

DIN EN ISO 11137-3



ICS 11.080.99

Ersatz für
DIN EN ISO 11137-3:2006-07

**Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge –
Strahlen –
Teil 3: Anleitung zu dosimetrischen Aspekten der Entwicklung, Validierung
und Lenkung der Anwendung (ISO 11137-3:2017);
Deutsche Fassung EN ISO 11137-3:2017**

Sterilization of health care products –
Radiation –

Part 3: Guidance on dosimetric aspects of development, validation and routine control
(ISO 11137-3:2017);
German version EN ISO 11137-3:2017

Stérilisation des produits de santé –
Irradiation –

Partie 3: Directives relatives aux aspects dosimétriques de développement, la validation et le
contrôle de routine (ISO 11137-3:2017);
Version allemande EN ISO 11137-3:2017

Gesamtumfang 55 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 11137-3:2017) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 198 „Sterilization of health care products“ (Sekretariat: ANSI, USA) in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 204 „Sterilisation von Medizinprodukten“ (Sekretariat: BSI, Vereinigtes Königreich) unter Beteiligung deutscher Experten erstellt.

Das zuständige deutsche Gremium ist der Arbeitsausschuss NA 063-01-07 AA „Sterilisation von Medizinprodukten“ im DIN-Normenausschuss Medizin (NAMED).

DIN EN ISO 11137 besteht aus den folgenden Teilen unter dem allgemeinen Titel *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Strahlen*:

- Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte
- Teil 2: Festlegung der Sterilisationsdosis
- Teil 3: Anleitung zu dosimetrischen Aspekten der Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung

In dieser Norm wird der englische Begriff „X-Ray“ verwendet. Eine Übersetzung würde „Röntgenstrahlen“ liefern, was aber aus physikalischer Sicht nicht korrekt ist. Im deutschen Sprachgebrauch bezeichnen Röntgenstrahlen nur einen kleinen Teil des elektromagnetischen Spektrums im Energiebereich zwischen einigen keV und einigen hundert keV. Im englischen Sprachgebrauch hingegen wird auch höherenergetische elektromagnetische Strahlung im Energiebereich einiger MeV als X-Ray bezeichnet, wenn sie für medizinische oder industrielle Zwecke technisch erzeugt wird. Im Kontext dieser Normenreihe steht X-Ray für solche technisch erzeugte höherenergetische elektromagnetische Strahlung im Energiebereich einiger MeV, die im deutschen Sprachgebrauch als „Bremsstrahlung“ bezeichnet wird.

Für die in diesem Dokument zitierten Internationalen Normen wird im Folgenden auf die entsprechenden Deutschen Normen hingewiesen:

ISO 10012	siehe DIN EN ISO 10012
ISO 11137-1	siehe DIN EN ISO 11137-1
ISO 11137-2	siehe DIN EN ISO 11137-2
ISO 13485	siehe DIN EN ISO 13485
ISO 14253-1	siehe DIN EN ISO 14253-1
ISO 14253-2	siehe DIN EN ISO 14253-2
ISO 14971	siehe DIN EN ISO 14971
ISO/IEC 17025	siehe DIN EN ISO/IEC 17025
ISO/TS 13004	siehe DIN CEN ISO/TS 13004 (DIN SPEC 13223)

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 11137-3:2006-07 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Titel der Norm wurde erweitert;
- b) Anwendungsbereich wurde neu festgelegt, wobei der Leitfaden auf die Erfüllung der Anforderungen von ISO/TS 13004 erweitert wurde;

- c) Abschnitt Begriffe wurde grundlegend überarbeitet und systematisch strukturiert;
- d) Anforderungen an die Dosismessung (Abschnitt 4) wurde neu strukturiert und Anforderungen zur Kalibrierung von Dosimetriesystems (4.2.3) grundlegend überarbeitet sowie Anforderungen an die Dosismessunsicherheit (4.3) neu aufgenommen;
- e) Anforderungen an die Festlegung der maximal zu akzeptierenden Dosis (Abschnitt 5) überarbeitet;
- f) bei der Festlegung der Sterilisationsdosis (Abschnitt 6) wurden die Verfahren nach ISO/TS 13004 einbezogen;
- g) Anforderungen an die Funktions- und Leistungsbeurteilung (Abschnitte 8 und 9) wurden überarbeitet, z. B. wurden in Abhängigkeit des jeweiligen Verfahrens die Anforderungen an Beladungsmuster und Dosimetrie definiert;
- h) Anforderungen an Routineüberwachung und Kontrolle (Abschnitt 10) überarbeitet;
- i) informativer Anhang B mit Verweistabellen für dosimetriebezogenes Prüfen während IQ, OQ, PQ wurde neu aufgenommen;
- j) informativer Anhang C über Dosistoleranzen, die in der Sterilisationsdosiseinstellung/Bestätigung nach ISO 11137-2 und ISO/TS 13004 verwendet werden, wurde neu aufgenommen;
- k) informativer Anhang D zu Festlegungen und Anwendung der Dosismessunsicherheit für die Vorgabe von Verfahrensielddosen wurde neu aufgenommen;
- l) Literaturhinweise wurden ergänzt;
- m) Norm wurde redaktionell überarbeitet.

