

ICS 07.030

Einsprüche bis 2024-09-05
Vorgesehen als Ersatz für
DIN SPEC 91315:2014-06

Allgemeine Anforderungen an Plasmaquellen für die Erzeugung eines kalten Atmosphärendruckplasmas (CAP) für medizinische Anwendungen

General requirements for plasma sources for the generation of cold atmospheric pressure plasma (CAP) for medical applications

Dieser Entwurf mit Erscheinungsdatum 2024-07-05 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt.

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

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal von DIN unter www.din.de/go/entwuerfe 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 nagesutech@din.de möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe oder für Stellungnahmen zu Norm-Entwürfen der DKE unter www.dke.de/stellungnahme abgerufen werden;
- oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Gesundheitstechnologien (NAGesuTech), 10772 Berlin oder Am DIN-Platz, Burggrafenstr. 6, 10787 Berlin.

Es wird gebeten, mit den Kommentaren zu diesem Entwurf jegliche relevanten Patentrechte, die bekannt sind, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

Gesamtumfang 32 Seiten

Dieses Dokument wurde durch die im Vorwort genannten Verfasser erarbeitet und verabschiedet.

Inhalt

	Seite
Vorwort	4
Einleitung	6
1 Anwendungsbereich	7
2 Normative Verweisungen	7
3 Begriffe	8
4 Anforderungen an medizinische Plasmaquellen	10
4.1 Allgemeine Anforderungen	10
4.2 Erforderliche Angaben des Herstellers	11
4.2.1 Behandlungsdauer	11
4.2.2 Abstand	11
4.2.3 Wirkfläche	11
5 Prüfung physikalischer Bewertungskriterien	11
5.1 Elektrischer Stromfluss	11
5.2 UV-Strahlung	12
5.3 Gasemission	13
5.3.1 Allgemeines	13
5.3.2 Prüfaufbau	13
5.3.3 Durchführung	14
5.3.4 Auswertung	15
6 Prüfung biologischer Bewertungskriterien	16
6.1 Allgemeines	16
6.2 <i>Ex-vivo</i> -Schweineohrmodell	16
6.2.1 Allgemeines	16
6.2.2 Temperatur der Hautoberfläche	17
6.2.3 pH-Wert der Hautoberfläche	17
6.2.4 Transepidermaler Wasserverlust	17
6.3 <i>In-vitro</i> -Untersuchungen an Zellkulturen	18
6.3.1 Allgemeines	18
6.3.2 Prüfung auf <i>In-vitro</i> -Zytotoxizität	18
6.3.3 Prüfung auf Gentoxizität	19
6.4 Untersuchung an Mikroorganismen mittels Hemmhofprüfung	19
6.4.1 Allgemeines	19
6.4.2 Durchführung	20
6.4.3 Bestimmung der Lebendzellzahl der Arbeitslösung	21
6.4.4 ME-Geräte, die kein abgeschlossenes Volumen erzeugen	21
6.4.5 ME-Geräte, die ein abgeschlossenes Volumen erzeugen	22
7 Prüfung chemischer Bewertungskriterien	22
7.1 Allgemeines	22
7.2 Detektion chemischer Spezies in Flüssigkeiten	22
7.2.1 Nachweis von Nitrat	22
7.2.2 Nachweis von Nitrit	22
7.2.3 Nachweis von Wasserstoffperoxid	22
7.2.4 Nachweis von Hypochloriger Säure	23
7.3 Bestimmung des pH-Wertes in Flüssigkeiten	23
8 Prüfbericht	23
Anhang A (informativ) Beispiel für tabellarische Prüfprotokolle	24
Literaturhinweise	32

Bilder

Bild 1 — Messanordnung zur Bestimmung des Patientenableitstroms	12
Bild 2 — Prüfaufbau zur Bestimmung der spektralen Verteilung der Bestrahlungsstärke	13
Bild 3 — Prüfaufbau zur Bestimmung der Produktionsrate reaktiver Gasspezies	14

