

DIN EN ISO 13959

ICS 11.040.20

Einsprüche bis 2015-05-27

Entwurf**Wasser für Hämodialyse und ähnliche Therapien (ISO 13959:2014);
Deutsche und Englische Fassung FprEN ISO 13959:2015**

Water for haemodialysis and related therapies (ISO 13959:2014);
German and English version FprEN ISO 13959:2015

Eau pour hémodialyse et thérapies apparentées (ISO 13959:2014);
Version allemande et en anglais FprEN ISO 13959:2015

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2015-03-27 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt.

Weil die beabsichtigte Norm von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfes besonders zu vereinbaren.

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal des DIN unter www.entwuerfe.din.de bzw. für Norm-Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter www.entwuerfe.normenbibliothek.de, sofern dort wiedergegeben;
- oder als Datei per E-Mail an named@din.de möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter www.din.de/stellungnahme oder für Stellungnahmen zu Norm-Entwürfen der DKE unter www.dke.de/stellungnahme abgerufen werden;
- oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed), 10772 Berlin (Hausanschrift: Burggrafenstr. 6, 10787 Berlin).

Die Empfänger dieses Norm-Entwurfs werden gebeten, mit ihren Kommentaren jegliche relevanten Patentrechte, die sie kennen, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

Gesamtumfang 46 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)

Nationales Vorwort

Der Text von ISO 13959:2014 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 150 „Implants for surgery“ der Internationalen Organisation für Normung (ISO) erarbeitet und als FprEN ISO 13959:2015 durch das Technische Komitee CEN/TC 205 „Nicht aktive Medizinprodukte“ übernommen, dessen Sekretariat vom DIN (Deutschland) gehalten wird.

Das zuständige deutsche Gremium ist der Arbeitsausschuss NA 063-01-03 AA „Extrakorporaler Kreislauf, Apparate und Einmalartikel“ im DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed).

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung der FprEN ISO 13959:2015 beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

Wasser für Hämodialyse und ähnliche Therapien (ISO 13959:2014)

Eau pour hémodialyse et thérapies apparentées (ISO 13959:2014)

Water for haemodialysis and related therapies (ISO 13959:2014)

ICS:

Deskriptoren

Dokument-Typ: Europäische Norm
Dokument-Untertyp:
Dokument-Stage: einstufiges Annahmeverfahren
Dokument-Sprache: D

STD Version 2.5a

Inhalt

	Seite
Vorwort	3
Einleitung.....	4
1 Anwendungsbereich	5
2 Begriffe	5
3 Anforderungen an das Dialysewasser	9
3.1 Verifizierung und Überwachung des Dialysewassers	9
3.2 Mikrobiologische Anforderungen	9
3.3 Chemische Schadstoffe	10
4 Prüfungen auf Erfüllung der mikrobiologischen und chemischen Anforderungen	11
4.1 Mikrobiologie des Dialysewassers	11
4.2 Prüfverfahren auf chemische Schadstoffe	11
Anhang A (informativ) Begründung für die Entwicklung und die Bestimmungen dieser Internationalen Norm.....	15
A.1 Mikrobiologie des Dialysewassers	15
A.2 Chemische Schadstoffe in Dialysewasser.....	15
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser internationalen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EU-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte	19
Literaturhinweise	20

Vorwort

Der Text von ISO 13959:2014 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 150 „Surgical implants“ der Internationalen Organisation für Normung (ISO) erarbeitet und als FprEN ISO 13959:2015 durch das Technische Komitee CEN/TC 205 „Nicht aktive Medizinprodukte“ übernommen, dessen Sekretariat vom DIN gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zum einstufigen Annahmeverfahren vorgelegt.

Dieses Dokument wurde unter einem Mandat erarbeitet, das die Europäische Kommission und die Europäische Freihandelszone dem CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EU-Richtlinien.

Zum Zusammenhang mit EU-Richtlinien siehe informativen Anhang ZA, der Bestandteil dieses Dokuments ist.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 13959:2014 wurde vom CEN als FprEN ISO 13959:2015 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Einleitung

Die Sicherstellung einer angemessenen Wasserqualität ist einer der wichtigsten Aspekte bei der Sicherstellung einer sicheren und wirksamen Durchführung von Hämodialyse, Hämodiafiltration und Hämofiltration.