Frühere Ausgaben

DIN EN ISO 11137-3: 2006-07

DIN 522: 1922-10; 1924-05; 1956-01; 2001-02

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 10012, *Messmanagementsysteme — Anforderungen an Messprozesse und Messmittel*

DIN EN ISO 11137-1, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Strahlen — Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 11137-2, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Strahlen — Teil 2: Festlegung der Sterilisationsdosis*

DIN EN ISO 13485, *Medizinprodukte — Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen für regulatorische Zwecke*

DIN EN ISO 14253-1, *Geometrische Produktspezifikationen (GPS) — Prüfung von Werkstücken und Messgeräten durch Messen — Teil 1: Entscheidungsregeln für den Nachweis von Konformität oder Nichtkonformität mit Spezifikationen*

DIN EN ISO 14253-2, *Geometrische Produktspezifikationen (GPS) — Prüfung von Werkstücken und Messgeräten durch Messen — Teil 2: Anleitung zur Schätzung der Unsicherheit bei GPS-Messungen, bei der Kalibrierung von Messgeräten und bei der Produktprüfung*

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

DIN EN ISO/IEC 17025, *Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien*

DIN CEN ISO/TS 13004 (DIN SPEC 13223), *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Strahlen — Bestätigung der gewählten Sterilisationsdosis: Methode VD_{max}^{SD}*

Deutsche Fassung

**Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge —
Strahlen —
Teil 3: Anleitung zu dosimetrischen Aspekten der
Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung
(ISO 11137-3:2017)**

Sterilization of health care products —
Radiation —
Part 3: Guidance on dosimetric aspects of development,
validation and routine control
(ISO 11137-3:2017)

Stérilisation des produits de santé —
Irradiation —
Partie 3: Directives relatives aux aspects dosimétriques
de développement, la validation et le contrôle de routine
(ISO 11137-3:2017)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 15. März 2017 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 CEN-CENELEC-Management-Zentrum 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, der ehemaligen jugoslawischen Republik Mazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, der Schweiz, Serbien, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, der Türkei, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



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

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

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	4
Vorwort	5
Einleitung	6
1 Anwendungsbereich	7
2 Normative Verweisungen	7
3 Begriffe und Symbole	7
3.1 Allgemeines	7
3.2 Symbole	9
4 Dosismessung	10
4.1 Allgemeines	10
4.1.1 Direkte und indirekte Dosismessung	10
4.1.2 Dosimetriesysteme	10
4.1.3 Beste Abschätzung der Dosis	11
4.2 Wahl des Dosimetriesystems und Kalibrierung	11
4.2.1 Allgemeines	11
4.2.2 Wahl von Dosimetriesystemen	11
4.2.3 Kalibrierung von Dosimetriesystemen	11
4.3 Dosismessunsicherheit	12
4.3.1 Allgemeine Konzepte	12
4.3.2 Der Leitfaden zur Angabe der Unsicherheit beim Messen (en: guide to the expression of uncertainty in measurement, GUM-Methodologie)	13
4.3.3 Spezifische Aspekte der Strahlungssterilisation der Dosismessunsicherheit	14
5 Ermittlung der maximal zu akzeptierenden Dosis	15
6 Ermittlung der Sterilisationsdosis	16
7 Abnahmebeurteilung	17
8 Funktionsbeurteilung	18
8.1 Allgemeines	18
8.2 Gammabestrahlungsanlagen	19
8.3 Elektronenbeschleuniger	21
8.4 X-Ray-Bestrahlungsanlagen	23
9 Leistungsbeurteilung	26
9.1 Allgemeines	26
9.2 Gammabestrahlungsanlagen	27
9.2.1 Beladungsmuster	27
9.2.2 Dosimetrie	28
9.2.3 Analyse von Daten aus der Bestimmung der Dosisverteilung	29
9.3 Elektronenbeschleuniger	30
9.3.1 Beladungsmuster	30
9.3.2 Dosimetrie	31
9.3.3 Analyse von Daten aus der Bestimmung der Dosisverteilung	32
9.4 X-Ray-Bestrahlungsanlagen	33

