutkittiin ja tulkittiin tutkimuskysymyksen teeman mukaisia viranomaismääräyksiä sekä MAUDE- ja International Medical Devices Database -tietokantoja.

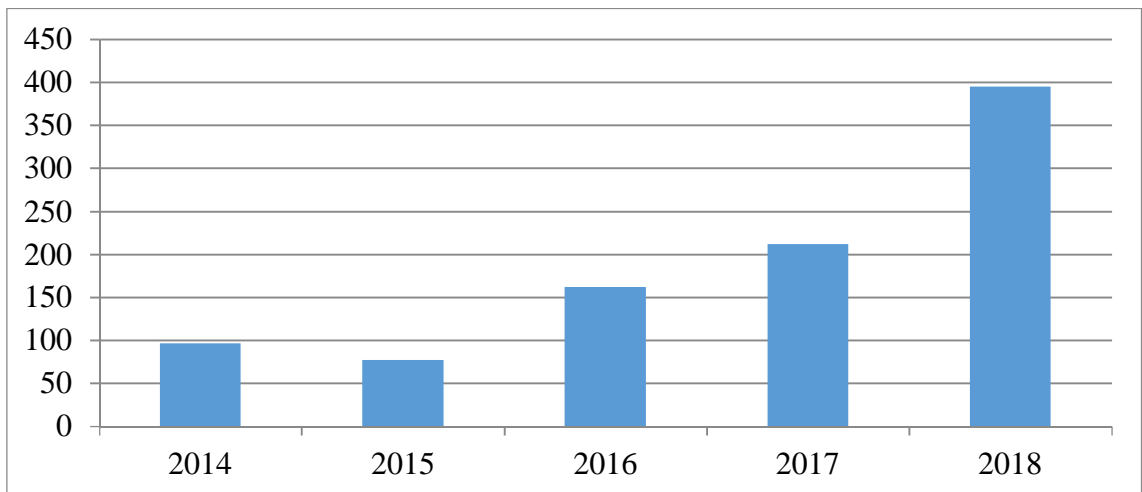
3.2 Tutkimusmenetelmä

Tutkimusmenetelmäksi valitsin kirjallisuuskatsauksen sekä MAUDE- ja International Medical Devices Database -tietokantojen tarkastelun vuosien 2014-2018 välillä. MAUDE-tietokanta sisältää lääkinällisistä laitteista FDA:lle toimitetut tiedot tahoilta, joilla on ilmoitusvelvollisuus (valmistajat, maahantuojat ja ammattimaiset käyttäjät) sekä vapaaehtoisilta raportoilta (terveydenhuollon ammattilaisilta, potilailta ja kuluttajilta). International Medical Devices Database on maailmanlaajuinen toimittajien kokoama

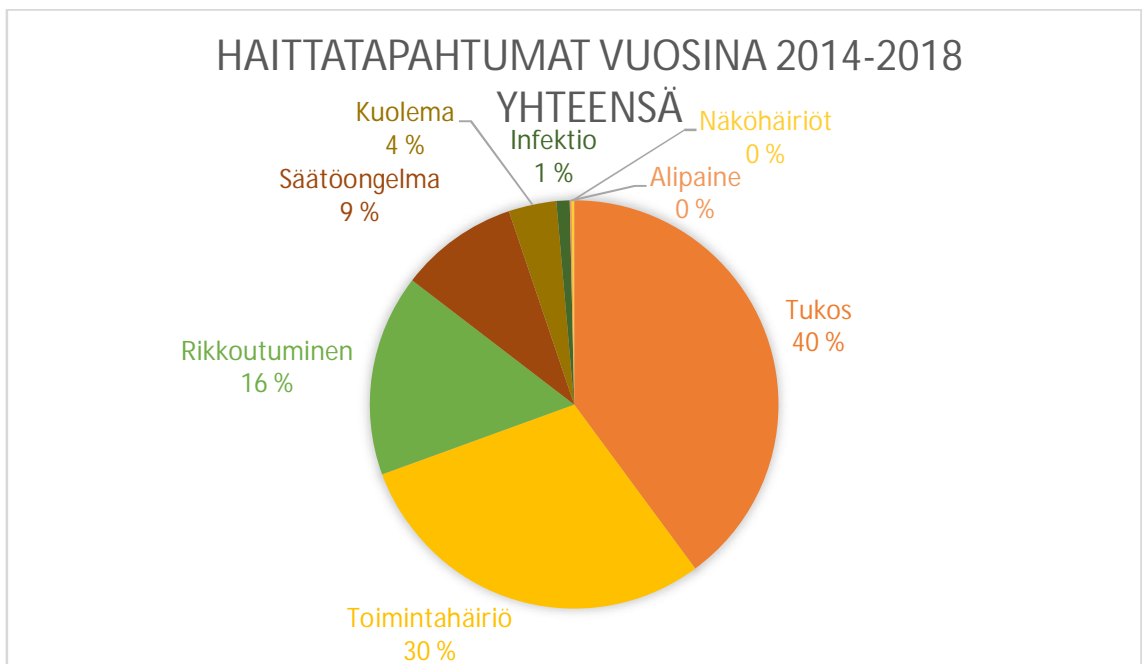
tietokanta, joka sisältää viranomaisille raportoidut lääkinällisten laitteiden poisvedot, vaaratilanneilmoitukset ja läheltä piti -tilanteet.

3.3 Tulokset ja niiden tarkastelu

Alla olevissa kuvissa 4 ja 5 sekä taulukossa 1. on esitetty MAUDE-tietokannasta poimitut vuosina 2014–2018 FDA:lle ilmoitetut aivopainesunttien haittatapahtumat.



