

DIN EN ISO 10993-4

ICS 11.100.20

Ersatz für
DIN EN ISO 10993-4:2007-06
Siehe jedoch Beginn der
Gültigkeit

**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**

Biological evaluation of medical devices –
Part 4: Selection of tests for interactions with blood (ISO 10993-4:2002,
including Amd 1:2006);
German version EN ISO 10993-4:2009

Évaluation biologique des dispositifs médicaux –
Partie 4: Choix des essais pour les interactions avec le sang (ISO 10993-4:2002,
Amd 1:2006 inclus);
Version allemande EN ISO 10993-4:2009

Gesamtumfang 50 Seiten

Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO) im DIN

Beginn der Gültigkeit

Diese Norm gilt ab 2009-10-01.

Daneben darf DIN EN ISO 10993-4:2007-06 noch bis 2010-03-21 angewendet werden.

Nationales Vorwort

Dieses Dokument wurde vom ISO/TC 194 „Biological evaluation of medical devices“ in Zusammenarbeit mit dem CEN/TC 206 „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom NEN (Niederlande) gehalten wird.

Das zuständige deutsche Gremium ist der NA 027-02-12 AA „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“ im Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO).

Dieses Dokument konkretisiert die einschlägigen Anforderungen der EG-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte.

ISO 10993 besteht unter dem allgemeinen Titel „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“ aus folgenden Teilen:

- *Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems*
- *Teil 2: Tierschutzbestimmungen*
- *Teil 3: Prüfungen auf Genotoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität*
- *Teil 4: Auswahl von Prüfungen zur Wechselwirkung mit Blut*
- *Teil 5: Prüfungen auf in-vitro-Zytotoxizität*
- *Teil 6: Prüfungen auf lokale Effekte nach Implantation*
- *Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände*
- *Teil 9: Rahmen zur Identifizierung und Quantifizierung von möglichen Abbauprodukten*
- *Teil 10: Prüfungen auf Irritation und Allergien vom verzögerten Typ*
- *Teil 11: Prüfungen auf systemische Toxizität*
- *Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien*
- *Teil 13: Qualitativer und quantitativer Nachweis von Abbauprodukten in Medizinprodukten aus Polymeren*
- *Teil 14: Qualitativer und quantitativer Nachweis von keramischen Abbauprodukten*
- *Teil 15: Qualitativer und quantitativer Nachweis von Abbauprodukten aus Metallen und Legierungen*
- *Teil 16: Entwurf und Auslegung toxikokinetischer Untersuchungen hinsichtlich Abbauprodukten und Extrakten*

- Teil 17: Nachweis zulässiger Grenzwerte für herauslösbare Bestandteile
- Teil 18: Chemische Charakterisierung von Werkstoffen
- Teil 19: Physikalisch/chemische, mechanische und morphologische Charakterisierung [Technische Spezifikation]
- Teil 20: Prinzipien und Verfahren für die Immuntoxikologische Prüfung von Medizinprodukten [Technische Spezifikation]

Für die im Abschnitt 2 zitierten Internationalen und Europäischen Normen wird im Folgenden auf die entsprechenden Deutschen Normen hingewiesen:

ISO 10993-1	siehe	DIN EN ISO 10993-1
ISO 10993-2	siehe	DIN EN ISO 10993-2

Änderungen

Gegenüber DIN EN 10993-4:2007-06 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Aktualisierung der informativen Anhänge ZA und ZB über den Zusammenhang zwischen der Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte auf der Basis der EG-Richtlinie 2007/47/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. September 2007 zur Änderung der Richtlinie 90/385/EWG des Rates zur Angleichung der Rechtsvorschriften über aktive implantierbare medizinische Geräte und 93/42/EWG des Rates über Medizinprodukte sowie der Richtlinie 98/8/EG über das Inverkehrbringen von Biozid-Produkten.