Diese Internationale Norm enthält chemische und mikrobiologische Mindestanforderungen an das zur Herstellung von Dialysierflüssigkeit und Konzentraten sowie zur Wiederaufbereitung von Hämodialysatoren verwendete Wasser und die Schritte, die erforderlich sind, um die Erfüllung dieser Anforderungen sicherzustellen.

Bei der Hämodialyse und der Hämodiafiltration kann der Patient je Woche mehr als 500 l Wasser ausgesetzt sein, die durch die semi-permeable Membran des Hämodialysators oder Hämodiafilters hindurchgehen. Gesunde Individuen weisen selten eine wöchentliche orale Aufnahme von mehr als 12 l auf. Diese mehr als 40-fache Erhöhung der Exposition erfordert die Kontrolle und Überwachung der Wasserqualität, um eine übermäßige Belastung mit bekannten oder vermuteten schädigenden Stoffen zu vermeiden. Da das Wissen hinsichtlich der potentiellen Schäden durch Spurenelemente und Schadstoffe mikrobiologischer Herkunft über lange Zeiträume noch im Wachsen begriffen ist und Verfahrensweisen zur Aufbereitung von Trinkwasser ständig weiterentwickelt werden, wird diese Internationale Norm in der Zukunft entsprechend weiterentwickelt und verfeinert. Die dem Vorliegen organischer Schadstoffe im Dialysewasser zuschreibbaren physiologischen Auswirkungen stellen ein wichtiges Forschungsfeld dar. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Internationalen Norm war es nicht möglich, Schwellenwerte für die zulässigen Mengen an organischen Schadstoffen in Wasser zur Herstellung von Dialysierflüssigkeit und Konzentraten sowie die Wiederaufbereitung von Hämodialysatoren festzulegen. Der Aspekt der organischen Schadstoffe wird bei der nächsten Überarbeitung dieser Internationalen Norm erneut beurteilt.

In dieser Internationalen Norm werden Messverfahren aufgeführt, die zum Zeitpunkt der Erarbeitung dieser Norm gängig waren. Weitere genormte Verfahren dürfen angewendet werden, vorausgesetzt sie wurden angemessen validiert und mit den aufgeführten Verfahren verglichen.

Die fertige Dialysierflüssigkeit wird aus Konzentraten oder Salzen hergestellt, die nach ISO 13958 hergestellt, verpackt und gekennzeichnet sind und mit Wasser gemischt werden, das die Anforderungen dieser Internationalen Norm erfüllt. Der Betrieb der Ausrüstung zur Wasseraufbereitung und der Hämodialysesysteme, einschließlich der laufenden Überwachung der Qualität des zur Herstellung der Dialysierflüssigkeit verwendeten Wassers, sowie die Handhabung der Konzentrate und Salze liegen in der Verantwortung der Hämodialyseeinrichtung und werden in ISO 23500 behandelt. Professionelle Hämodialysefachkräfte treffen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl der verschiedenen Anwendungen (Hämodialyse, Hämodiafiltration, Hämofiltration) und sollten die Risiken im Zusammenhang mit diesen und die Anforderungen an die Sicherheit der dafür angewendeten Flüssigkeiten verstehen.

Die in dieser Internationalen Norm verwendeten Verbformen entsprechen dem in den ISO/IEC-Richtlinien, Teil 2, Anhang H, beschriebenen Gebrauch. Für die Anwendung dieser Internationalen Norm gilt hinsichtlich der Hilfsverben Folgendes:

- „muss/müssen“ bedeutet, dass die Übereinstimmung mit einer Anforderung oder einer Prüfung Pflicht ist, um mit dieser Internationalen Norm übereinzustimmen;
- „sollte(n)“ bedeutet, dass eine Übereinstimmung mit einer Anforderung oder Prüfung empfohlen wird, jedoch nicht Pflicht ist, um mit dieser Internationalen Norm übereinzustimmen;

„dürfen/können“ wird verwendet, um einen zulässigen Weg zum Erzielen der Übereinstimmung mit einer Anforderung oder Prüfung zu beschreiben.

Die vorliegende Internationale Norm richtet sich an Hersteller und Anbieter von Wasseraufbereitungssystemen sowie an Hämodialyseeinrichtungen.

1 Anwendungsbereich

Diese Internationale Norm legt Mindestanforderungen an das für die Hämodialyse und verwandte Therapien einzusetzende Wasser fest.

