



Richtlinien für die Validierung Strahlungssterilisierung

Die Strahlensterilisationsnorm ANSI/AAMI/ISO 11137-1994, Sterilization of health care products—Requirements for validation and routine control—Radiation Sterilization, enthält Methodiken sowohl der ISO (Internationale Standard-Organisation) als auch des ANSI (American National Standards Institute). Sie bestätigt weiterhin die Übereinstimmung zwischen den internationalen Normen für die Sterilisierung medizinischer Geräte und den zuvor von den US-Geräteherstellern eingehaltenen Richtlinien für die Gamma- und Elektronenstrahlbehandlung.

Ziel dieses Validierungsprozesses ist die Gewährleistung, dass Produkte frei von lebensfähigen Mikroorganismen werden und somit „steril“ sind. Die Normen gewährleisten, dass vor der Produktion eines sterilen medizinischen Produkts bestimmte vorbestimmte Kriterien zur Validierung der Sterilisierung eingehalten werden.

Beispiele solcher Kriterien sind:

- die Bewertung der im Produkt und seiner Verpackung zu verwendenden Materialien
- die Ermittlung der Strahlungsbeständigkeit des Produkts
- die Wahl der Sterilisationsdosis
- die Produktdosiszuweisung
- die Zertifizierung des Prozesses
- die Verifizierung der Sterilisationsdosis

Die durchweg zu führende Dokumentation demonstriert die Durchführbarkeit und Wiederholbarkeit des Sterilierungsprozesses.

Materialeinschätzung

Vor dem Einsatz von Gamma- oder Elektronenstrahlstrahlung zur Sterilisierung von medizinischen Produkten ist es wichtig, die Wirkung der Strahlung auf die im Produkt, dessen Komponenten und Verpackung verwendeten Materialien zu ermitteln.

Da jedes Polymer anders auf ionisierende Strahlung reagiert, muss geprüft werden, ob die bei der Sterilisierung wahrscheinlich zu verabreichende Höchstdosis sich nicht negativ auf die Qualität, Sicherheit oder Leistung des Produkts während dessen Lebensdauer auswirkt. Der Gerätehersteller ist letztlich verantwortlich dafür, dass die Erfüllung der schriftlichen Angaben über das Endprodukt gewährleistet ist.

Produktproben müssen mindestens bis zur bei der Routinebehandlung auftretenden Höchstdosis bestrahlt werden. Beispiel: Ein Produkt, das eine Sterilisationsdosis von 25 bis 40 Kilogray (kGy) erhalten soll, muss mit Bestrahlungsproben bis zu 40 kGy getestet werden. Bei einem bevorzugten konservativeren Herangehen werden die Proben mit dem Doppelten der erwarteten Höchstdosis bestrahlt.

Da verschiedene Geräteanwendungen bestimmte Leistungseigenschaften oder Funktionscharakteristika erfordern, ist es entscheidend, dass jedes Gerät auf die ordnungsgemäße Art und Weise getestet wird. Physikalische und funktionale Verfahren zur Einschätzung von Kunststoffmaterialien finden sich in der Norm ANSI/AAMI/ ISO 11137-1994. Dabei ist wichtig, dass diese Normen zur Entwicklung eines Testprogramms auffordern, das „Abweichungen im Herstellungsprozess, bei den Toleranzen, Strahlungsdosen, der Strahlungsquelle, den Rohmaterialien und Lagerbedingungen“ berücksichtigt.

Von den Ingenieuren und Forschungsmitarbeitern können weitere Tests, die der eigentlichen mechanischen Anwendung näherkommen, angewendet werden.

Die Ergebnisse der Einschätzung und Testergebnisse sind in der Geräteakte für das Produkt aufzubewahren und dienen als physische Bestätigung, dass sämtliche Produktbehauptungen und technischen Daten erfüllt wurden.

Wenn die Produkttests auf eine potenziell unerwünschte Wirkung durch hohe Strahlungsniveaus hindeuten, muss der Hersteller eine zulässige Höchstdosis festlegen und in den Behandlungsvorschriften gegenüber der Vertragssterilisierungsfirma hervorheben.