Frühere Ausgaben

DIN EN 30993-4: 1994-06

DIN EN ISO 10993-4: 2003-03, 2007-06

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 10993-1, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 1: Beurteilung und Prüfungen*

DIN EN ISO 10993-2, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 2: Tierschutzbestimmungen*

Deutsche Fassung

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

Biological evaluation of medical devices —
Part 4: Selection of tests for interactions with blood
(ISO 10993-4:2002, including Amd 1:2006)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —
Partie 4: Choix des essais pour les interactions avec le sang
(ISO 10993-4:2002, Amd 1:2006 inclus)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 28. April 2009 angenommen.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim Management-Zentrum des CEN oder bei jedem CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, der Schweiz, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

Management-Zentrum: Avenue Marnix 17, B-1000 Brüssel

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	16
6.2.1 Empfohlene Prüfungen auf Wechselwirkungen von Produkten mit dem Blut.....	16
6.2.2 Produkte ohne Blutkontakt.....	18
6.2.3 Von außen mit dem Körperinneren in Kontakt stehende Produkte	19
6.2.4 Implantierbare Produkte	19
6.2.5 Indikationen und Einschränkungen.....	19
6.3 Prüfungsarten	19
6.3.1 <i>In-vitro</i> -Prüfungen.....	19
6.3.2 <i>Ex-vivo</i> -Prüfungen	19
6.3.3 <i>In-vivo</i> -Prüfungen	20
Anhang A (informativ) Präklinische Beurteilung von Produkten für das Herz-Kreislauf-System und Endoprothesen	21
A.1 Allgemeine Überlegungen	21
A.1.1 Hintergrundinformationen	21
A.1.2 Einteilung.....	21
A.1.3 Vorteile und Grenzen von Tierversuchen und der <i>In-vitro</i> -Prüfung.....	22
A.1.4 Untersuchungsvorschriften für Tierversuche	22
A.1.5 Untersuchungsvorschriften für die <i>In-vitro</i> -Untersuchung	23
A.2 Kanülen	23
A.3 Katheter und Führungsdrähte	23
A.4 Extrakorporale Oxygenatoren, Hämodialyseeinheiten, Geräte für die Therapie-Apherese und Produkte für die Absorption bestimmter Substanzen aus dem Blut.....	23
A.5 Produkte zur Ventrikelunterstützung und vollständige künstliche Herzen.....	24
A.6 Herzklappenprothesen	24
A.7 Gefäßprothesen	24
A.8 Vena-cava-inferior-Filter (IVC-Filter), Stents und mit Stents versehene Prothesen	24
Anhang B (informativ) Laboruntersuchungen — Prinzipien, wissenschaftliche Grundlage und Interpretation.....	25
B.1 Allgemeines.....	25
B.1.1 Hintergrundinformationen	25
B.1.2 Prinzipien der <i>In-vitro</i> -Prüfung.....	25
B.1.3 Untersuchungsbedingungen.....	25
B.1.4 Einstufung	25
B.2 Thrombose	25
B.2.1 Allgemeines	25
B.2.2 Prozentualer Verschlussgrad.....	26
B.2.3 Durchflussverringerung.....	26
B.2.4 Gravimetrische Analyse (Thrombusmasse)	26