Die vorliegende Internationale Norm behandelt Wasser für die Herstellung von Konzentraten und Dialysierflüssigkeit für Hämodialyse, Hämodiafiltration und Hämofiltration sowie für die Wiederaufbereitung von Hämodialysatoren.

Der Betrieb der Wasseraufbereitungsausrüstung und das abschließende Mischen des aufbereiteten Wassers mit Konzentraten zur Herstellung der Dialysierflüssigkeit werden nicht von dieser Internationalen Norm abgedeckt. Diese Arbeitsschritte liegen in der alleinigen Verantwortung der professionellen Dialysefachkräfte. Die vorliegende Internationale Norm gilt nicht für Dialysierflüssigkeits-Wiederaufbereitungssysteme.

2 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

2.1

Eingriffsgrenze

Konzentration eines Schadstoffs, bei der Schritte eingeleitet werden sollten, um den Trend zu höheren, nicht annehmbaren Gehalten zu unterbrechen

2.2

Chlor, gebunden

chemisch gebundenes Chlor, z. B. in Chloraminverbindungen

Anmerkung 1 zum Begriff: Es besteht keine direkte Prüfung zur Messung des gebundenen Chlors, diese kann jedoch indirekt durch Messung sowohl des Gesamtchlors als auch des freien Chlors und Berechnung der Differenz bestimmt werden.

2.3

Chlor, frei

Chlor, das in Wasser als gelöstes molekulares Chlor (Cl_2), Hypochlorsäure (HOCl) und Hypochloritionen (OCl^-) vorliegt

Anmerkung 1 zum Begriff: Die drei Formen des freien Chlors liegen im Gleichgewicht vor.

2.4

Chlor, gesamt

Summe des freien und des gebundenen Chlors

Anmerkung 1 zum Begriff: Chlor kann in Wasser als gelöstes molekulares Chlor, Hypochlorsäure und/oder Hypochloritionen (freies Chlor) oder in chemisch gebundenen Formen (gebundenes Chlor) vorliegen. Wird Chloramin genutzt, um das zugeführte Wasser zu desinfizieren, stellt Chloramin üblicherweise den Hauptbestandteil des gebundenen Chlors dar.

2.5

koloniebildende Einheit

KBE

Maß der Anzahl der Bakterien- oder Pilzzellen, die sich theoretisch aus einer einzelnen auf einem Festmedium wachsenden Zelle ergibt

Anmerkung 1 zum Begriff: Kolonien können sich auch aus Gruppen von Organismen bilden, wenn diese in Aggregaten auftreten.

2.6

Gerät

einzelne Wasserreinigungseinheit, z. B. Enthärtungsanlage, Kohlenstoffbett, Umkehrosmoseeinheit oder Entsalzungsanlage

Anmerkung 1 zum Begriff: Diese Benennung ist synonym mit der Benennung „Komponente“, wie sie durch die US Food and Drug Administration angewendet wird (siehe Literaturhinweis [49]).

2.7

Dialysierflüssigkeit

Dialysat

Dialyselösung

wässrige Lösung, die Elektrolyte sowie üblicherweise einen Puffer und Glucose enthält und dafür vorgesehen ist, während der Hämodialyse gelöste Stoffe mit dem Blut auszutauschen

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Benennung „Dialysierflüssigkeit“ bezeichnet in der gesamten vorliegenden Internationalen Norm die aus Dialysewasser und -konzentraten hergestellte Flüssigkeit, die durch das Dialysierflüssigkeits-Zufuhrsystem zum Dialysator befördert wird. In einigen Ländern werden anstelle der Benennung „Dialysierflüssigkeit“ Ausdrücke wie „Dialysat“ oder „Dialyselösung“ verwendet; um Verwechslungen zu vermeiden, wird jedoch davon abgeraten.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die in den Dialysator eintretende Dialysierflüssigkeit wird als „frische Dialysierflüssigkeit“ bezeichnet, die den Dialysator verlassende Dialysierflüssigkeit als „verbrauchte Dialysierflüssigkeit“.

Anmerkung 3 zum Begriff: Dialysierflüssigkeit umfasst nicht die bei einigen Nierenersatztherapien, wie z. B. der Hämodiafiltration und der Hämofiltration, zum Einsatz kommenden vorverpackten parenteralen Flüssigkeiten.