9.4.1	Beladungsmuster.....	33
9.4.2	Dosimetrie	34
9.4.3	Analyse von Daten aus der Bestimmung der Dosisverteilung.....	35
10	Routineüberwachung und Lenkung	36
10.1	Allgemeines	36
10.2	Häufigkeit der Dosismessungen	36
Anhang A (informativ) Mathematische Modellierungsverfahren.....		37
Anhang B (informativ) Verweistabellen für dosimetriebezogenes Prüfen während IQ/OQ/PQ.....		40
Anhang C (informativ) Dosistoleranzen, die in der Sterilisationsdosiseinstellung/Bestätigung nach ISO 11137-2 und ISO/TS 13004 verwendet werden.....		43
Anhang D (informativ) Anwendung der Dosismessunsicherheit für die Vorgabe von Verfahrenszieldosen		44
Literaturhinweise.....		50

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 11137-3:2017) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 198 „Sterilization of health care products“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 204 „Sterilisation von Medizinprodukten“ erarbeitet, dessen Sekretariat von BSI gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis Januar 2018, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis Januar 2018 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument ersetzt EN ISO 11137-3:2006.

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

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 11137-3:2017 wurde von CEN als EN ISO 11137-3:2017 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung von Nationalen Normungsorganisationen (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird normalerweise von ISO Technischen Komitees durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale Organisationen, staatlich und nicht-staatlich, in Liaison mit ISO, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) bei allen elektrotechnischen Themen zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Im Besonderen sollten die für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten notwendigen Annahmekriterien beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der empfangenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname wird als Information zum Nutzen der Anwender angegeben und stellt keine Anerkennung dar.

Eine Erläuterung zum freiwilligen Charakter von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Benennungen und Ausdrücke, die sich auf Konformitätsbewertung beziehen, sowie Informationen über die Beachtung der Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO) zu technischen Handelshemmnissen (TBT, en: Technical Barriers to Trade) durch ISO enthält der folgende Link: www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ist ISO/TC 198, *Sterilization of health care products* erarbeitet.

Diese zweite Ausgabe ersetzt die erste Ausgabe (ISO 11137-3:2006), die technisch überarbeitet wurde.

Eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 11137 kann auf der ISO Webseite gefunden werden.

Einleitung

Ein integraler Bestandteil der Strahlensterilisation ist die Fähigkeit, die Dosis zu messen. Die Dosis wird während aller Stufen der Entwicklung, Validierung und Routineüberwachung des Sterilisationsverfahrens gemessen. Es muss nachgewiesen werden, dass die Dosismessung auf ein nationales oder internationales Normal rückführbar ist, dass die Messunsicherheit und der Einfluss von Temperatur, Luftfeuchte und anderen Umgebungsfaktoren auf die Dosimeter bekannt sind und berücksichtigt werden. Die Prozessparameter werden auf der Grundlage von Dosismessungen ermittelt und angewendet. Dieses Dokument liefert eine Anleitung zum Gebrauch von Dosismessungen (Dosimetrie) während aller Stufen bei der Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung des Strahlensterilisationsverfahrens.

Anforderungen hinsichtlich der Dosimetrie sind in ISO 11137-1 und ISO 11137-2 und ISO/TS 13004 angegeben. Dieses Dokument gibt eine Anleitung zu diesen Anforderungen. Die gegebene Anleitung ist nicht normativ und nicht als Prüfliste für Auditoren vorgesehen. Die Anleitung liefert Erklärungen und Verfahren, die als geeignete Mittel für die Erfüllung der Anforderungen angesehen werden. Es dürfen andere als die in der Anleitung angegebenen Verfahren angewendet werden, falls sie bei der Erfüllung der Anforderungen von ISO 11137-1, ISO 11137-2 und ISO/TS 13004 wirkungsvoll sind.