Tabellen

Tabelle 1 — Übersicht verwendbarer Mikroorganismen und deren Kultivierungsbedingungen .	20
Tabelle A.1 — Protokoll Herstellerangaben	24
Tabelle A.2 — Protokoll Prüfung der physikalischen Bewertungskriterien	24
Tabelle A.3 — Protokoll Prüfung der Gewebeverträglichkeit	25
Tabelle A.4 — Protokoll Prüfungen der Zytotoxizität an Zellkulturen	26
Tabelle A.5 — Protokoll Prüfungen der Gentoxizität	27
Tabelle A.6 — Protokoll Prüfungen der antimikrobiellen Wirkung	28
Tabelle A.7 — Protokoll Prüfung der chemischen Bewertungskriterien	30

Vorwort

Diese DIN SPEC wurde nach dem PAS-Verfahren erarbeitet. Die Erarbeitung von DIN SPEC nach dem PAS-Verfahren erfolgt in DIN-SPEC-Konsortien und nicht zwingend unter Einbeziehung aller interessierten Kreise.

Die Erarbeitung und Verabschiedung des Dokuments erfolgten durch die nachfolgend genannten Initiatoren und Verfasser:

- Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e. V., Greifswald
 - Prof. Dr. Thomas von Woedtke
 - Dr. Sybille Hasse
 - Mareike Meister
 - Dr. Kai Masur
- Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie
 - Prof. Dr. med. Steffen Emmert
 - Dr. Lars Böckmann
 - Thoralf Bernhardt
- HAWK – Hochschule für angewandte Wissenschaft und Kunst Hildesheim/Holzminde/Göttingen
 - Prof. Dr. Wolfgang Viöl
 - Dr. Andreas Helmke
 - Thomas Borchardt
- Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
 - Prof. Dr. Martina Meinke
 - Prof. Dr. Jürgen Lademann
 - Dr. Johannes Schleusener
- neoplas med GmbH, Greifswald
 - Ulrike Sailer
 - Paul Lüttjohann

Für dieses Thema bestehen derzeit keine Normen im Deutschen Normenwerk.

DIN SPEC sind nicht Teil des Deutschen Normenwerks.

Trotz großer Anstrengungen zur Sicherstellung der Korrektheit, Verlässlichkeit und Präzision technischer und nicht-technischer Beschreibungen kann das DIN-SPEC-Konsortium weder eine explizite noch eine implizite Gewährleistung für die Korrektheit des Dokuments übernehmen. Die Anwendung dieses Dokuments geschieht in dem Bewusstsein, dass das DIN-SPEC-Konsortium für Schäden oder Verluste jeglicher Art nicht haftbar gemacht werden kann. Die Anwendung der vorliegenden DIN SPEC entbindet den Nutzer nicht von der Verantwortung für eigenes Handeln und geschieht damit auf eigene Gefahr.

Die kostenfreie Bereitstellung dieses Dokuments als PDF-Version über den DIN Media WebShop wurde im Vorfeld finanziert.

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Dieses Dokument soll DIN SPEC 91315:2014-06 ersetzen.

Änderungen

Gegenüber DIN SPEC 91315:2014-06 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Anwendungsbereich überarbeitet;
- b) normative Verweisungen aktualisiert;
- c) folgende neue Begriffe aufgenommen: Medizinisch elektrisches Gerät, Anwendungsteil, Wirkfläche, Gasentladungskonzepte (Dielektrische Barriereentladung, Oberflächen-DBE, Volumen-DBE, Plasma-Jet, Plasma-Torch, Corona), Spektrale Gewichtungsfunktion, effektive Bestrahlungsstärke, Transepidermaler Wasserverlust;
- d) erforderliche Angaben des Herstellers festgelegt;
- e) Prüfungen für physikalische Bewertungskriterien überarbeitet und ergänzt;
- f) Prüfungen für biologische Bewertungskriterien überarbeitet und ergänzt;
- g) Prüfungen für chemische Bewertungskriterien überarbeitet und ergänzt;
- h) Anforderungen an den Prüfbericht hinzugefügt;
- i) informativer Anhang A mit Beispielen für tabellarische Prüfprotokolle hinzugefügt;
- j) Dokument redaktionell überarbeitet.