2.8

Dialysierflüssigkeits-Zufuhrsystem

Gerät zur Online-Herstellung von Dialysierflüssigkeit aus Dialysewasser und -konzentraten oder zur Speicherung und Verteilung vorgemischter Dialysierflüssigkeit; Zirkulation der Dialysierflüssigkeit durch den Dialysator; Überwachung der Dialysierflüssigkeit auf deren Temperatur, Leitfähigkeit (oder einen gleichwertigen Parameter), Druck, Durchfluss sowie Blutleckagen und zur Verhinderung der Dialyse während der Desinfektion oder Reinigung

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Benennung umfasst Vorratsbehälter, Rohrleitungen, Dosiervorrichtungen für die Dialysierflüssigkeit sowie Monitore und die zugehörigen Alarme und Steuer- und Regeleinrichtungen, die als System für die vorstehend aufgeführten Zwecke zusammengesetzt werden.

Anmerkung 2 zum Begriff: Bei dem Dialysierflüssigkeits-Zufuhrsystem kann es sich um einen integralen Bestandteil eines Einzelpatienten-Dialysegeräts oder ein zentrales Herstellungssystem handeln, das mehrere am Krankenbett befindliche Überwachungssysteme versorgt.

Anmerkung 3 zum Begriff: Dialysierflüssigkeits-Zufuhrgeräte sind auch als Dosiersysteme und Dialysierflüssigkeits-Versorgungssysteme bekannt.

2.9

Dialysewasser

Wasser, das aufbereitet wurde, um die Anforderungen dieser Internationalen Norm zu erfüllen, und das für den Einsatz in Hämodialyseanwendungen geeignet ist, einschließlich der Herstellung der Dialysierflüssigkeit, Wiederaufbereitung der Dialysatoren, Herstellung der Konzentrate und Herstellung der Substitutionsflüssigkeit für konvektive Online-Therapien

2.10

Desinfektion

Zerstörung pathogener und sonstiger Arten von Mikroorganismen durch thermische oder chemische Verfahren

Anmerkung 1 zum Begriff: Bei der Desinfektion handelt es sich um einen weniger letalen Prozess als die Sterilisation, da sie die meisten bekannten pathogenen Mikroorganismen, jedoch nicht notwendigerweise sämtliche mikrobiellen Formen zerstört.

2.11

Endotoxin

Hauptbestandteil der äußeren Zellwand gramnegativer Bakterien

Anmerkung 1 zum Begriff: Endotoxine sind Lipopolysaccharide, die aus einer kovalent an das Lipid A gebundenen Polysaccharidkette bestehen. Endotoxine können sowohl die humorale als auch die zelluläre Wirtsabwehr akut aktivieren, was zu einem Syndrom führt, das durch Fieber, Zittern, Schüttelfrost, niedrigen Blutdruck, Multiorganversagen und sogar Tod charakterisiert ist, sofern sie in ausreichend hoher Dosis in den Blutkreislauf eindringen können [siehe auch *Pyrogen* (2.20)].

2.12

Endotoxineinheiten

EU

en: endotoxin units

Einheiten, die bei der Prüfung auf Endotoxine auf der Grundlage des *Limulus*-Amöbozyten-Lysat- (LAL-)Tests analysiert werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Da die Aktivität der Endotoxine von den Bakterien abhängt, aus denen sie stammen, wird ihre Aktivität als Standard-Endotoxin bezeichnet.

Anmerkung 2 zum Begriff: In einigen Ländern werden Endotoxinkonzentrationen in Internationalen Einheiten (IU, en: international units) angegeben. Seit der Harmonisierung der Endotoxin-Assays gelten EU und IU als äquivalent.

2.13

Speisewasser

Wasser, das einem Wasseraufbereitungssystem oder einen einzelnen Bestandteil eines Wasseraufbereitungssystems zugeführt wird

2.14

Hämodiafiltration

Form der Nierenersatztherapie, bei der gelöste Abfallprodukte durch eine Kombination aus Diffusion und Konvektion durch eine Hochflussmembran (High-Flux-Membran) aus dem Blut entfernt werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Entfernung gelöster Stoffe durch Diffusion wird durch die Nutzung eines Dialysierflüssigkeitsstromes wie bei der Hämodialyse erreicht. Die Entfernung gelöster Stoffe durch Konvektion erfolgt durch zusätzliche Ultrafiltration über die hinaus, die zur Erreichung des gewünschten Masseverlusts erforderlich ist; das Flüssigkeitsgleichgewicht wird durch Infusion einer Ersatzlösung in das Blut entweder vor dem Dialysator (Hämodiafiltration mit Prädilution), hinter dem Dialysator (Hämodiafiltration mit Postdilution) oder eine Kombination aus beiden (Hämodiafiltration mit gemischter Dilution) aufrechterhalten.