B.2.5	Lichtmikroskopie.....	26
B.2.6	Druckabfall beim Durchlaufen des Produkts.....	26
B.2.7	Raster-Elektronenmikroskopie (REM).....	26
B.2.8	Bindung von Antikörpern	26
B.2.9	Wiederentnahme und Untersuchung des Produkts	26
B.2.10	Autopsie distaler Organe.....	27
B.2.11	Bildgebende Techniken — Angiographie, intravaskuläre Ultraschallbildgebung, Doppler- Ultraschall, CT und Magnetkernresonanz-Abbildung (MRI)	27
B.3	Koagulation.....	27
B.3.1	Partielle Thromboplastinzeit (PTT)	27
B.3.2	Prothrombinzeit (PT)	27
B.3.3	Thrombinzeit (TT)	28
B.3.4	Thrombinderzeugung.....	28
B.3.5	Fibrinogen	28
B.3.6	Fibrinogen und Fibrinogenabbauprodukte (FDP)	28
B.3.7	Spezifische Assays auf Koagulationsfaktoren.....	28
B.3.8	FPA, D-Dimer, F ₁₊₂ , TAT	28
B.4	Thrombozyten und Thrombozytenfunktionen.....	28
B.4.1	Thrombozytenzählung	29
B.4.2	Thrombozytenaggregation	29
B.4.3	Adhäsion von Blutzellen.....	29
B.4.4	Thrombozytenaktivierung.....	30
B.4.5	Standard-Blutungszeit	30
B.4.6	Analyse der Thrombozytenfunktion	30
B.4.7	Gamma-Autoradiographie von radioaktiv markierten Thrombozyten	30
B.4.8	Lebensdauer von Thrombozyten (Überleben).....	30
B.5	Weitere hämatologische Untersuchungen (als Kurzbegriff „Hämatologie“)	31
B.5.1	Leukozyten	31
B.5.2	Hämolyse.....	31
B.5.3	Retikulozytenzählung.....	31
B.6	Komplementsystem — CH-50 und C3a, C5a, TCC, Bb, iC3b, C4d, SC5b-9.....	31
Anhang C (informativ) Beurteilung der hämolytischen Eigenschaften von Medizinprodukten und deren Bestandteile		32
C.1	Allgemeine Überlegungen	32
C.2	Begriffe	32
C.3	Ursachen einer Hämolyse.....	33
C.3.1	Mechanische Kräfte — Druck.....	33
C.3.2	Mechanische Kräfte — Strömungsfaktoren (Rheologie).....	33
C.3.3	Biochemische Faktoren	33
C.4	Klinische Bedeutung der Hämolyse	33
C.4.1	Toxische Auswirkungen	33
C.4.2	Thrombose	34
C.5	Festlegung einer Beurteilung Bestanden/Nicht bestanden hinsichtlich der Hämolyse	34
C.6	Untersuchung der Hämolyse — Allgemeine Überlegungen	35
C.6.1	Verfahren	35
C.6.2	Konservierung von Blut und Blutbestandteilen.....	37
C.6.3	Schutz der Beschäftigten bei der Handhabung von Blut.....	38
C.6.4	Blutentnahme (Venenpunktion)	38
C.6.5	Wahl der Spezies	38
C.6.6	Beurteilung der Hämolyse — Kontakt mit Blut oder Blutbestandteilen <i>in vitro</i> , <i>ex vivo</i> und <i>in vivo</i>	39
C.6.7	Direkter Kontakt im Vergleich zu indirekten Verfahren.....	39
Literaturhinweise		40

Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte	45
Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare Medizinprodukte	46

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	13
Tabelle 2 — Produkte oder Produktbestandteile, die mit dem zirkulierenden Blut in Kontakt kommen, und die Kategorien geeigneter Prüfungen — Implantierbare Produkte	14
Tabelle 3 — Prüfverfahren für von außen mit dem Körperinneren in Kontakt stehende Produkte	17
Tabelle 4 — Prüfverfahren für implantierbare Produkte.....	18
Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte	45
Tabelle ZB.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und der Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare Medizinprodukte	46

Vorwort

Der Text der ISO 10993-4:2002, einschließlich Änderung 1:2006, wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 194 „Biological evaluation of medical devices“ erarbeitet und als EN ISO 10993-4:2009 vom Technischen Komitee CEN/TC 206 „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“ übernommen, dessen Sekretariat vom NEN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis November 2009, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis März 2010 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Texte dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN [und/oder] CENELEC sind nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument ersetzt EN ISO 10993-4:2002.

Dieses Dokument wurde unter einem Mandat erarbeitet, das die Europäische Kommission und die Europäische Freihandelszone dem CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EG-Richtlinien 93/42/EWG über Medizinprodukte und 90/385/EWG über aktive implantierbare Medizinprodukte.

Zum Zusammenhang mit EG-Richtlinien siehe informative Anhänge ZA und ZB, die Bestandteile dieses Dokuments sind.

Entsprechend der CEN/CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 10993-4:2009, einschließlich Änderung 1:2006, wurde vom CEN als EN ISO 10993-4:2009 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Einleitung

Bei der Auswahl und Gestaltung von Prüfverfahren für die Wechselwirkungen von Medizinprodukten mit Blut sollten die Gestaltung des Produkts, seine Materialien, der klinische Nutzen, die Umgebung des Anwendungsfeldes und das Risiko-Nutzen-Verhältnis berücksichtigt werden. Dieser Grad der Spezifität kann nur in vertikalen Normen behandelt werden.