Einleitung

Das interdisziplinäre Gebiet der Plasmamedizin beschäftigt sich mit den therapeutischen Anwendungen physikalischer kalter Plasmen am Menschen. Hierbei müssen innerhalb der komplexen Vorgänge im technischen Plasma Wirkungsprinzipien sowie Risikopotenziale identifiziert und durch gezielte Untersuchungen adressiert werden. Deshalb besteht ein hoher Bedarf an gesicherten Daten, um die Sicherheit und Wirksamkeit in der medizinischen Therapie zu gewährleisten.

Auf der Basis des bisherigen Standes der Forschung wird deutlich, dass – neben generellen Basiseigenschaften, die alle für medizinische Anwendungen vorgesehenen Plasmaquellen erfüllen müssen – in Abhängigkeit von dem jeweiligen Anwendungsgebiet sehr unterschiedliche Anforderungen sowohl im Hinblick auf die Wirksamkeit als auch hinsichtlich potenzieller Risiken (safety) bestehen.

Aus diesem Grund werden im vorliegenden Dokument ergänzende Basiskriterien zur Charakterisierung von Plasmaquellen, die für biomedizinische bzw. biologische Experimente sowie für eine Weiterentwicklung zu medizinisch anwendbaren Plasmaquellen vorgesehen sind, festgelegt.

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument dient der Charakterisierung grundlegender Leistungsparameter von kalten Atmosphärendruck-Plasmaquellen, die für biomedizinische bzw. biologische Experimente sowie für eine Weiterentwicklung zu medizinisch anwendbaren Plasmaquellen vorgesehen sind.

Die Prüfungen umfassen sowohl physikalisch-technische Kriterien (u. a. UV-Bestrahlungsstärke, Gasemission, elektrischer Stromfluss) für Plasmaquellen für biomedizinische Anwendungen, als auch Basiskriterien zur Charakterisierung biologischer Plasmawirkungen (u. a. Detektion chemischer Spezies sowie Effekte auf die Zellkulturen, Mikroorganismen und Gewebeproben).

Dieses Dokument richtet sich an Prüflabore und Hersteller von therapeutischen kalten Atmosphärendruck-Plasmaquellen, die im Sinne von DIN EN 60601-1 (VDE 0750-1) als ME-Geräte oder ME-Systeme klassifiziert sind.

Weiterhin richtet sich dieses Dokument an Forschungseinrichtungen, die auf dem Gebiet der Erforschung, Konzeption und Entwicklung therapeutischer kalter Atmosphärendruck-Plasmaquellen arbeiten.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente, die in diesem Dokument teilweise oder als Ganzes zitiert werden, sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

DIN 38405-9, *Deutsche Einheitsverfahren zur Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung — Anionen (Gruppe D) — Teil 9: Photometrische Bestimmung von Nitrat (D 9)*

DIN 38409-15, *Deutsche Einheitsverfahren zur Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung — Summarische Wirkungs- und Stoffkenngrößen (Gruppe H) — Bestimmung von Wasserstoffperoxid (Hydrogenperoxid) und seinen Addukten (H 15)*

DIN EN 14625, *Außenluft — Messverfahren zur Bestimmung der Konzentration von Ozon mit Ultraviolett-Photometrie*

DIN EN 14211, *Außenluft — Messverfahren zur Bestimmung der Konzentration von Stickstoffdioxid und Stickstoffmonoxid mit Chemilumineszenz*

DIN EN 26777, *Wasserbeschaffenheit — Bestimmung von Nitrit — Spektrometrisches Verfahren*

DIN EN 60601-1 (VDE 0750-1):2022-11, *Medizinische elektrische Geräte — Teil 1: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale*

DIN EN 60601-2-57 (VDE 0750-2-57), *Medizinische elektrische Geräte — Teil 2-57: Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale von Geräten mit Nicht-Laser-Lichtquellen für die Anwendung in der Therapie, Diagnose, Überwachung und für kosmetische/ästhetische Zwecke*

DIN EN ISO 10523, *Wasserbeschaffenheit — Bestimmung des pH-Werts*

DIN EN ISO 10993-3, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 3: Prüfungen auf Gentoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität*

DIN EN ISO 14971, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte*

ISO 10313, *Ambient air — Determination of the mass concentration of ozone — Chemiluminescence method*

GB/T 18801:2022, *Air Cleaner*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach DIN EN ISO 14971 und DIN EN 60601-1 (VDE 0750-1) sowie die folgenden Begriffe.