2.15

Hämodialyse

Form der Nierenersatztherapie, bei der gelöste Abfallprodukte vorwiegend durch Diffusion aus dem auf einer Seite einer Membran fließenden Blut in die auf der anderen Seite fließende Dialysierflüssigkeit entfernt werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Eine Entfernung von Flüssigkeit, die ausreicht, um den gewünschten Masseverlust zu erreichen, ergibt sich durch Erzeugung eines hydrostatischen Druckgefälles über die Membran. Diese Entfernung von Flüssigkeit führt zu einer gewissen zusätzlichen Entfernung von gelösten Abfallprodukten, insbesondere bei gelösten Stoffen mit höherer Molekülmasse.

2.16

Hämofiltration

Form der Nierenersatztherapie, bei der gelöste Abfallprodukte durch Konvektion aus dem Blut entfernt werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Der konvektive Transport wird durch Ultrafiltration durch eine Hochflussmembran erreicht. Das Flüssigkeitsgleichgewicht wird durch Infusion einer Ersatzlösung in das Blut entweder vor dem Hämofilter (Hämofiltration mit Prädilution), hinter dem Hämofilter (Hämofiltration mit Postdilution) oder eine Kombination aus beiden (Hämofiltration mit gemischter Dilution) aufrechterhalten.

Anmerkung 2 zum Begriff: Bei der Hämofiltration liegt kein Dialysierflüssigkeitsstrom vor.

2.17

Limulus-Amöbozyten-Lysat-Test

LAL-Test

Assay zum Nachweis von Endotoxinen

Anmerkung 1 zum Begriff: Bei dem Nachweisverfahren wird die chemische Reaktion eines Extrakts von Blutzellen eines Pfeilschwanzkrebses (*Limulus polyphemus*) auf Endotoxine genutzt.

Anmerkung 2 zum Begriff: Zum Nachweis von Endotoxinen kann auch Amöbozyten-Lysat eines zweiten Pfeilschwanzkrebses, *Tachypleus tridentatus*, genutzt werden.

2.18

Hersteller

Instanz, die ein Fertigprodukt entwirft, herstellt, fertigt, zusammenbaut oder verarbeitet

Anmerkung 1 zum Begriff: Hersteller umfassen, ohne darauf beschränkt zu sein, Instanzen, die die Funktionen der vertraglichen Sterilisation, Installation, Neukennzeichnung, Wiederaufarbeitung, Neuverpackung oder Entwicklung auf der Grundlage von Spezifikationen sowie der Ausgangsverteilung an externe Instanzen zur Durchführung dieser Funktionen ausführen. Die Benennung umfasst nicht die Herstellung von Konzentraten aus vorverpackten trockenen Chemikalien in einer Dialyseeinrichtung oder die Handhabung von Sammelkonzentraten in einer Dialyseeinrichtung nach der Übertragung der Verantwortung für das Konzentrat vom Hersteller an den Anwender.

2.19

mikrobiologische Kontamination

Kontamination mit jeglicher Form von Mikroorganismen (z. B. Bakterien, Hefen, Pilzen und Algen) oder mit den Nebenprodukten lebender oder toter Organismen, wie z. B. Endotoxine, Exotoxine und cyanobakterielle Toxine (abgeleitet aus blaugrünen Algen)

2.20

Pyrogen

Fieber erzeugender Stoff

Anmerkung 1 zum Begriff: Bei Pyrogenen handelt es sich meistens um Lipopolysaccharide aus gramnegativen Bakterien [siehe auch *Endotoxin* (2.11)].

2.21

Quellenwasser

Wasser, das von einem externen Anbieter, z. B. der kommunalen Wasserversorgung, der Dialyseeinrichtung zugeführt wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Quellenwasser wird teilweise als Speisewasser bezeichnet.