Grundlage der Entwicklung dieses Teils von ISO 10993 war die Veröffentlichung „Richtlinien für Blut-Werkstoff-Wechselwirkungen“: Bericht der Arbeitsgruppe des Nationalen Herz-, Lungen- und Blutinstituts [29], Kapitel 9 und 10. Diese Veröffentlichung ist seitdem überarbeitet worden [32].

1 Anwendungsbereich

Dieser Teil von ISO 10993 legt allgemeine Anforderungen zur Beurteilung der Wechselwirkungen von Medizinprodukten mit Blut fest.

Dieser Teil enthält:

- a) eine Klassifizierung von für den Kontakt mit Blut vorgesehenen medizinischen und zahnmedizinischen Produkten, die nach der Festlegung in ISO 10993-1 auf der bestimmungsgemäßen Verwendung und Dauer des Kontakts beruht;
- b) die Grundprinzipien, die für die Beurteilung der Wechselwirkungen von Medizinprodukten mit Blut maßgebend sind;
- c) die Begründung für die strukturierte Auswahl von Prüfungen nach bestimmten Kategorien, zusammen mit den Prinzipien und der wissenschaftlichen Grundlage dieser Prüfungen.

Einzelheiten von Prüfanforderungen können wegen des eingeschränkten Wissensstandes und der mangelnden Präzision von Prüfungen auf Wechselwirkungen von Medizinprodukten mit Blut nicht festgelegt werden. Außerdem beschreibt dieser Teil von ISO 10993 die biologische Beurteilung im allgemeinen Sinne und braucht nicht unbedingt eine ausreichende Anleitung für Prüfverfahren für ein bestimmtes Medizinprodukt zu sein. Die Auswahl und das Design des Prüfverfahrens sollten das Produktdesign, die Werkstoffe, den klinische Nutzen, die Verwendungsumgebung und die Risikoabschätzung in Betracht ziehen. Diese spezifische Ebene kann nur durch vertikale Normen abgedeckt werden.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden normativen Dokumente enthalten Festlegungen, die durch Verweisung in diesem Text Bestandteil dieser Internationalen Norm sind. Bei datierten Verweisungen gelten spätere Änderungen oder Überarbeitungen dieser Publikationen nicht. Anwender dieser Internationalen Norm werden jedoch gebeten, die Möglichkeit zu prüfen, die jeweils neuesten Ausgaben der nachfolgend angegebenen normativen Dokumente anzuwenden. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen normativen Dokuments. Mitglieder von ISO und IEC führen Verzeichnisse der gültigen Internationalen Normen.

ISO 10993-1:1997, *Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing*

ISO 10993-2:1992, *Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieser Internationalen Norm gelten die in ISO 10993-1 angegebenen und die folgenden Begriffe.

3.1

Blut/Medizinprodukt-Wechselwirkung

jede Wechselwirkung zwischen Blut oder einem Bestandteil des Blutes und einem Medizinprodukt, die irgendeine Auswirkung auf das Blut, auf ein Organ oder Gewebe oder auf das Produkt hat

ANMERKUNG Derartige Auswirkungen können, aber brauchen keine klinisch signifikanten oder unerwünschten Folgen zu haben. Anhang A enthält weitere Informationen über diese Wechselwirkungen

3.2

Koagulation

Erscheinung, die sich aus der Aktivierung des aufeinander folgenden Systems der Blutgerinnungsfaktoren ergibt

ANMERKUNG Faktoren der Gerinnungskaskade und der fibrinolytischen Systeme können nach Kontakt mit Produkten entweder *in vitro* oder *in vivo* bestimmt werden.

3.3

Komplementsystem

Komplement ist ein Teil des angeborenen Immunsystems, das aus mehreren Plasmaproteinen, einschließlich Enzymen und zellgebundenen Rezeptoren besteht

ANMERKUNG Effektormoleküle, die aus Bestandteilen des Komplements gebildet werden, sind an Entzündungsvorgängen, der Phagozytose und der Lyse (Auflösung) von Zellen beteiligt.

3.4

Embolie

Vorgang, bei dem ein Blutgerinnsel oder ein fremdes Objekt im Blutstrom transportiert und dort deponiert wird und zur Behinderung des Abflusses in Blutrichtung führen kann

3.5

ex vivo Prüfsystem

Bezeichnung für Prüfsysteme, bei denen das Blut direkt von einem Menschen oder Versuchstier in eine außerhalb des Körpers liegende Versuchskammer geleitet wird

ANMERKUNG Wird ein Tiermodell angewendet, kann das Blut direkt in das Tier zurück geleitet (rezirkuliert) oder zur Auswertung in Prüfröhrchen (einfacher Durchlauf) entnommen werden. In beiden Fällen liegt die Versuchskammer außerhalb des Körpers.