Wahl der Sterilisationsdosis

Der Prozess der Auswahl einer Sterilisationsdosis soll die zulässige Mindestdosis zur Erreichung des geforderten oder erwünschten Sterilitätsgrades (SAL), mit anderen Worten, „der Wahrscheinlichkeit, dass ein lebensfähiger Mikroorganismus nach der Sterilisierung noch auf dem Produkt vorhanden ist“², aufstellen. Wenn ein Produkt zum Beispiel im Körperflüssigkeitstrakt eingesetzt wird, ist es ein Gerät der Klasse III. Nach dieser Klassifikation muss das Produkt eine Sterilisationsdosis erhalten, die hoch genug ist, um die Wahrscheinlichkeit des Überlebens eines Organismus nicht größer als einer in einer Million getesteter Geräte (10^{-6}) werden zu lassen.

Die Chancen, dass ein Organismus die Bestrahlung überlebt, sinkt logarithmisch mit steigenden Dosen. Es ist jedoch wichtig, Mikrobenpopulationencharakteristika zu betrachten, die die Biobelastung („Population an lebensfähigen Mikroorganismen auf einem Produkt“²) eines Produkts vor der Sterilisierung definieren. Zu den relevanten Charakteristika gehören die Größe der Population und die Strahlungsresistenz der Population.

Produktdosiszuweisung

Es ist eine Dosiszuweisungsstudie durchzuführen, um die Mindest- und Höchstdosisbereiche bei einem festgelegten Beladungsmuster in der Produktladung zu ermitteln. Dadurch wird überprüft, dass die Sterilisationsdosis erreicht wird, während die materielle Unversehrtheit durch Verbleiben im zulässigen Dosisbereich erhalten wird. Außerdem soll diese Zuweisungsstudie die Reproduzierbarkeit des Sterilisierungsprozesses feststellen und bei der Auswahl der Dosisüberwachungsorte für die Routinebehandlung herangezogen werden.

Zertifizierung

Während des Validierungsprozesses gesammelte oder erstellte Informationen sind zu dokumentieren und von einer qualifizierten Person oder Gruppe auf Akzeptabilität zu prüfen sowie in der Geräteakte des Produkts aufzubewahren.

Prüfung der Sterilisationsdosis

Gemäß ANSI/AAMI/ISO 11137-1994 muss eine Prüfung zur Bestimmung der fortbestehenden Validität der Sterilisationsdosis durchgeführt werden, wann immer eine Änderung im Fertigungsprozess erfolgt, die sich deutlich auf das Niveau oder die Art der Biobelastung auswirken kann. Wenn keine Änderung erfolgt, ist die Sterilisationsdosisprüfung alle drei Monate durchzuführen.

Zusammenfassung

Zur Durchführung und Aufrechterhaltung eines erfolgreichen Validierungsprozesses müssen Hersteller, das Vertragssterilisationsunternehmen und das Prüflabor zusammenarbeiten. Detaillierte Ergebnisse der einzelnen Phasen des Validierungsprozesses sind in der Geräteakte des Herstellers aufzubewahren. Dieses Standardisierungsverfahren wird den Sterilisationsprozess optimieren, die materielle Unversehrtheit erhalten und auch in der Zukunft gleichartige Ergebnisse ermöglichen.

Literatur

¹ AAMI Recommended Practice—“Process Control Guidelines for Gamma Radiation Sterilization of Medical Devices,” ISBN No. 0-910275-38-6, pp. 7-21, 1984.

² ISO 11137-1994, *Sterilization of health care products—Requirements for validation and routine control—Radiation sterilization*, 1994

³ American National Standard, ANSI/AAMI ST32-1991, *Guideline for Gamma Radiation Sterilization*, 1991.

⁴ American National Standard, ANSI/AAMI ST31-1990, *Guideline for Electron Beam Radiation Sterilization of Medical Devices*, 1990.

⁵ Genova, Hollis, Crowell and Schady, “A Procedure for Validating the Sterility of an Individual Gamma Radiation Sterilized Production Batch,” *Journal of Parenteral Science and Technology*, Volume 41, No.1, pp. 33-36, Jan 1987.

⁶ Gaughran and Morrissey, “Sterilization of Medical Products,” Volume 2, ISBN-0-919868-14-2, pp. 35-39, 1980.