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument gibt eine Anleitung zur Erfüllung der Anforderungen von ISO 11137-1 und ISO 11137-2 und ISO/TS 13004 hinsichtlich der Dosimetrie und ihrem Gebrauch bei der Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Strahlensterilisationsverfahrens.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente werden im Text in solcher Weise in Bezug genommen, dass einige Teile davon oder ihr gesamter Inhalt Anforderungen des vorliegenden Dokuments darstellen. 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).

ISO 11137-1, *Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

ISO 11137-2, *Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose*

ISO/TS 13004, *Sterilization of health care products — Radiation — Substantiation of a selected sterilization dose: Method VD_{max}^{SD}*

ISO 13485, *Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes*

3 Begriffe und Symbole

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO 11137-1 und ISO 11137-2 und die folgenden Begriffe.

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

— IEC Electropedia: unter <http://www.electropedia.org/>

— ISO Online Browsing Platform: unter <http://www.iso.org/obp>

3.1 Allgemeines

3.1.1

absorbierte Dosis

Dosis

Menge der Energie ionisierender Strahlung, die je Masseneinheit eines festgelegten Materials aufgenommen wird

[QUELLE: ISO 11137-1:2006, 3.1, modifiziert]

Anmerkung 1 zum Begriff: Für den Zweck dieses Dokuments wird der Begriff „Dosis“ gleichbedeutend mit „absorbierte Dosis“ verwendet.

3.1.2

kombinierte Standardmessunsicherheit

Standardmessunsicherheit (3.1.13), die erhalten wird, indem die einzelnen Standardmessunsicherheiten verwendet werden, die den Eingangsgrößen des Modells der Messung zugeordnet werden

[QUELLE: VIM 2012, 2.31]

3.1.3

Erweiterungsfaktor

Zahl größer als Eins, mit der eine *kombinierte Standardmessunsicherheit* (3.1.2) multipliziert wird, um eine *erweiterte Messunsicherheit* (3.1.7) zu erhalten

Anmerkung 1 zum Begriff: Ein Erweiterungsfaktor wird gewöhnlich mit k symbolisiert (siehe auch GUM:1995, 2.3.6).

3.1.4

direkte Dosismessung

Messung der *absorbierten Dosis* (3.1.1) mit einem Dosimeter am vorgesehenen Ort

Anmerkung 1 zum Begriff: Zum Beispiel wird mit einem Dosimeter eine direkte Messung der Minimaldosis am Ort der Minimaldosis in einem Bestrahlungsbehälter durchgeführt.

3.1.5

Dosishomogenitätsverhältnis

Verhältnis der maximalen zur minimalen *absorbierten Dosis* (3.1.1) innerhalb des Bestrahlungsbehälters

3.1.6

Dosimetriesystem

für die Bestimmung der *absorbierten Dosis* (3.1.1) verwendete miteinander in Beziehung stehende Elemente einschließlich von Dosimetern, Messgeräten und ihren zugehörigen Bezugsnormalen sowie der Verfahren für ihre Anwendung

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.15]

3.1.7

erweiterte Messunsicherheit

Produkt aus einer *kombinierten Standardmessunsicherheit* (3.1.2) und einem Faktor, der größer als die Zahl Eins ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Der Faktor hängt von der Art der Wahrscheinlichkeitsverteilung der Ausgangsgröße des Modells der Messung ab sowie von der gewählten Überdeckungswahrscheinlichkeit.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Benennung „Faktor“ in dieser Definition bezieht sich auf Erweiterungsfaktor.

3.1.8

indirekte Dosismessung

Messung der *absorbierten Dosis* (3.1.1) an einem Ort entfernt von einer direkten gemessenen Dosis berechnet durch Anwendung von Faktoren

Anmerkung 1 zum Begriff: Zum Beispiel darf ein Dosimeter, das an einem entfernten Ort platziert ist, zur Berechnung der Minimaldosis gemessen und Faktoren auf diese Messung angewendet werden, falls die Minimaldosis in einem Bestrahlungsbehälter nicht einfach direkt gemessen werden kann.

3.1.9

Strahllänge

Maß des Bestrahlungsbereichs, senkrecht zur Strahlauslenkung und in Richtung des Elektronenstrahls bei einem festgelegten Abstand vom Beschleunigungsfenster

Anmerkung 1 zum Begriff: ISO/ASTM-Normen verwenden „Breite der Auslenkung“ gleichbedeutend mit „Strahllänge“ in diesem Dokument. Dieses Dokument verwendet „Strahllänge“ zur Übereinstimmung mit ISO 11137-1.