Kuva 4. Aivopainesunttien haittatapahtumat (lkm/v).



Kuva 5. Aivopainesunttien haittatapahtumat vuosina 2014-2018 yhteensä.

Taulukko 1. Aivopainesunttien haittatapahtumat (lkm/v).

Haittatapahtuma	2014	2015	2016	2017	2018
Yhteensä	96	77	162	212	395
Määrittelemätön	53	46	41	77	143
Tukos	14	2	35	32	149
Toimintahäiriö	8	22	50	61	31
Rikkoutuminen	1	2	22	23	45
Säätöongelma	7	2	12	13	21
Kuolema	5	3	2	6	6
Infektio	6				
Alipaine	1				
Näköhäiriöt	1				

MAUDE-tietokannan perusteella pelkästään Amerikassa viranomaisten ja valmistajien tietoon saatettuja epäiltyjä haittailmoituksia on hyvin vähän suhteutettuna vuosittain asennettujen aivopainesunttien määrään. Vuosittain Amerikassa asennetaan n. 40 000 aivopainesunttia. Näistä lähes puolet joudutaan vaihtamaan vuoden sisällä ja kaikista olisi kuulunut tehdä ilmoitus viranomaiselle ja valmistajalle.

Aivopainesunttien haittatapahtumailmoitusten määrä on kasvanut viime vuosina. Lääkinnällisten laitteiden julkisuudessa esiin tulleet ongelmat ovat mahdollisesti lisänneet tietoisuutta jälkiseurannan ja -valvonnan merkityksestä, joka voisi selittää ilmoitusten määrän lisääntymisen. Suurin osa haittatapahtumista jää epäselviksi syyn suhteen. Kuvan 5 mukaan tukoksien määrä on suurin. Viime vuonna niissä oli kolminkertainen kasvu edelliseen vuoteen nähden taulukon 1 mukaan. Alipaineilmoitusten puuttuminen on silmiinpistävä, vaikka ylivirtaus ja siitä aiheutuva alipaine on kirjallisuuden mukaan hyvin yleistä. Tämä selittynee sillä, että suurin osa vaikeasti tunnistettavista alipainetiloista jää hoitamatta ennen kuin ne aiheuttavat jo vaarallisen tukoksen.

Monimutkaisemmat mekanismit suntin venttiileissä aiheuttavat yhä enemmän rikkoutumisia ja säätöongelmia. International Medical Devices Database -tietokannan mukaan 44 eri aivopainesunttia on vedetty pois markkinoilta lähinnä USA:ssa vuosien

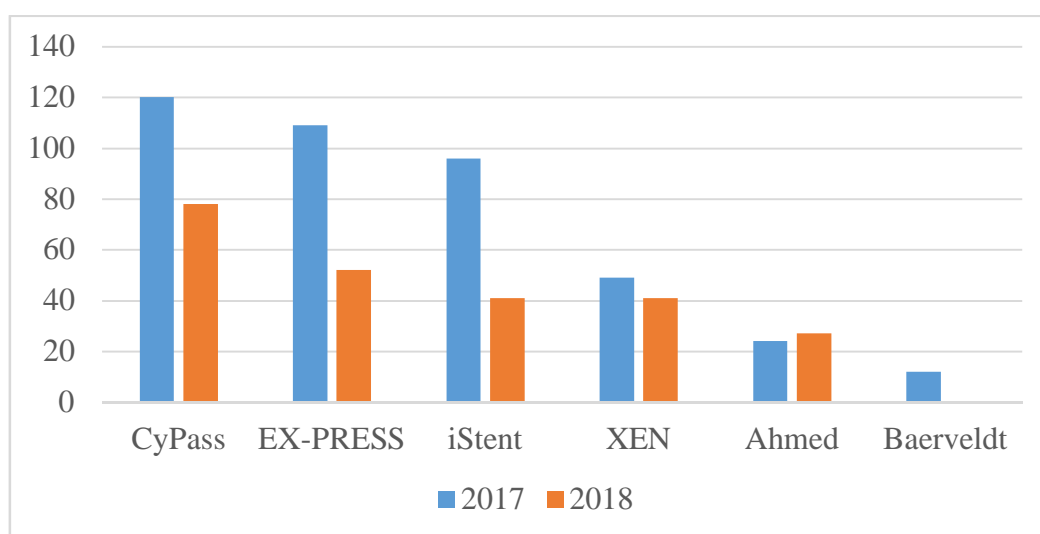
2009–2017 aikana. Erilaisten aivopaineventtiilien välillä ei ole kuitenkaan löydetty merkittäviä eroja niiden laadussa (Min 2017). Magneettisäätöisillä aivopaineventtiileillä aivopaineen vaihtelut ovat sen sijaan helpommin hallittavissa niin lapsilla kuin aikuisillakin. Normaalisti aivokammioiden sisäinen paine vaihtelee hyvinkin suuresti tilanteen ja vuorokaudenajan mukaan (Ammar 2017, Schacknow 2010).

Koska aivopaineen mittaaminen on hankalaa sen invasiivisuuden ja mahdollisten komplikaatioiden (verenvuoto, tulehdus) vuoksi, siihen päädytään harvoin. Alipainetta on vaikea tunnistaa, mutta sitäkin tärkeämpää se olisi todeta ajoissa, koska siitä aiheutuu usein epätäydellinen tai ajoittainen venttiilin toimintahäiriö.