3.6

Hämatologie

Untersuchung des Blutes, welche die quantitative Bestimmung der Zell- und Plasmabestandteile des Blutes umfasst

3.7

Thrombozyten

im Blutkreislauf vorliegende kernlose Zellen, die an Oberflächen und Aggregaten anhaften und sich zur Bildung eines blutstillenden Pfropfes zusammenballen, um eine Blutung auf ein Mindestmaß zu begrenzen

ANMERKUNG Die Prüfung der Thrombozyten umfasst die quantitative Bestimmung der Thrombozytenzahl und die Analyse ihrer Struktur und Funktion. Die Prüfung kann die Analyse von Thrombozytenfaktoren oder von Bestandteilen, die von den Thrombozyten freigesetzt werden, die auf der Thrombozytenoberfläche oder an der Produktoberfläche anhaften, einbeziehen.

3.8

Thrombose

in-vivo oder *ex-vivo* Erscheinung, die in fließendem Vollblut auftritt, die Aktivierung des Koagulationssystems und der Thrombozyten zur Folge hat und zur Thrombusbildung führt

3.9

Thrombus

Mischung aus roten Blutkörperchen, aggregierten Thrombozyten, Fibrin und anderen zellulären Elementen

3.10

Thromboseembolie

vaskuläre Blockade, hervorgerufen durch einen entfernten Thrombus, Abwärtsfluss und anschließendem Verschluss eines Blutgefäßes

4 Symbole und Abkürzungen

Bb	Produkt des alternativen Pfades der Komplementaktivierung
β -TG	β -Thromboglobulin
C4d	Produkt des klassischen Pfades der Komplementaktivierung
C3a, C5a	(aktive) Komplementspaltprodukte von C3 und C5
CD62L	L-Selectin
CH-50	50 % des hämolytischen Gesamtkomplements
CT	Computertomographie
D-Dimer	spezifisches Fibrinabbauprodukt (F-XIII-vernetztes Fibrin)
ECMO	extrakorporaler Membran-Oxygenator
ELISA	enzyme linked immunosorbent assay (heterogener Enzym-Immunassay)
EM	Elektronenmikroskopie
FDP	Fibrin/Fibrinogen-Abbauprodukte
FPA	Fibrinopeptid A
F ₁₊₂	Prothrombin-Aktivierungsfragment 1 + 2
iC3b	Produkt der zentralen C-Komplementaktivierung
IVC	Vena cava inferior (untere Hohlvene)
MRI	Magnetkernresonanz-Abbildung
PAC 1	monoklonaler Antikörper, der die aktivierte Form des Oberflächenglykoproteins von Thrombozyten IIb/IIIa erkennt
PET	Positronenemissionstomographie (Emissionscomputertomographie)
PF-4	Plättchenfaktor 4
PRP	thrombozytenreiches Plasma (platelet-rich plasma)
PT	Prothrombinzeit
PTT	partielle Thromboplastinzeit
P-Selectin	Rezeptor, der während der Freisetzungsreaktion der Thrombozyten oder der Endothelzellen freiliegt
RIA	Radio-Immunassay
S-12	monoklonaler Antikörper, der die Alpha-Granula-Membran Komponente P-Selectin erkennt, die während der Freisetzungsreaktion der Thrombozyten freiliegt
SC5b-9	Produkt des terminalen Pfades der Komplementaktivierung
TAT	Thrombin-Antithrombin-Komplex
TCC	terminaler Komplement-Komplex
TT	Thrombinzeit
VWF	von Willebrand-Faktor

5 Arten der Medizinprodukte mit Blutkontakt (nach der Kategorisierung in ISO 10993-1)

5.1 Medizinprodukte ohne Blutkontakt

Ein Produkt zur *In-vitro*-Diagnostik ist ein Beispiel eines Produkts ohne Blutkontakt.