3.1.10

Strahlauslenkung

Maß des Bestrahlungsbereichs in Richtung der Strahlauslenkung, senkrecht zur Strahllänge und in Richtung des Elektronenstrahls bei einem festgelegten Abstand vom Beschleunigungsfenster

Anmerkung 1 zum Begriff: ISO/ASTM-Normen verwenden „Breite der Ablenkung“ gleichbedeutend mit „Strahlauslenkung“ in diesem Dokument.

3.1.11

nachgebildetes Produkt

Material mit Abschwächungs- und Streueigenschaften, ähnlich denen des zu bestrahlenden Produkts, Materials oder der Substanz

Anmerkung 1 zum Begriff: Ein nachgebildetes Produkt wird als Ersatz für das tatsächlich zu bestrahlende Produkt, Material oder die Substanz verwendet. Bei der Verwendung in Routineproduktionsdurchläufen, um das Fehlen des Produkts zu kompensieren, wird ein nachgebildetes Produkt mitunter als kompensierende Attrappe bezeichnet. Bei der Verwendung für die Bestimmung der absorbierten Dosisverteilung wird ein nachgebildetes Produkt mitunter als Phantommaterial bezeichnet.

Anmerkung 2 zum Begriff: In diesem Dokument wird „Dosisverteilung“ für „absorbierte Dosisverteilung“ verwendet.

3.1.12

räumliche Auflösung

Auflösung in zwei Dimensionen

Anmerkung 1 zum Begriff: Fähigkeit, Änderungen der Dosis in zwei Dimensionen zu erkennen.

3.1.13

Standardmessunsicherheit

Unsicherheit des Ergebnisses einer Messung, ausgedrückt als eine Standardabweichung

[QUELLE: VIM 2012, 2.30, modifiziert]

3.1.14

Unsicherheitsbilanz

Angabe der Messunsicherheit, der Komponenten dieser Messunsicherheit und ihrer Berechnung und Verbindung

Anmerkung 1 zum Begriff: Eine Unsicherheitsbilanz sollte das Messmodell, Abschätzungen und Messunsicherheiten umfassen, die mit Größen im Messmodell, Kovarianzen, der angewendeten Wahrscheinlichkeitsdichtefunktionen, Freiheitsgraden, der Art der Auswertung der Messunsicherheit und dem Erweiterungsfaktor verbunden sind.

[QUELLE: VIM 2012, 2.33]

3.2 Symbole

Symbol	Bedeutung
$D_{\max, \text{acc}}$	maximal zu akzeptierende Dosis, bestimmt nach ISO 11137-1:2006, 8.1
D_{ster}	Sterilisationsdosis, bestimmt nach ISO 11137-1:2006, 8.2
$D_{\max}$	direkte gemessene Maximaldosis in einem gegebenen Bestrahlungsbehälter
$D_{\min}$	direkte gemessene Minimaldosis in einem gegebenen Bestrahlungsbehälter
D_{mon}	direkte gemessene Dosis am Routine-Überwachungspunkt
$R_{\max/\min}$	Verhältnis von Maximal- zu Minimaldosis ($D_{\max}/D_{\min}$), ermittelt durch die Bestimmung der Dosisverteilung
$R_{\max/\text{mon}}$	Verhältnis von Maximal- zu Überwachungsdosis ($D_{\max}/D_{\text{mon}}$), ermittelt durch die Bestimmung der Dosisverteilung

Symbol	Bedeutung
$R_{\min/\text{mon}}$	Verhältnis von Minimal- zu Überwachungsdosis ($D_{\min}/D_{\text{mon}}$), ermittelt durch die Bestimmung der Dosisverteilung
$D_{\text{mon}}^{\text{ster}} = D_{\text{ster}}/R_{\min/\text{mon}}$	Dosis an den Überwachungspunkten, die mit den Dosisspezifikationen korrelieren
$D_{\text{mon}}^{\text{max,acc}} = D_{\text{max,acc}}/R_{\text{max/mon}}$	
$D_{\text{target}}^{\text{lower}}$	berechnete Dosis am Routine-Überwachungspunkt, die zur Ermittlung von Prozessparametern verwendet wird, die sicherstellen, dass an einem festgelegten Vertrauensniveau D_{ster} während der Routinebehandlung erfüllt oder überschritten wird
$D_{\text{target}}^{\text{upper}}$	berechnete Dosis am Routine-Überwachungspunkt, die zur Ermittlung von Prozessparametern verwendet wird, die sicherstellen, dass an einem festgelegten Vertrauensniveau $D_{\text{max,acc}}$ während der Routinebehandlung nicht überschritten wird