Taulukon 1 luvuissa on mielestäni harha kallonsisäisen alipaineen esiintyvyyden osalta. Alipaine ehtii usein aiheuttaa tukoksen ennen kuin sitä huomataan ja se kirjataan tilastoihin tukoksena. Jos kallonsisäinen alipaine olisi helpommin todettavissa, kuten silmän alipaine, välttyttäisiin useilta lisäongelmilta ja kalliilta sunttirevisioilta säätämällä venttiilin avulla kallonsisäistä painetasoa. Tällä hetkellä ainoat keinot kallonsisäisen paineen mittaamiseen ovat mittalaitteen asettaminen joko porareian kautta kallon sisälle, tavallisimmin aivokammioon, tai lannepiston kautta.

Hengenvaarallisessa aivopainesuntin tukoksessa ei ole aikaa selvittää syitä ja tehdä tutkimuksia, vaan suntti yleensä vaihdetaan päivystysleikkauksena. Vaihdetut laitteet tulisi aina toimittaa valmistajalle tutkittavaksi.

Kuvassa 6. ja taulukossa 2. on esitetty silmän pitkien sekä lyhyiden sunttiputkien haittatapahtumat lukumääräisesti vuosilta 2017 ja 2018.



Kuva 6. Silmän sunttiputkien haittatapahtumat (lkm/laite).

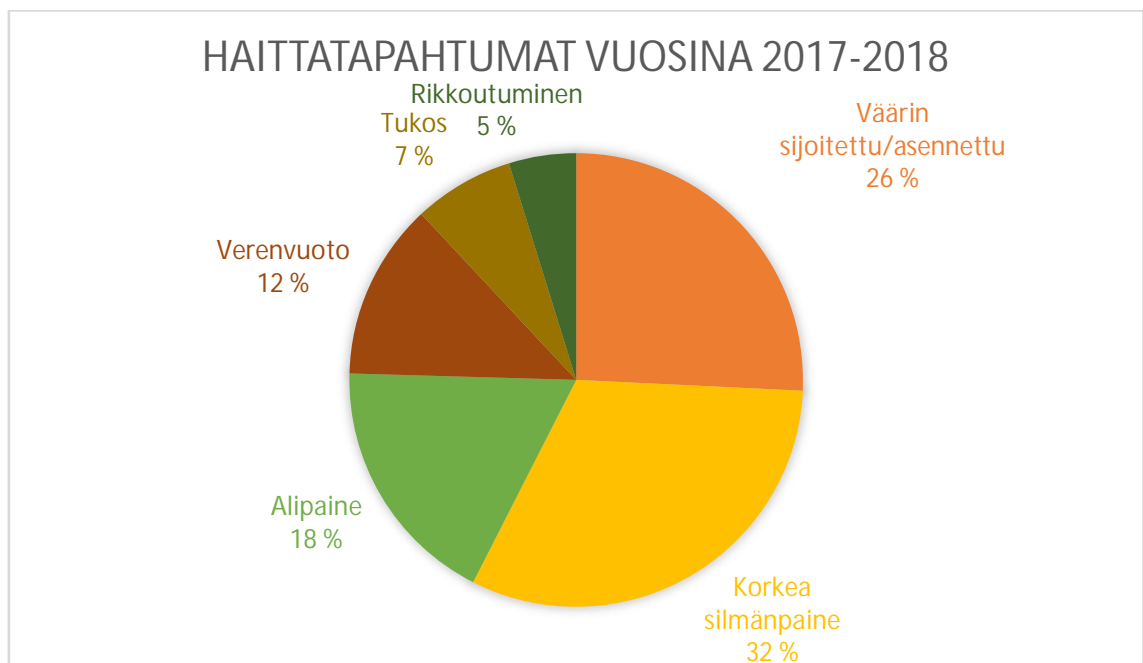
Taulukko 2. Silmän sunttiputkien haittatapahtumat (lkm/laite).

Haittatapahtumien lukumäärä	Vuosi	
	2017	2018
Yhteensä	410	240
CyPass	120	78
EX-PRESS*^	109	52
IStent	96	41
XEN^	49	41
Ahmed	24	27
Baerveldt	12	-

*ab-externo asennus

^ Sidekalvon alainen

Taulukossa 3. on vertailtu kahden eri paikkaan silmässä *ab interno* asennetun lyhyen sunttiputken yleisimpiä haittatapahtumia. CyPass-suntti asennetaan suonikalvon alle ja XEN-suntti sidekalvon alle.



Kuva 7. Lyhyiden CyPass- ja XEN sunttien yleisimmät haittatapahtumat vuosina 2017-2018 yhteensä.

Taulukko 3. Lyhyiden CyPass- ja XEN sunttien yleisimmät häiritsevät tapahtumat

Häiritsevät tapahtuma	Vuosi 2017		Vuosi 2018	
	CyPass	XEN	CyPass	XEN
Väärin sijoitettu/asennettu	23	7	13	-
Korkea silmänpaine	16	3	27	7
Alipaine	15	4	11	-
Verenvuoto	12	1	7	1
Myopia	28	-	14	-
Tukos	6	6	-	-
Rikkoutuminen	2	6	-	-
Määrittelemättömät	18	22	6	33

Edellä esitettyjen taulukoiden perusteella silmän sunttiputkien häiritsevyyksien kokonaismäärässä on tapahtunut vuosina 2017–2018 lähes puolittuminen. Sen voi mahdollisesti selittää kirurgien kokemuksen karttumisella. Esimerkiksi InnFocus MicroShunt -laitteen saa asentaa vain suntin valmistajan toimesta tietyin perustein valittu ja koulutettu silmäkirurgi. Eniten laskua on tapahtunut juuri uusien sunttien kohdalla. Kuvan 7 sekä taulukon 3 mukaan lyhyiden sunttiputkien, CyPass ja XEN yleisimpiä häiritsevyyksien syitä olivat väärin sijoitettu tai asennettu laite.

