

DIN EN ISO 10993-4:2009-10 (D)

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 4: Auswahl von Prüfungen zur Wechselwirkung mit Blut (ISO 10993-4:2002, einschließlich Änderung 1:2006); Deutsche Fassung EN ISO 10993-4:2009

Inhalt	Seite
Vorwort	5
Einleitung	6
1 Anwendungsbereich	7
2 Normative Verweisungen	7
3 Begriffe	7
4 Symbole und Abkürzungen	9
5 Arten der Medizinprodukte mit Blutkontakt (nach der Kategorisierung in ISO 10993-1)	10
5.1 Medizinprodukte ohne Blutkontakt	10
5.2 Von außen mit dem Körperinneren in Kontakt stehende Produkte	10
5.3 Implantierbare Medizinprodukte	11
6 Charakterisierung der Wechselwirkungen mit Blut	11
6.1 Allgemeine Anforderungen	11
6.2 Kategorien der Prüfungen und der Wechselwirkungen	17
6.2.1 Empfohlene Prüfungen auf Wechselwirkungen von Produkten mit dem Blut	17
6.2.2 Produkte ohne Blutkontakt	19
6.2.3 Von außen mit dem Körperinneren in Kontakt stehende Produkte	20
6.2.4 Implantierbare Produkte	20
6.2.5 Indikationen und Einschränkungen	20
6.3 Prüfungsarten	20
6.3.1 <i>In-vitro</i> -Prüfungen	20
6.3.2 <i>Ex-vivo</i> -Prüfungen	20
6.3.3 <i>In-vivo</i> -Prüfungen	21
Anhang A (informativ) Präklinische Beurteilung von Produkten für das Herz-Kreislauf-System und Endoprothesen	22
A.1 Allgemeine Überlegungen	22
A.1.1 Hintergrundinformationen	22
A.1.2 Einteilung	22
A.1.3 Vorteile und Grenzen von Tierversuchen und der <i>In-vitro</i> -Prüfung	23
A.1.4 Untersuchungsvorschriften für Tierversuche	23
A.1.5 Untersuchungsvorschriften für die <i>In-vitro</i> -Untersuchung	24
A.2 Kanülen	24
A.3 Katheter und Führungsdrähte	24
A.4 Extrakorporale Oxygenatoren, Hämodialyseeinheiten, Geräte für die Therapie-Apherese und Produkte für die Absorption bestimmter Substanzen aus dem Blut	24
A.5 Produkte zur Ventrikelunterstützung und vollständige künstliche Herzen	25
A.6 Herzklappenprothesen	25
A.7 Gefäßprothesen	25
A.8 Vena-cava-inferior-Filter (IVC-Filter), Stents und mit Stents versehene Prothesen	25
Anhang B (informativ) Laboruntersuchungen — Prinzipien, wissenschaftliche Grundlage und Interpretation	27
B.1 Allgemeines	27
B.1.1 Hintergrundinformationen	27
B.1.2 Prinzipien der <i>In-vitro</i> -Prüfung	27
B.1.3 Untersuchungsbedingungen	27
B.1.4 Einstufung	27