2.22

steril

frei von lebensfähigen Mikroorganismen

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Benennung „steril“ kann verwendet werden, um eine verpackte Lösung zu beschreiben, die unter Anwendung eines Prozesses der Sterilisation in der Endverpackung hergestellt wurde, der entsprechend den Verfahren der anwendbaren Pharmakopöe validiert wurde. Ein Prozess der Sterilisation in der Endverpackung wird üblicherweise als Prozess definiert, der zu einem Sterilitätssicherheitsniveau (SAL, en: sterility assurance level) von 10^{-6} führt, d. h. zu einer Sicherstellung einer Chance von weniger als eins zu einer Million, dass lebensfähige Mikroorganismen in einem sterilisierten Gegenstand vorliegen.

Anmerkung 2 zum Begriff: Alternativ kann die Benennung „steril“ zur Beschreibung einer Lösung verwendet werden, die für den unmittelbaren Einsatz in einem kontinuierlichen Prozess, wie der Filtration, hergestellt wird, der entsprechend den Verfahren der anwendbaren Pharmakopöe validiert wurde, um eine Lösung zu erzeugen, die über die validierte Lebensdauer des Filters frei von Mikroorganismen ist.

2.23

Substitutionsflüssigkeit

bei Behandlungen der Hämofiltration und der Hämodiafiltration eingesetzte Flüssigkeit, die als Ersatz für die durch Filtration aus dem Blut entfernte Flüssigkeit direkt in das Blut des Patienten infundiert wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Substitutionsflüssigkeit wird auch als Substitutionslösung oder Ersatzlösung bezeichnet.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Substitutionsflüssigkeit kann auch für die Bolusapplikation, das Priming eines extrakorporealen Blutkreislaufs sowie die Wiederzufuhr des Bluts in den Patienten am Ende einer Behandlung verwendet werden.

2.24

Gesamtgehalt an gelösten Feststoffen

TDS

en: total dissolved solids

Summe aller Ionen in einer Lösung, häufig auf der Grundlage von Messungen der elektrischen Leitfähigkeit oder des spezifischen Widerstands annähernd bestimmt

Anmerkung 1 zum Begriff: TDS-Messungen werden häufig angewendet, um die Leistung von Umkehrosmoseeinheiten zu beurteilen. TDS-Werte werden häufig in Form von CaCO_3 -, NaCl -, KCl - oder 442-Äquivalenten, in Milligramm je Liter (mg/l), angegeben. [442 ist eine Lösung aus Natriumsulfat (40 %), Natriumbicarbonat (40 %) und Natriumchlorid (20 %), die im Durchschnitt dem Verhältnis von Leitfähigkeit zu Konzentration in natürlich vorkommendem Süßwasser nahekommt].

2.25

Anwender

Arzt bzw. dessen Vertreter oder im Gesundheitswesen tätige, qualifizierte Person mit der Verantwortung für das Verschreiben, die Herstellung und die Bereitstellung der Dialysierflüssigkeit

3.26

Wasseraufbereitungssystem

Zusammenstellung von Wasseraufbereitungsgeräten und den zugehörigen Rohren, Pumpen, Ventilen, Messgeräten usw., die gemeinsam Wasser erzeugen, das die Anforderungen dieser Internationalen Norm an Hämodialyseanwendungen erfüllt, und dieses Wasser an den Einsatzort liefern

3 Anforderungen an das Dialysewasser

3.1 Verifizierung und Überwachung des Dialysewassers

Die Qualität des Dialysewassers nach 3.2 und 3.3 ist beim Einbau des Wasseraufbereitungssystems zu verifizieren. Anschließend ist die Qualität des Dialysewassers zu überwachen.

3.2 Mikrobiologische Anforderungen

Das Dialysewasser muss eine lebensfähige Gesamt-Keimzahl von weniger als 100 KBE/ml aufweisen oder, sofern durch die nationale Gesetzgebung oder Verordnungen gefordert, darunter liegen. Die Eingriffsgrenze ist auf der Grundlage der Kenntnis der mikrobiellen Dynamik des Systems festzulegen. Typischerweise beträgt die Eingriffsgrenze 50 % des maximal zulässigen Gehalts.

Der Endotoxingehalt im Dialysewasser muss weniger als 0,25 EU/ml betragen oder sofern durch die nationale Gesetzgebung oder Verordnungen gefordert, darunter liegen. Es ist eine Eingriffsgrenze festzusetzen, typischerweise bei 50 % des maximal zulässigen Gehalts.

ANMERKUNG Siehe A.1 für eine Historie dieser Anforderungen.