Taulukossa 4 nähdään laskeva trendi myös muiden putkien väärin sijoitettujen laitteiden ilmoitusmäärässä. Oikein sijoitettujen laitteiden myötä myös muut ongelmat ovat vähentyneet, kun vakavampia paineongelmia sekä tukoksia on ollut vähemmän.

Taulukko 4. Pitkien silmän ja luonnollista kammionesteen poistumisreittiä jäljittelevien sunttiputkien yleisimmät haittatapahtumat

Haittatapahtuma	2017	2018
Väärin sijoitettu	58	15
Kohonnut silmänpaine	40	13
Myopia	26	-
Tukos	20	9
Verenvuoto	19	1
Alipaine	16	-
Määrittelemättömät	62	90

Ylipaine ja alipaine ovat yleisimpien ongelmien joukossa lyhyillä putkilla. Pitkillä putkilla alipaine on paremmin hallittavissa kuin lyhyillä putkilla. Pitkissä sunttiputkissa ylivirtaus hallitaan sidekudoskapselin avulla ja lisäksi pitkistä sunttiputkista Ahmed-laite sisältää venttiilin. Lyhyiden silmän sunttiputkien virtaus on vaikeasti hallittavissa, koska niistä puuttuvat säädeltävät venttiilit. Jotta vältyttäisiin silmänsunttien revisioilta yleensä liian alhaisen paineen aiheuttamien ongelmien vuoksi, täytyy silmänpainetta yrittää hallita muilla keinoin mm. jättämällä mahdollinen lääkitys pois tai elintapoja hallitsemalla.

MAUDE-tietokantaan ilmoitetuista XEN-implantin haittatapahtumista suurin osa oli luokittelematta, joten CyPass- ja XEN-implantin haittatapahtumien syiden vertailu on siksi hankalaa. CyPass-suntti vedettiin valmistajan varotoimenpiteenä pois markkinoilta syksyllä 2018 endoteelisolujen vähenemisen vuoksi. Tämä tuli ilmi kliinisessä tutkimuksessa vasta 5 vuoden seurannan jälkeen. Endoteelisolujen väheneminen on liitetty kaikkien lyhyiden sunttiputkien ongelmaksi (Girkin 2018).

Edellä esitettyjen lukujen valossa niin silmän sunttiputkien samoin kuin aivopainesunttien kohdalla suurin syy haittatapahtumiin on epäonnistunut laitteen asennus eikä itse viallinen laite. Lisäksi ilmoitusten määrä on hyvin vähäinen suhteessa asennettuihin laitteisiin.

3.4 Pohdinta

Ammattimaisella käyttäjällä on TLT-lain 25 §:n mukaan vastuu ilmoittaa terveydenhuollon laitteen ja tarvikkeen aiheuttamasta vaaratilanteesta viranomaiselle. Sunttien toimintahäiriöt ovat aina vaaratilanteita, mutta kuinka usein Suomessa näistä ilmoitetaan? Valviran tietokannat eivät ole julkisia toisin kuin Amerikassa MAUDE-tietokanta. Valviralle tekemäni tiedustelun mukaan vuosina 2014–2018 heille ei ole tehty yhtään vaaratilanne- tai läheltä piti ilmoitusta aivopainesunteista.

Laitteen tai tarvikkeen ominaisuuksista, suorituskyvyn poikkeamasta tai häiriöstä, riittämättömästä merkinnästä, riittämättömästä tai virheellisestä käyttöohjeesta taikka käytöstä on ilmoitettava myös. Ilmoitus on tehtävä, vaikka laitteen tai tarvikkeen osuus tapahtumaan on epäselvä. Tapahtumasta on ilmoitettava myös valmistajalle tai tämän edustajalle, koska valmistajalla on ensisijainen vastuu tuotteen vaatimustenmukaisuudesta.

Vuonna 2008 Lääkelaitoksen julkaiseman kirjeen 24.10.2008 (Liite 1.) mukaan vaaratilanteista ilmoittaminen oli ollut liian vähäistä ja ammattimaisia käyttäjiä muistutettiin ilmoitusvelvollisuudesta. Kirjeessä muistutettiin myös siitä, kuinka tärkeää on, että käyttäjä säilyttää mahdollisuuksien mukaan vaaratilanteen aiheuttaneen laitteen tai tarvikkeen jatkotutkimuksia varten. Jos valmistaja ei saa laitetta tutkittavakseen, mahdollista laite- tai materiaalivikaa on vaikea selvittää ja laitteen parantamiseksi tehtävät korjaavat toimet jäävät toteuttamatta. Ilmeisesti kirjeellä ei ole saatu asiaan parannusta vaan tilanteeseen joudutaan puuttumaan uudella asetuksella ja vasta, kun räikeät väärinkäytökset ovat tulleet ilmi mm. rintaimplanttien kohdalla.

Sunttien elinkaaren hallinnassa on erittäin tärkeää saada käyttäjäkokemuksia ja parannusehdotuksia käyttäjältä eli lääkäreiltä. Jotta potilas saa oikean ja juuri hänelle sopivan laitteen, on tärkeää, että valmistajan ja lääkärin välinen vuorovaikutus toimii.

Oman kokemukseni mukaan ilmoitusten tekeminen painottuu Suomessa tällä hetkellä vain mekaanisiin vakavampiin ongelmiin, kuten aivopainesunttien kohdalla selkeisiin rikkoutumisiin tai suntin venttiilin toimimattomuuteen, jotka tulevat ilmi vasta vakavana tukoksena. Potilaat kärsivät yleensä pitkään rikkoutuneiden ja säätymättömien venttiilien

aiheuttamista ongelmista lääkärien puuttumatta tilanteeseen. Miten potilas voi vakuuttaa lääkärin siitä, että suntin venttiili on rikki, kun sen todentaminen on niin vaikeaa ja perustuu vain potilaan tuntemuksiin?