4 Dosismessung

4.1 Allgemeines

4.1.1 Direkte und indirekte Dosismessung

Die Benennung „Dosismessung“ wird in diesem Dokument als allgemeine Benennung verwendet, um die Bestimmung einer absorbierten Dosis anzuzeigen. Sie kann sich sowohl auf die direkte Messung der Dosis mit einem Dosimeter am vorgesehenen Ort beziehen als auch auf die indirekte Messung der Dosis, welche sich auf die Berechnung der absorbierten Dosis am Ort, der entfernt von der direkt gemessene Dosis liegt, durch angewendete Faktoren bezieht. Die Faktoren, die sich auf die indirekte Messung der Dosis beziehen, werden üblicherweise während der Funktionsbeurteilungs- (en: Operational Qualification, OQ) und Leistungsbeurteilungs-Studien (en: Performance Qualification, PQ) bestimmt und spiegeln das Verhältnis der Dosen an verschiedenen Positionen für ein vorgegebenes Strahlensterilisationsverfahren wider. Wenn die Faktoren und deren zugehörige Messunsicherheiten unter Verwendung von rückverfolgbaren Dosismessungen bestimmt wurden, dann kann die indirekte Messung als rückverfolgbar betrachtet werden und wird die Anforderungen von ISO 11137-1 in Bezug auf Messrückverfolgbarkeit und -unsicherheit erfüllen.

4.1.2 Dosimetriesysteme

ISO 10012 oder ISO 13485 (siehe auch ISO 11137-1) liefern Anforderungen für alle Aspekte des/der verwendeten Dosimetriesystem(e)s. Das/die Dosimetriesystem(e) muss/müssen Bestandteil eines formellen Messmanagementsystems, wie in ISO 10012 festgelegt, sein, welches Qualitätsverfahren für das Erreichen metrologischer Bestätigung und fortlaufender Lenkung der Messverfahren festlegt. Ein wichtiger Aspekt ist dabei die Kompetenz und Schulung der beteiligten Mitarbeiter, sowohl bei der Kalibrierung als auch dem Betrieb des Dosimetriesystems/der Dosimetriesysteme und auch der Durchführung und Analyse von Dosismessungen. Tätigkeiten wie die Wahl der Position von Dosimetern für die Bestimmung der Dosisverteilung und die Analyse der gewonnenen Daten erfordern spezifische Fähigkeiten und Schulung.

ANMERKUNG Beispiele allgemeiner Anforderungen für Dosimetrie in der Strahlenbehandlung sind in Literaturhinweis [19] angegeben und weitere Anleitung zur Bestimmung der Dosisverteilung kann dem Literaturhinweis [18] entnommen werden.

Messungen der absorbierten Dosis im Zusammenhang mit der Strahlensterilisation von Produkten für die Gesundheitsvorsorge werden als in Wasser absorbierte Dosis angegeben; daher sollten Dosimetriesysteme als in Wasser absorbierte Dosis kalibriert sein.

4.1.3 Beste Abschätzung der Dosis

Mit Abschluss der Kalibrierung des Dosimetriesystems und der Ermittlung der Messrückverfolgbarkeit (siehe 4.2.3) stellt das Ergebnis jeder direkten und indirekten Dosismessung die beste Abschätzung einer Dosis dar.

Demnach sollten Dosiswerte gemessener Dosimeter nicht durch die Anwendung zugehöriger Messunsicherheit korrigiert werden.

4.2 Wahl des Dosimetriesystems und Kalibrierung

4.2.1 Allgemeines

Dosimetriesysteme, die in der Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Strahlensterilisationsverfahrens verwendet werden, sollten in der Lage sein, genaue und richtige Ergebnisse über den gesamten betrachteten Dosisbereich und unter den Betriebsbedingungen bereitzustellen.

4.2.2 Wahl von Dosimetriesystemen

4.2.2.1 Direkte Dosismessungen sind bei der Entwicklung, bei der Validierung und der Lenkung der Anwendung der Strahlensterilisation erforderlich; für diese drei unterschiedlichen Aufgaben könnten unterschiedliche Dosimetriesysteme benötigt werden. Beispielsweise könnte bei der Ermittlung der Sterilisationsdosis der Dosisbereich, der für eine Verifizierung oder einen stufenweise ansteigenden Dosisversuch erforderlich ist, außerhalb des kalibrierten Bereichs des Dosimetriesystems für die Messung der Dosis im Routineverfahren liegen, und unter solchen Umständen würde ein alternatives System verwendet werden müssen.