3.3 Chemische Schadstoffe

Dialysewasser darf keine über die in den Tabellen 1 und 2 hinausgehenden bzw. nur der nationalen Gesetzgebung oder den Verordnungen entsprechenden Konzentrationen an Chemikalien aufweisen.

ANMERKUNG 1 Siehe A.2 für eine Erläuterung der angegebenen Werte.

ANMERKUNG 2 Die in den Tabellen 1 und 2 aufgeführten maximal zulässigen Gehalte an Schadstoffen umfassen die für die in Tabelle 3 aufgeführten Analyseverfahren zu erwartende Unsicherheit.

Wird das Dialysewasser zur Wiederaufbereitung von Hämodialysatoren (Reinigung, Prüfung und Mischen von Desinfektionsmitteln) genutzt, muss der Anwender darauf achten, dass das Dialysewasser die Anforderungen dieser Internationalen Norm erfüllt. Das Dialysewasser sollte am Eingang zur Wiederaufbereitungsausrüstung des Dialysators gemessen werden.

Tabelle 1 — Maximal zulässige Gehalte an toxischen Chemikalien und Elektrolyten von Dialysierflüssigkeit in Dialysewasser ^a

Schadstoff	Maxima Konzentration (mg/l) ^b
Schadstoffe mit dokumentierter Toxizität bei der Hämodialyse	
Aluminium	0,01
Gesamtchlor	0,1
Kupfer	0,1
Fluorid	0,2
Blei	0,005
Nitrat (als N)	2
Sulfat	100
Zink	0,1
Üblicherweise in der Dialysierflüssigkeit vorliegende Elektrolyte	
Calcium	2 (0,05 mmol/l)
Magnesium	4 (0,15 mmol/l)
Kalium	8 (0,2 mmol/l)
Natrium	70 (3,0 mmol/l)
ANMERKUNG Diese Tabelle wurde aus ISO 13959 übernommen.	
^a Der Chefarzt einer Dialyseeinrichtung trägt die abschließende Verantwortung für die Sicherstellung der Qualität des für die Dialyse verwendeten Wassers.	
^b Sofern nicht anders angegeben.	

Tabelle 2 — Maximal zulässige Gehalte an weiteren Spurenelementen in Dialysewasser

Schadstoff	Maximale Konzentration (mg/l)
Antimon	0,006
Arsen	0,005
Barium	0,1

Schadstoff	Maximale Konzentration (mg/l)
Beryllium	0,0004
Cadmium	0,001
Chrom	0,014
Quecksilber	0,0002
Selen	0,09
Silber	0,005
Thallium	0,002

4 Prüfungen auf Erfüllung der mikrobiologischen und chemischen Anforderungen

4.1 Mikrobiologie des Dialysewassers

Die Proben sind an der Stelle, an der das Dialysegerät an den Wasserverteilungskreis angeschlossen ist, aus einer Probenahmestelle im distalen Segment des Verteilungskreises oder dort zu entnehmen, wo das Wasser in den Mischbehälter eintritt.

Die Analyse des Wassers auf die Keimzahl sollte so rasch wie möglich nach der Probenahme erfolgen, um unvorhersagbare Änderungen in der mikrobiellen Population zu vermeiden. Können die Proben nicht innerhalb von 4 h nach der Entnahme analysiert werden, sind die Anweisungen des Laboratoriums hinsichtlich der Lagerung und des Versands von Proben zu befolgen. Proben, die für die Bestimmung der Koloniezahlen vorgesehen sind, sollten nicht eingefroren werden.

Die Bestimmung der lebensfähigen Gesamt-Keimzahlen (Standard-Koloniezahlen) muss unter Anwendung herkömmlicher mikrobiologischer Prüfverfahren (Gussplatten- oder Spatelplattenverfahren, Membranfilterverfahren) erfolgen. Die Membranfiltration ist das bevorzugte Verfahren für diese Prüfung. Weitere Verfahren dürfen angewendet werden, vorausgesetzt sie wurden angemessen validiert und mit den aufgeführten Verfahren verglichen. Das Verfahren mit der kalibrierten Impf-Öse darf nicht angewendet werden.

Bei den Kulturmedien muss es sich um Trypton-Glucose-Extrakt-Agar (TGEA) oder R2A-Agar oder andere Medien handeln, die nachweislich zu gleichwertigen Ergebnissen führen. Blut- oder Schokoladenagar darf nicht verwendet werden. Empfohlen werden Inkubationstemperaturen von 17 °C bis 23 °C und eine Inkubationsdauer von 168 h (7 Tage). Andere Inkubationszeiten und -temperaturen dürfen angewendet werden, sofern sie nachweislich zu gleichwertigen Ergebnissen führen. Kein Verfahren ergibt die lebensfähige Gesamt-Keimzahl.