Hankala ongelma on myös ylivirtaus, joka on hyvin yleistä aivopainesunttien kohdalla. Niistä ilmoitetaan harvoin Suomessa valmistajalle, varsinkaan jos venttiiliä ei vaihdeta. Potilaan kannalta alipaineoireilu jatkuu yleensä liian pitkään jopa vuosia. Monesti potilaan tuntemukset, jotka eivät näy ulospäin leimataan psyykkisiksi ongelmiksi. Erittäin tärkeää olisi, että potilaan ja hoitavan lääkärin välinen vuorovaikutus toimii. Tämä korostuu erityisesti hydrokefalus-potilaiden kohdalla, koska aivopaine on niin vaikeasti mitattavissa. Lääkärin täytyy luottaa potilaan tuntemuksiin eikä väheksyä niitä. Lapsipotilaiden ollessa kyseessä tulisi luottaa vanhempien arvioon lapsensa voinnista. Vanhempi tuntee lapsensa parhaiten ja huomaa muutokset käytöksessä ja sitä kautta voinnissa. Vanhempien kokemusten vähättely ja hysteriseksi leimaaminen hankaloittaa hoitosuhdetta merkittävästi.

Silmänpaineen kotimittaukseen on jo saatavilla Icare home -laite. Viime aikoina on myös kehitetty laitteita, joissa ultraäänen avulla silmän verisuonista pystytään mittaamaan sekä silmän- että aivopaine. Ultraäänen perustuvan non-invasiivisen mittarin avulla kohdistetaan silmän takana olevaan verisuoneen kasvava paine. Kun ultraäänipaine ylittää kallonsisäisen paineen, verisuoni alkaa litistyä sisäänpäin, mikä näkyy signaalissa (Barry 2013, New Jersey Institute of Technology 2018).

Vastaavien laitteiden tuleminen laajempaan käyttöön myös aivopaineen mittaamisessa vähentäisi varmasti merkittävästi turhia sunttirevisioita, kun suntin venttiiliä voisi säätää ajoissa. Yksilölliset erot silmän- ja aivopaineessa tuovat omat haasteensa hoitoon. Silmänpainesunttien yli- ja alipaineongelmia voidaan hallita lääkkeillä tiettyyn pisteeseen saakka. Toistaiseksi ulkopuolelta säädettäviä venttiilillisiä silmänpainesuntteja ei ole saatavilla, joten lääkkeillä hallitsemattomat virtausongelmat vaativat lopulta sunttirevision.

Aivopainesunttien venttiilien toimintaperiaate perustuu yhä tälläkin hetkellä pitkälti 1950-luvulla kehitettyyn tiettyihin avaus ja sulkupaineisiin. Nämä arvot eivät kuitenkaan

kerro mitään aivokammioiden todellisesta koosta ja aivopaineen yksilöllisestä tasosta. Aivokammioiden koko ei aina korreloi myöskään paineen kanssa erityisesti lapsilla (Nagahama 2017, Saeed 2018).

Ns. älykästä sunttia on luonnosteltu vuosikymmeniä ja vihdoinkin on jätetty patenttihakemus suntista, joka sisältää jonkin seuraavista toiminnoista: virtaus- ja painesensorin, sensorin kammionesteen koostumuksen mittaukseen, virtauksen säätimen ja kommunikointiyhteyden (Barry 2013). Nämä toiminnot mahdollistavat potilaalle suntin henkilökohtaisen kontrollon. Suntti voi myös lähettää tietoa lääkärille potilaan tilasta ja suntin toiminnasta esim. älypuhelimien kautta (New Jersey Institute of Technology 2018).

Potilaan mahdollisuus ilmoittaa itse laitteeseensa liittyvistä haittatapahtumista olisi hyvä sisällyttää kansalliseen lainsäädäntöön siten, että viranomaisten ja valmistajan tulisi vastaanottaa myös ne. Sairaalan tulee jatkossa uuden asetuksen myötä toimittaa potilaalle implanttikortti. Kortti sisältää seuraavat tiedot implantoidusta laitteesta: laitteen nimi, sarjanumero, erän koodi tai erän numero, yksilöllinen laitetunniste, laitemalli sekä valmistajan nimi, osoite ja verkkosivuston URL-osoite; varoitukset, varotoimenpiteet ja toimenpiteet, jotka potilaan tai terveydenhuollon ammattihenkilön on toteutettava kohtuudella ennakoitaviin ulkoisiin vaikutuksiin, lääketieteellisiin tutkimuksiin tai ympäristöolosuhteisiin liittyvän interferenssin osalta; tiedot laitteen odotettavissa olevasta käyttöiästä ja tarvittavasta seurannasta; muut tiedot, joilla varmistetaan, että potilas voi käyttää laitetta turvallisesti (mm. komponenttien yksilöinti). Tiedot on annettava jäsenvaltion määrittelemällä kielellä nopeasti saatavilla olevassa muodossa (Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto 2018).

Saako potilas neuvoja omalla kielellään, kun laitteen valmistaja sijaitsee toisessa EU-maassa? Valvooko kukaan sitä, saako potilas ylittää sairaalasta implanttikortin, jos potilas ei osaa sitä vaatia. Tähän mennessä tietoja asennetuista aivopainesunttien venttiileistä ei ole potilaalle annettu, jos potilas ei niitä ole osannut pyytää. Myöskin poisvedettyjen sunttien jäljitettävyyden on tällä hetkellä mahdotonta eikä potilaat saa tietoa poisvedetyistä laitteista.