DIN und DKE stellen terminologische Datenbanken für die Verwendung in der Normung unter den folgenden Adressen bereit:

- DIN-TERMinologieportal: verfügbar unter <https://www.din.de/go/din-term/>
- DKE-IEV: verfügbar unter <https://www.dke.de/DKE-IEV>

3.1

Plasma

zumindest teilweise ionisiertes Gas, das Elektronen und Ionen, sowie meistens auch neutrale Teilchen (Atome und Moleküle) enthält

[QUELLE: DIN 51002:2020-07, 3.4, modifiziert — Anmerkung 1 zum Begriff gestrichen.]

3.2

kaltes Atmosphärendruckplasma

CAP, en: cold atmospheric plasma

Plasma bei Atmosphärendruck, bei dem die Elektronentemperatur signifikant höher ist als die der Ionen und Neutralteilchen und dessen Wechselwirkung mit Materie nicht durch thermische Effekte dominiert ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Kaltes Atmosphärendruckplasma wird unter anderem auch als Niedertemperaturplasma, Kaltplasma und kaltes Plasma bezeichnet.

3.3

Hemmhof

mikrobiell unbewachsener Bereich auf einem mit Mikroorganismen beimpften festen Agarmedium, der durch die Wachstumshemmung von Mikroorganismen infolge der CAP-Behandlung entsteht

3.4

medizinisches elektrisches Gerät

ME-Gerät

elektrisches Gerät, das ein Anwendungsteil hat oder das Energie zum oder vom Patienten überträgt bzw. eine solche Energieübertragung zum oder vom Patienten anzeigt und für das Folgendes gilt:

- a) ausgestattet mit nicht mehr als einem Anschluss an ein bestimmtes Versorgungsnetz; und
- b) von seinem Hersteller zum Gebrauch bestimmt:
 - 1) in der Diagnose, Behandlung oder Überwachung eines Patienten; oder
 - 2) zur Kompensation oder Linderung einer Krankheit, Verletzung oder Behinderung

Anmerkung 1 zum Begriff: Zum ME-Gerät gehört das Zubehör, das durch den Hersteller bestimmt wird und das erforderlich ist, um den bestimmungsgemäßen Gebrauch des ME-Geräts zu ermöglichen.

[QUELLE: DIN EN 60601-1 (VDE 0750-1):2022-11, 3.63, modifiziert – Anmerkung 2 bis 5 zum Begriff gestrichen.]

3.5

Anwendungsteil

Teil des ME-Geräts, das bei bestimmungsgemäßem Gebrauch zwangsläufig in physischen Kontakt mit dem Patienten kommt, damit das ME-Gerät seine Funktion erfüllen kann

[QUELLE: DIN EN 60601-1 (VDE 0750-1):2022-11, 3.8, modifiziert – Anmerkung 2 bis 4 zum Begriff gestrichen.]

3.6

Wirkfläche

realisierte Wechselwirkungszone des Plasmas bzw. der Plasmakomponenten mit der Zielstruktur

3.7

Gasentladungskonzepte

3.7.1

Dielektrische Barriereentladung

DBE

Gasentladungskonzept, bei dem zwischen zwei Elektroden mindestens ein Dielektrikum vorhanden ist

3.7.1.1

Oberflächen-DBE

en **surface micro discharge**

Gasentladungskonzept, bei dem die zur Erzeugung des Plasmas benötigten Elektroden in, an oder um mindestens ein Dielektrikum angeordnet sind und sich das Plasma in einer wenige 100 µm dicken Gasschicht an einer Festkörperoberfläche ausbildet

3.7.1.2

Volumen-DBE

Gasentladungskonzept, bei dem die zur Erzeugung des Plasmas benötigten Elektroden durch einen Gasspalt voneinander getrennt sind, in dem sich mindestens ein Dielektrikum befindet und sich das Plasma im Gasspalt über wenige mm Länge ausbildet

3.7.2

Plasma-Jet

Gasentladungskonzept, bei dem sich eine Elektrode innerhalb einer gasgeströmten, durch einen dielektrischen Werkstoff umschlossenen Kavität befindet und die andere Elektrode auf der Außenseite dieses Werkstoffs angeordnet ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Das Plasma zündet im Inneren der Kavität und tritt entlang der Strömungsrichtung aus dieser aus.