Das Vorliegen von Endotoxinen ist mithilfe des *Limulus*-Amöbozyten-Lysat- (LAL-)Tests zu bestimmen. Andere Verfahren dürfen angewendet werden, sofern sie nachweislich zu gleichwertigen Ergebnissen führen.

4.2 Prüfverfahren auf chemische Schadstoffe

Die Einhaltung der Anforderungen nach Tabelle 1 kann mithilfe von chemischen Analyseverfahren nachgewiesen werden, die durch die ISO, die American Public Health Association (US-amerikanische Gesundheitsbehörde) [3] oder die US Environmental Protection Agency (US-amerikanische Umweltschutzbehörde) [47] in der anwendbaren Pharmakopöe angeführt werden, oder durch weitere gleichwertige validierte Analyseverfahren.

Die Erfüllung der Anforderungen nach Tabelle 2 kann auf eine von drei Arten nachgewiesen werden:

- Sofern die entsprechende Prüfung verfügbar ist, können die einzelnen Schadstoffe nach Tabelle 2 unter Anwendung chemischer Analyseverfahren bestimmt werden, die durch die ISO, die American Public

Health Association [3] oder die US Environmental Protection Agency [47] angeführt werden, oder durch weitere gleichwertige Analyseverfahren.

- Sind die Prüfungen auf die einzelnen Spurenelemente nach Tabelle 2 nicht verfügbar und kann nachgewiesen werden, dass das Quellenwasser die durch die WHO oder lokal gültige Verordnungen definierten Normen für Trinkwasser erfüllt, kann eine Analyse auf den Gesamtgehalt an Schwermetallen durchgeführt werden, wobei der maximal zulässige Gehalt 0,1 mg/l beträgt.
- Steht keine dieser Optionen zur Verfügung, können die Anforderungen nach Tabelle 2 erfüllt werden, indem Wasser, das nachweislich die Anforderungen der WHO (siehe Literaturhinweis [53]) oder der lokal gültigen Verordnungen an Trinkwasser erfüllt, sowie ein Umkehrosmosesystem verwendet wird, dessen Zurückweisung > 90 % beträgt, nachgewiesen auf der Grundlage der Leitfähigkeit, des spezifischen Widerstands oder des TDS. Die Proben sind am Ende der Wasserreinigungskaskade oder am distalsten Punkt in jedem Wasserverteilungskreis zu entnehmen.

Tabelle 3 listet geeignete Prüfverfahren für die einzelnen Schadstoffe mit der entsprechenden Verweisung auf.

Tabelle 3 — Analytische Prüfverfahren für chemische Schadstoffe

Schadstoff	Analyseverfahren	Verweisung, Nummer des Verfahrens
Aluminium	Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma oder Atomabsorption (elektrothermisch)	ISO 17294-2:2003 American Public Health Assn, #3113
Antimon	Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma oder Atomabsorption (Prüftisch)	ISO 17294-2:2003 US EPA, #200.9
Arsen	Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma oder Atomabsorption (gasförmige Hydride)	ISO 17294-2:2003 American Public Health Assn, #3114
Barium	Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma oder Atomabsorption (elektrothermisch)	ISO 17294-2:2003 American Public Health Assn, #3113
Beryllium	Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma oder Atomabsorption (Prüftisch)	ISO 17294-2:2003 US EPA, #200.9
Cadmium	Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma oder Atomabsorption (elektrothermisch)	ISO 17294-2:2003 American Public Health Assn, #3113
Calcium	Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma oder Titration mit EDTA oder Atomabsorption (direkte Aspiration) oder ionenspezifische Elektrode	ISO 17294-2:2003 American Public Health Assn, #3500-Ca D American Public Health Assn, #3111B
Gesamtchlor	DPD-Eisen-Titration oder kolorimetrisches Verfahren mit DPD kolorimetrisches Verfahren mit TMK/MTK	American Public Health Assn, #4500-Cl F American Public Health Assn, #4500-Cl G
Chrom	Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma oder Atomabsorption (elektrothermisch)	ISO 17294-2:2003 American Public Health Assn, #3113