Sunttitukosten hoito on kallista. Suntin vaihtamisen jälkeen tavallinen tarkkailuaika 2–4 päivää sairaalassa leikkauksen jälkeen. Monesti tukoksen aiheuttama paineen nousu tai suntin proksimaalikatetrin vaihto on aiheuttanut isompia vaurioita mm. aivoverenvuotoa. Näissä tapauksissa joudutaan asentamaan ulkoinen dreeni ja odottamaan aivonesteen puhdistumista verisoluista yleensä viikkoja.

Suntin valmistaja suosittelee omassa ohjeessaan potilaan säännöllistä seuranta. Tämä harvoin toteutuu aivopainesunttien osalta. Potilailla ei ole hoitosuhdetta lainkaan erikoissairaanhoidossa, vaan yleensä heitä neuvotaan hakeutumaan päivystykseen, jos ongelmia ilmaantuu.

Kustannusvaikuttavuuden arviointi nousee yhä tärkeämpään rooliin terveydenhuollon resurssien tiukentuessa (Blomster 2018, Rannanheimo 2018). Laitteiden käyttöönottopäätöksissä tulisi arvioida huolellisesti laitteista saatavia hyötyjä, mahdollisia haittoja sekä kustannusvaikuttavuutta. Riittämätön näyttö lääkinällisten laitteiden tehosta ja turvallisuudesta hankaloittaa terveydenhuollon menetelmien arviointia (HTA, Health Technology Assessment).

Suomessa kansallisena HTA-koordinaatioyksikkönä toimi FinCCHTA (Finnish Coordinating Center for Health Technology Assessment), jonka tavoitteena on edistää näyttöön perustuvien hoitomenetelmien käyttöä Suomessa. Aivopainesunttien kohdalla Suomen 5 yliopistosairaala voisivat yhdessä arvioida näiden marginaalisten laitteiden turvallisuuden ja vaikutukset, käytön edellytykset sekä käyttökustannukset mini-HTA-menetelmällä ja siten lisätä terveydenhuollon vaikuttavuutta ja kustannusvaikuttavuutta. Suomessa erityisvastualueet (ERVA) suosittelevat lääkinällisten laitteiden käyttöönoton perustelua sairaanhoitopiireissä niin sanotulla mini-HTA-menetelmällä (Blomster 2018, Rannanheimo 2018). Suosituksista huolimatta lääkinällisten laitteiden käyttöönotto toteutuu edelleen pääasiassa sairaala- tai toimialakohtaisesti ilman järjestelmällistä arviointia ja koordinaatiota (Holmalahti 2018, Rannanheimo 2018).

4. JOHTOPÄÄTÖKSET

Erilaisilla aivopainesunttien venttiileillä ja silmän sunttiputkilla ei ole todettu merkittäviä laadullisia eroja. Sen sijaan suurin osa ongelmista aiheutuu leikkaussalissa itse toimenpiteen aikana tai myöhemmin kehittyen johtuen laitteen huonosta sijoittamisesta aivokammioon tai silmään. Ilmoitettaviin vaaratilanteisiin kuuluvat siis myös nämä laitteen käsittelystä leikkaussalissa ja huonosta sijoittamisesta potilaaseen syntyvät tilanteet, eivät vain pelkästään mekaaniset ongelmat.

Vaaratilanteista ilmoittaminen näyttää olevan aivan liian vähäistä suhteessa asennettujen sunttien määrään. Aivopainesunttien venttiilien ja silmän sunttiputkien seuranta perustuu jälkivalvontaan. Laitteiden markkinoille tullessa näyttö laitteen hyödyistä ja haitoista on usein vähäistä. Tästä syystä laitteen käytön myötä kertyvää reaali maailman dataa olisi erittäin tarpeellista kerätä laitteen turvallisuuden ja vaatimustenmukaisuuden seuranta varten (Rannanheimo 2018). Ilmoituksilla on hyvin suuri merkitys potilaiden turvallisuudelle. Laitteiden markkinoille tulon jälkeinen kliininen seuranta on ilmoitusten varassa ja lääkärit ovat tässä avainasemassa. Ilmoittamisvelvollisuus lääkinnällisten laitteiden vaaratilanteista koskee Suomessa laitteiden ja tarvikkeiden valmistajia ja ammattimaisia käyttäjiä sekä maahantuojia. Ilmoituksen tekemättä jättäminen on säädetty rangaistavaksi. Tästä huolimatta ilmoittaminen on liian vähäistä. Olisikin syytä pohtia annetaanko ilmoittamatta jättämisestä lainkaan rangaistuksia, ja jos annetaan, niin ovatko rangaistukset tarpeeksi kovia? Miten lääkärin velvoitteen valvontaa voitaisiin lisätä, että kaikki vaaratilanteet tulisi ilmoitettua?

Läheiseni aivopainesuntti-ongelmiin liittyen tein tiedustelun Valviraan. Valvira ei ole saanut yhtäkään vaaratilanne- tai läheltä piti -tilanneilmoitusta vuosina 2014–2018, vaikka läheisellenikin on vaihdettu tukoksen vuoksi suntin eri osia 9 kertaa edellä mainittujen vuosien aikana. Syynä läheiseni sunttirevisioihin on ollut mm. ylivirtaus ja 2 aivoverenvuotoa katetrin huonon sijainnin vuoksi.