4.2.2.2 Eine Anleitung für die Wahl von geeigneten Dosimetriesystemen, die bei der Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung von Strahlensterilisation verwendet werden, findet sich in ISO/ASTM 52628 [19]. Die Eigenschaften einzelner Dosimetriesysteme sind in Literaturhinweis [28] angegeben. Verfahren für deren Anwendung sind in den in den Literaturhinweisen [5], [7] bis [11], [13] und [15] aufgeführten „Practices“ von ISO/ASTM angegeben.

4.2.3 Kalibrierung von Dosimetriesystemen

4.2.3.1 Die Kalibrierung der Dosimetriesysteme, die bei der Strahlensterilisation eingesetzt werden, ist eine wesentliche Tätigkeit. Die Reaktion der meisten Dosimeter wird durch eine oder mehrere der Bedingungen bei der Bestrahlung und Messung beeinflusst (z. B. Temperatur, Luftfeuchte, Lichteinstrahlung, Dosisrate und Zeit zwischen dem Ende der Bestrahlung und der Messung). Zudem stehen die Auswirkungen dieser Bedingungen oft miteinander im Zusammenhang und können von einer Dosimetercharge zur anderen schwanken, siehe ICRU 80 [28] und ISO/ASTM 52701 [20] für weitere Einzelheiten. Deshalb sollte die Kalibrierung unter Bedingungen, die den tatsächlichen Anwendungsbedingungen so nahe wie möglich kommen, durchgeführt werden. Das bedeutet, dass Kalibrierungen oder Verifizierungen von Kalibrierungen für jeden Weg innerhalb der Bestrahlungsanlage erforderlich sein könnten. Es ist nicht zulässig, die vom Hersteller des Dosimeters gelieferte Kalibrierungskurve ohne Verifizierung ihrer Validität zu verwenden. Allerdings kann die Kalibrierungskurve des Herstellers nützliche Angaben über die erwartete Reaktion des Dosimetriesystems liefern. Soweit möglich, sollte die Kalibrierung auf Bestrahlungen beruhen, die in der Bestrahlungsanlage, die für die Verwendung vorgesehen sind, durchgeführt wurden, und nicht aus Bestrahlungen hergeleitet sein, die in einer anderen Bestrahlungsanlage durchgeführt wurden.

4.2.3.2 Um die Rückverfolgbarkeit von Dosismessungen sicherzustellen, sollten Kalibrierungsbestrahlungen und Standardreferenzdosimeter, die als Teil einer Kalibrierung verwendet werden, durch ein nationales metrologisches Institut bereitgestellt werden, welches durch das Internationale Komitee für Maß und Gewicht (CIPM, en: International Committee for Weights and Measures) oder ein anderes Kalibrierlaboratorium in Übereinstimmung mit ISO/IEC 17025 anerkannt ist. Eine von einem Laboratorium gelieferte Kalibrierbescheinigung, das nicht formell anerkannt oder akkreditiert ist, könnte nicht unbedingt ein Beweis für die Rückverfolgbarkeit auf ein nationales oder internationales Normal sein, und zusätzliche dokumentarische Nachweise werden erforderlich sein (siehe ISO/ASTM 51261).

4.2.3.3 Die Fähigkeit zur Durchführung genauer direkter Dosismessungen hängt von der Kalibrierung und der Leistungsbeständigkeit des gesamten Dosimetriesystems ab. Das bedeutet, dass alle mit dem Messverfahren zusammenhängenden Geräte, nicht nur die Dosimeter selbst, überwacht und kalibriert werden sollten oder, wenn Geräte nicht kalibriert werden können, ihre Leistung verifiziert werden sollte.

4.2.3.4 Es ist wichtig, dass die Validität der Kalibrierung über den Zeitraum der Verwendung der Kalibrierungsergebnisse aufrechterhalten wird. Dies kann die Durchführung der Verifizierung der Kalibrierung mit einem Referenzdosimetriesystem (siehe ISO/ASTM 52628) in regelmäßigen Abständen nach sich ziehen, und auch, wenn eine signifikante Änderung der Bestrahlungsbedingungen aufgetreten ist, zum Beispiel nach dem Nachladen mit Strahlenquellen. Jahreszeitlich bedingte Schwankungen von Temperatur und Luftfeuchte können die Dosimeterreaktion potentiell beeinträchtigen. Eine periodische Bewertung zur Quantifizierung dieser Änderungen und deren Auswirkung (falls vorhanden) auf die Dosimeterreaktion sollte durchgeführt und sofern erforderlich eine Verifizierung der Kalibrierung durchgeführt werden.