3.7.3

Plasma-Torch

Gasentladungskonzept, bei dem sich innerhalb einer gasgeströmten Kavität unter Nutzung von Resonanzeffekten einer Multi-Elektroden-Anordnung ein Plasma ausbildet, das entlang der Gasströmung aus der Kavität austritt

3.7.4

Corona

Gasentladungskonzept, bei dem die an spitzen Objekten auftretende Feldionisation und -emission von Elektronen ausgenutzt werden, um das Plasma zu zünden

3.8

spektrale Gewichtungsfunktion

$S(\lambda)$

Verteilung zur spektralen Gewichtung von Strahlung im Bereich 180 nm bis 400 nm entsprechend ihres photobiologischen Gefährdungspotentials

Anmerkung 1 zum Begriff: Diese Definition wurde von „The International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP)“ festgelegt.

3.9

effektive Bestrahlungsstärke

E_{eff}

Strahlungsleistung pro Fläche normiert auf eine monochromatische Quelle bei 270 nm

Anmerkung 1 zum Begriff: Die effektive Bestrahlungsstärke wird in W/m^2 bzw. $\text{J}/(\text{s m}^2)$ angegeben.

3.10

transepidermaler Wasserverlust

TEWL, en: transepidermal water loss

Diffusionsrate von Wasser durch die Epidermis vom Hautinneren nach außen

Anmerkung 1 zum Begriff: Der transepidermale Wasserverlust wird in $\text{g}/(\text{m}^2 \text{ h})$ angegeben und ist ein Maß für die Barrierefunktion der Haut.

4 Anforderungen an medizinische Plasmaquellen

4.1 Allgemeine Anforderungen

Bei den folgenden beschriebenen Charakterisierungskriterien zur Anwendung einer medizinischen Plasmaquelle stehen neben den physikalischen Charakterisierungen auch Untersuchungen zur biologischen Wirksamkeit auf Mikroorganismen bzw. Humanzellen oder exzidiierter Haut vom Schweineohr im Vordergrund. Bei der Durchführung der Charakterisierungsexperimente muss darauf geachtet werden, dass praxisnahe Bedingungen eingehalten werden.

Im Falle mehrerer austauschbarer Elektroden muss jede Konfiguration einzeln geprüft werden. Im Falle veränderbarer in die Elektroden eingekoppelter elektrischer Leistungen oder Gasvolumenströme muss jeweils die minimale und die maximale Einstellung geprüft werden.

Darüber hinaus müssen alle Messungen bei den folgenden Bedingungen durchgeführt werden:

- Temperatur zwischen 19°C und 26°C ;
- Luftfeuchtigkeit zwischen 30 % rH und 65 % rH;

Die Umgebungsbedingungen müssen bei jeder Messung aufgezeichnet werden.

ANMERKUNG Die üblichen Umweltbedingungen für Gebäude und Räume des Gesundheitswesens sind in DIN 1946-4 zu finden.

Die Testvorschriften sind grundsätzlich für ein breites Spektrum an CAP-Quellen anwendbar, wobei im Einzelnen die für die Handhabung der jeweiligen Quelle relevanten Behandlungsbedingungen anzuwenden und zu protokollieren sind. Ein wichtiger Aspekt bei der Charakterisierung der Plasmaquellen ist der Nachweis der Reproduzierbarkeit der erhobenen Daten. Sofern nicht anders angegeben, müssen alle genannten Untersuchungsmethoden in insgesamt mindestens $n = 3$ Testansätzen durchgeführt werden.