Uudessa asetuksessa sanotaan, että ilmoitetulla laitoksella on oltava dokumentoidut menettelyt, joiden mukaisesti niiden nimeämisen soveltamisalaan liittyvien tieteellisten, kliinisten ja markkinoille saattamisen jälkeisten tietojen asiaankuuluvat lähteet seulotaan. Tällaiset tiedot on otettava huomioon valvontatoimien suunnittelussa ja suorittamisessa. Vain vaaratilannejärjestelmästä saaduilla tiedoilla voidaan arvioida niiden mahdollista

vaikutusta olemassa olevien todistusten voimassaoloon. Kun kyseinen ilmoitettu laitos saa tietoa vaaratilannetapauksista valmistajalta tai toimivaltaisilta viranomaisilta, sen on päätettävä, mihin toimenpiteisiin se ryhtyy.

Potilaiden turvallisuus on vaarassa, jos ilmoituksia ei tehdä eikä viranomainen tällöin tiedä mitä tietoja pitäisi arvioida uudelleen ja valvoa. EU komissio on laatinut ohjeistusta, mm. markkinoille tulon jälkeisistä kliinisistä tutkimuksista, joita tulisi tehdä laitteista, joihin liittyy korkea riski, jotka ovat innovatiivisia tai joiden kohderyhmä on esim. lapset. Nämä voivat olla esimerkiksi laiterekisteri dataan pohjautuvia tutkimuksia tai retrospektiivisiä dataan pohjautuvia katsauksia laitteen käytöstä potilailla. Näiden mahdollistamiseksi ilmoitusten tekeminen on erittäin tärkeää. (Rannanheimo 2018)

Vaaratilanteiden ilmoituskriteerit, vastuut ja sanktiot ilmoittamatta jättämisestä on syytä ottaa keskusteluun Suomen kansallisen lain muutoksen yhteydessä ennen kuin siirtymäaika päättyy keväällä 2020. Keskustelua ilmoitusten tekemisen tärkeydestä tulisi nyt lisätä niin, että lääkärit sekä potilaat olisivat tietoisia ilmoittamisvelvollisuudesta. Lisäksi ilmoittaminen pitäisi tehdä mahdolliseksi myös potilaille ja mahdollisimman helpoksi kaikille ilmoitusvelvollisille.

Tärkeintä kuitenkin näiden korkean riskiluokan laitteiden omaavien potilaiden hoidossa on laitteen asennuksen onnistuminen ja täten sunttirevisioiden vähentäminen. Silmän sunttiputkien asentamiseen on mm. Santenilla silmäkirurgit valittu ja koulutettu valmistajan toimesta. Helsingin Lastenklinalla aivopainesunttien asennus on rajattu vain kokeneiden neurokirurgien ryhmälle, joille on kertynyt aivopiainesunteista tietoa ja osaamista niiden asentamisesta.

Säädettävä antisifonilaitteeseen yhdistetty venttiili on ehdottomasti paras vaihtoehto erilaisten aivopaineongelmien ehkäisemiseksi. Lisäksi ne tuovat merkittäviä säästöjä, kun vältetään sunttirevisioilta.

5. KIRJALLISUUSLUETTELO

- Acosta AC, Espana EM, Yamamoto H: A newly designed glaucoma drainage implant made of poly(styrene-b-isobutylene-b-styrene): biocompatibility and function in normal rabbit eyes. *Arch Ophthalmol.* 124: 1742–9, 2006
- Ammar A: *Hydrocephalus* (online). Preface vii. Springer International Publishing AG, Al Khobar 2017
- Barry R, Venkataraman P, Browd SR: New and improved ways to treat hydrocephalus: Pursuit of a smart shunt (online). *Surg Neurol Int.* 2013; 4(1): 38–50, 2013
- Battle JF, Fantes F, Riss I: Three-Year Follow-up of a Novel Aqueous Humor MicroShunt Implanted Alone or Combined with Phacoemulsification. *Journal of Glaucoma.* 25(2): 58-65, 2016
- Blomster J, Turpeinen M, Parkkila A-K: Lääkinnällisten laitteiden käyttöönotto edellyttää tietoa toimivuudesta, vaikuttavuudesta ja kustannusvaikuttavuudesta. *Sic!* 3, 2018. www.fimea.fi
- Brian WH, Bonow RH, Harris CA: Cerebrospinal Fluid Shunting Complications in Children. *Pediatr Neurosurg.* 52(6): 381–400, 2017
- Browd SR, Ragel BT, Gottfried ON et al.: Failure of cerebrospinal fluid shunts: part I: Obstruction and mechanical failure. *Pediatr Neurol.* 34(2): 83–92, 2006
- Euroopan Unioni: Official Journal of the European Union 5.5.2017 Saatavilla internetistä <https://eur-lex.europa.eu> (Viitattu 17.3.2019)
- Girkin CA: *Glaucoma*. American Academy of Ophthalmology, San Francisco 2018
- Harju M: Putkileikkausten keskinäinen vertailu glaukoomassa (online). Käypä hoito -suositus. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2019 (julkaistu 4.7.2014) Saatavilla internetistä www.kaypahoito.fi
- Iogen: Glaukoomaimplantit. Saatavilla internetistä www.iogen.fi (Viitattu 17.3.2019)
- Holmalahti J: Lääkinnällisten laitteiden valvonta. *Sic! Lääketietoa Fimeasta* 3: 11–12, 2018
- Hydrocephalus Association: *Hydrocephalus. Knowledge.* Saatavilla internetistä <https://www.hydroassoc.org/> (Viitattu 17.3.2019)
- Karppinen A: Aivokammiosunttien ongelmat. *Duodecim* 128: 1691–8, 2018