B.2	Thrombose	27
B.2.1	Allgemeines	27
B.2.2	Prozentualer Verschlussgrad	28
B.2.3	Durchflussverringerng	28
B.2.4	Gravimetrische Analyse (Thrombusmasse)	28
B.2.5	Lichtmikroskopie	28
B.2.6	Druckabfall beim Durchlaufen des Produkts	28
B.2.7	Raster-Elektronenmikroskopie (REM)	28
B.2.8	Bindung von Antikörpern	28
B.2.9	Wiederentnahme und Untersuchung des Produkts	28
B.2.10	Autopsie distaler Organe	29
B.2.11	Bildgebende Techniken — Angiographie, intravaskuläre Ultraschallbildgebung, Doppler-Ultraschall, CT und Magnetkernresonanz-Abbildung (MRI).....	29
B.3	Koagulation	29
B.3.1	Partielle Thromboplastinzeit (PTT)	29
B.3.2	Prothrombinzeit (PT)	29
B.3.3	Thrombinzeit (TT).....	30
B.3.4	Thrombinerzeugung	30
B.3.5	Fibrinogen	30
B.3.6	Fibrinogen und Fibrinogenabbauprodukte (FDP)	30
B.3.7	Spezifische Assays auf Koagulationsfaktoren	30
B.3.8	FPA, D-Dimer, F ₁₊₂ , TAT	30
B.4	Thrombozyten und Thrombozytenfunktionen	30
B.4.1	Thrombozytenzählung	31
B.4.2	Thrombozytenaggregation	31
B.4.3	Adhäsion von Blutzellen	31
B.4.4	Thrombozytenaktivierung	32
B.4.5	Standard-Blutungszeit	32
B.4.6	Analyse der Thrombozytenfunktion	32
B.4.7	Gamma-Autoradiographie von radiaktiv markierten Thrombozyten.....	32
B.4.8	Lebensdauer von Thrombozyten (Überleben).....	32
B.5	Weitere hämatologische Untersuchungen (als Kurzbegriff „Hämatologie“)	33
B.5.1	Leukozyten	33
B.5.2	Hämolyse	33
B.5.3	Retikulozytenzählung	33
B.6	Komplementsystem — CH-50 und C3a, C5a, TCC, Bb, iC3b, C4d, SC5b-9	33
Anhang C (informativ) Beurteilung der hämolytischen Eigenschaften von Medizinprodukten und deren Bestandteile.....		
C.1	Allgemeine Überlegungen	34
C.2	Begriffe	34
C.3	Ursachen einer Hämolyse.....	35
C.3.1	Mechanische Kräfte — Druck	35
C.3.2	Mechanische Kräfte — Strömungsfaktoren (Rheologie).....	35
C.3.3	Biochemische Faktoren	35
C.4	Klinische Bedeutung der Hämolyse	35
C.4.1	Toxische Auswirkungen	35
C.4.2	Thrombose	36
C.5	Festlegung einer Beurteilung Bestanden/Nicht bestanden hinsichtlich der Hämolyse	36
C.6	Untersuchung der Hämolyse — Allgemeine Überlegungen	37
C.6.1	Verfahren	37
C.6.2	Konservierung von Blut und Blutbestandteilen	39
C.6.3	Schutz der Beschäftigten bei der Handhabung von Blut	40
C.6.4	Blutentnahme (Venenpunktion)	40
C.6.5	Wahl der Spezies	40
C.6.6	Beurteilung der Hämolyse — Kontakt mit Blut oder Blutbestandteilen <i>in vitro</i> , <i>ex vivo</i> und <i>in vivo</i>	41
C.6.7	Direkter Kontakt im Vergleich zu indirekten Verfahren	41
Literaturhinweise		42

Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte.....	47
Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare Medizinprodukte	48

Bilder

Bild 1 — Entscheidungsbaum zur Festlegung, ob Prüfungen auf die Blutwechselwirkungen erforderlich sind	12
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

Tabellen

Tabelle 1 — Produkte oder Produktbestandteile, die mit dem zirkulierenden Blut in Kontakt kommen, und die Kategorien geeigneter Prüfungen — Von außen mit dem Körperinneren verbundene Produkte.....	14
Tabelle 2 — Produkte oder Produktbestandteile, die mit dem zirkulierenden Blut in Kontakt kommen, und die Kategorien geeigneter Prüfungen — Implantierbare Produkte	15
Tabelle 3 — Prüfverfahren für von außen mit dem Körperinneren in Kontakt stehende Produkte.....	18
Tabelle 4 — Prüfverfahren für implantierbare Produkte	19
Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte	47
Tabelle ZB.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und der Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare Medizinprodukte.....	48