5.2 Von außen mit dem Körperinneren in Kontakt stehende Produkte

Das sind Produkte, die mit dem zirkulierenden Blut in Kontakt kommen und als Zugang zum Gefäßsystem dienen. Zu den Beispielen zählen die folgenden, ohne auf die in ISO 10993-1 angeführten begrenzt zu sein.

- a) Produkte, die von außen mit dem Körperinneren in Kontakt kommen und als indirekter Blutweg dienen; ausgewählte Beispiele sind:
- Kanülen;
 - Verlängerungsbestecke;
 - Blutentnahmegeräte;
 - Produkte zur Lagerung und Transfusion von Blut und Blutderivaten (z. B. Schläuche, Kanülen und Beutel);
 - Produkte zur Zellkonservierung.
- b) Produkte, die von außen mit dem Körperinneren in Kontakt kommen und mit dem zirkulierenden Blut in Kontakt stehen; ausgewählte Beispiele sind:
- Atherektomie-Geräte;
 - Blutmonitore;
 - Katheter;
 - Führungsdrähte;
 - intravaskuläre Endoskope;
 - intravaskuläre Ultraschalleinheiten;
 - intravaskuläre Lasersysteme;
 - Katheter zur retrograden Koronarperfusion;
 - Schlauchsysteme für kardiopulmonale Bypässe;
 - extrakorporale Membran-Oxygenatoren;
 - Hämodialyse/Hämofiltrations-Einheiten;
 - Ausrüstungen für Spender- und Therapie-Apherese;
 - Produkte für die Absorption bestimmter Substanzen aus dem Blut;
 - Bestecke für Herz- und Gefäßoperationen;
 - perkutane Systeme zur Kreislaufunterstützung.

5.3 Implantierbare Medizinprodukte

Solche Produkte werden zum großen Teil oder vollständig in das Gefäßsystem eingeführt; ausgewählte Beispiele sind:

- Anuloplastik (Ringplastik);
- mechanische oder biologische Herzklappen;
- prothetische oder biologische Gefäßimplantate;
- Produkte zur Kreislaufunterstützung (Produkte zur Ventrikelunterstützung, künstliche Herzen, intraaortale Ballonpumpen);
- Vena-cava-inferior-Filter;
- Embolisationsgeräte;
- endovaskuläre Implantate;
- implantierbare Defibrillatoren und Kardioversionsgeräte;
- Stents;
- arteriovenöse Shunts;
- Blutmonitore;
- interne Arzneimittellabgabekatheter;
- Elektroden für Herzschrittmacher;
- intravaskuläre Membran-Oxygenatoren (künstliche Lungen);
- Filter zum Entfernen von Leukozyten.

6 Charakterisierung der Wechselwirkungen mit Blut

6.1 Allgemeine Anforderungen

6.1.1 Bild 1 zeigt einen Entscheidungsbaum, der für die Festlegung verwendet werden kann, ob Prüfungen auf Wechselwirkungen mit Blut erforderlich sind.

Auf der Grundlage des zu messenden Primärprozesses oder -systems können die Wechselwirkungen mit dem Blut in fünf Kategorien eingeteilt werden.

In den Tabellen 1 und 2 sind Beispiele von Medizinprodukten aufgeführt, die mit dem zirkulierenden Blut in Kontakt kommen, und die für die Produkte geeigneten Prüfkategorien.

ANMERKUNG Da dies eine horizontale Internationale Norm ist, können sachgerechte Begründungen entwickelt werden, um auf der Grundlage des jeweiligen Produkts die Wahl der Prüfkategorien festzulegen. Die Prüfung auf Thrombose ist häufig das bevorzugte Verfahren für die Charakterisierung eines Produkts. In vielen Fällen können Begründungen dafür verwendet werden, um die Prüfung auf Thrombose durch eine bestimmte Kombination von Prüfungen der Koagulation, der Thrombozyten, weiterer hämatologischer Parameter und des Komplementsystems zu ersetzen.

Bei Medizinprodukten, für die eine besondere Internationale Norm (vertikale Norm) vorhanden ist, müssen die in dieser vertikalen Norm festgelegten Anforderungen und Prüfverfahren für die biologische Beurteilung Vorrang vor den allgemeinen Anforderungen haben, die in diesem Teil von ISO 10993 vorgeschlagen werden.