Kealeboga JJ, Cherry LC, Wan KR, et al., Choice of valve type and poor ventricular catheter placement: Modifiable factors associated with ventriculoperitoneal shunt failure. *Journal of Clinical Neuroscience* 27: 95–98, 2016

Khan MN, Shallwani H, Khan MU et al.: Noninvasive monitoring intracranial pressure – A review of available modalities (online). *Surgical Neurology International* 8: 51, 2017

Lester L, King N KK, Kumar D: Use of programmable versus nonprogrammable shunts in the management of hydrocephalus secondary to aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a retrospective study with cost-benefit analysis. *Journal of Neurosurgery* 121: 899–903, 2014

Lewis RA: Ab interno approach to the subconjunctival space using a collagen glaucoma stent. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 40(8): 1301–6, 2014

Sosiaali- ja terveystalun lupa- ja valvontavirasto: Lääkinnällisten laitteiden asetukset (online). *Terveysteknologia*, 28.12.2018. Saatavilla internetistä www.valvira.fi (Viitattu 17.3.2019)

The International Glaucoma Association: Minimally invasive glaucoma procedures (online). *Minimally invasive glaucoma surgery*. <https://migs.org> (Viitattu 17.3.2019)

Min L, Han W, Yetong O. et al.: Efficacy and safety of programmable shunt valves for hydrocephalus: A Meta-analysis. *International Journal of Surgery* 44: 139–146, 2017

Miyake H: Shunt Devices for the Treatment of Adult Hydrocephalus: Recent Progress and Characteristics. Published online 4 April 2016 *Neurol Med Chir* 56, 274–283, Tokyo 2016

New Jersey Institute of Technology: Patent Issued for Smart Shunt Devices and Methods. *Medical Devices & Surgical Technology Week* 1530, 28 Jan 2018

Nuolimo S: Lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden myyntiin vaadittavan lupadokumentaation ja hakemusprosessien erot. Pro gradu -tutkielma, Marraskuu 2016

Oikeusministeriö: Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista. Edita Publishing Oy, 24.6.2010/629. Saatavilla internetistä www.finlex.fi (Viitattu 17.3.2019)

Paff M, Alexandru-Abrams D, Muhonen M et al., Ventriculoperitoneal shunt complications A review. *Interdisciplinary Neurosurgery* 13: 66–70, 2018

Pinchuk L, Riss I, Battle JF: The development of a micro-shunt made from poly (styrene-block-isobutylene-block-styrene) to treat glaucoma. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials* 105(1): 211–21, 2015

Rannanheimo P, Jauhonen H-M: Mihin reaali maailman dataa tarvitaan? Näkökulmana lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden valvonta, arviointi (HTA) ja kansallinen ohjaus. Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 44/2018

Reddy GK, Bollam P, Caldito G: Long term outcomes of ventriculoperitoneal shunt surgery in patients with hydrocephalus. *World Neurosurg.* 81(2): 404–410, 2014

Regulation (EU) 2017/745 of the European parliament and of the council of 5 April 2017

Saeed K, Adam M. H. Young, RJ. Piper: Radiological correlates of raised intracranial pressure in children: A Review (online). *Frontiers in Pediatrics* 6:32, 2018

Savolainen S: Normaalipaineinen hydrokefalia. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 3: 279–83, 2008

Schacknow PN, Samples JR: *The Glaucoma Book: A Practical, Evidence-Based Approach to Patient Care* (online). Springer New York Dordrecht Heiderberg London, 2010

Ståhlberg T: *Terveysthuollon laitteiden lakisäätöiset määräykset kansainvälisillä markkinoilla*. Tekes, Turku 2015

Sheybani A, Reitsamer H, Ahmed II: Fluid dynamics of a novel micro-fistula implant for the surgical treatment of glaucoma. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 56(8): 4789–95, 2015

Sheybani A, Lenzhofer M, Hohensinn M: Phacoemulsification combined with a new ab interno gel stent to treat open-angle glaucoma: pilot study. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 41(9): 1905–9, 2015

Sheybani A, Dick H B, Ahmed II: Early clinical results of a novel ab interno gel stent for the surgical treatment of openangle glaucoma. *Journal of Glaucoma* 25(7): 691–6, 2016

Venne D: *Strategies to Minimize Shunt Complications and Optimize Long-Term Outcomes. Hydrocephalus* (online), 223–235, Ammar A, Springer International Publishing AG, Al Khobar 2017

Suomen CP-liitto: Hydrokefalia. Saatavilla internetistä www.cp-liitto.fi (Viitattu 24.2.2019)

U.S Food & Drug Administration: Safety Communications (online). *Medical Devices*, 26.9.2018

Saatavilla internetistä www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices (Viitattu 17.3.2019)

Välimäki J: Glaukoomaleikkauksia tarvitaan vielä. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 117: 1813–6, 2001

Välimäki J: Pitkien ja lyhyiden putkien käyttö glaukooman kirurgisena hoitona. *Glaukoomalehti* 4: 6–8, 2017

Nolan W, Yip JLY: Prevalence and Geographical Variations (online). Glaucoma (Second Edition) 1: 1–10, Taker M. Shaarawy, Mark B. Sherwood, Roger A. Hitchings et al., Elsevier, Saunders, London 2015

Yasunori N, Peters D, Kumonda S: Delayed diagnosis of shunt overdrainage following functional hemispherotomy and ventriculoperitoneal shunt placement in a hemimegalencephaly patient. *Epilepsy & Behavior Case Reports* 7, 34–36, 2017

Yazid M, Saleh B: Shunts and Shunt Complications. *Hydrocephalus* (online), 209–221, Ammar A, Springer International Publishing AG, Al Khobar 2017