4.2.3.5 Es ist bekannt, dass die Reaktion einiger Dosimeterarten durch die Zeit zwischen Beendigung der Bestrahlung und Messung beeinflusst wird. Das Ausmaß dieser Auswirkung kann von den Lagerungsbedingungen während dieser Zeit abhängen; daher sollte den Empfehlungen des Herstellers zur Lagerung Folge geleistet werden, insbesondere bezüglich Temperatur, Luftfeuchte und Lichteinstrahlung. Die Auswirkung der Lagerbedingungen sollte bei der Bestimmung eines zulässigen Zeitabstands zwischen der Beendigung der Bestrahlung und Messung der Dosimeter und bei der Interpretation von Dosismessungen berücksichtigt werden. Für weitere Angaben über Faktoren, die sich auf die Dosimeterreaktion auswirken können, siehe ISO/ASTM 52701.

4.2.3.6 Kalibrierverfahren sind detailliert in ISO/ASTM 51261 beschrieben. Angaben über die Abschätzung der Unsicherheit von Dosismessungen und die Berichterstattung darüber können ISO/ASTM 51707 entnommen werden. Eine zusätzliche Anleitung wird in Literaturhinweis [30] gegeben.

Wie in ISO/ASTM 51261 erörtert, sollte die Abschätzung der Unsicherheit die Unterschiede zwischen Kalibrierung und Routinebehandlung berücksichtigen, z. B. Unterschiede innerhalb von Einflussgrößen, wie Bestrahlungstemperatur oder absorbierte Dosisrate oder Unterschiede in der Messpraxis, wie die Verwendung von Durchschnittswerten gegenüber Individualwerten für die Dosimeterdicke oder Hintergrundabsorption.

4.3 Dosismessunsicherheit

4.3.1 Allgemeine Konzepte

Es ist eine Anforderung von ISO 11137-1, dass Dosismessungen auf ein geeignetes nationales oder internationales Normal rückführbar sind und dass der Grad der Messunsicherheiten bekannt ist. Folglich sollten alle potentiell bedeutsamen Quellen der Messunsicherheit festgestellt und ihre Höhe beurteilt werden. Allerdings, abhängig von dem gewählten Verfahren zur Quantifizierung der Messunsicherheit, kann es möglich sein, die Höhe von Kombinationen von Komponenten der Unsicherheit zu bestimmen, anstatt jede Komponente individuell zu beurteilen.

Alle direkten und indirekten Messungen müssen eine Abschätzung der Unsicherheit haben, die den mit der Messung verbundenen Grad der Kenntnis angibt (d.h. die Messqualität). Wenn eine Größe, wie die absorbierte Dosis, gemessen wird, hängt das Ergebnis von mehreren Faktoren ab, wie dem Dosimetriesystem, der Fähigkeit des Bedieners oder der Messumgebung. Auch wenn das gleiche Dosimeter mehrmals mit dem gleichen Messgerät gemessen wird, wird es zu einer Streuung von Ergebnissen kommen, die kennzeichnend für das Dosimetriesystem ist.

4.3.2 Der Leitfaden zur Angabe der Unsicherheit beim Messen (en: guide to the expression of uncertainty in measurement, GUM-Methodologie)

4.3.2.1 Im Zusammenhang mit der Messunsicherheit orientiert sich dieses Dokument an der in Literaturhinweis [26] beschriebenen Methodologie und Terminologie.

4.3.2.2 Eine Dosismessung kann als eine Abschätzung des wahren Wertes der absorbierten Dosis betrachtet werden. Im Fall eines wohldefinierten und gesteuerten Messverfahrens wird das Messergebnis die beste Abschätzung für den Wert der absorbierten Dosis (4.1.3) sein. Allerdings bedeutet die der Messung inhärente Unsicherheit, dass es eine endliche Wahrscheinlichkeit gibt, dass der wahre Wert tatsächlich über oder unter dem Messergebnis liegen wird.

4.3.2.3 In vielen Fällen folgt die Wahrscheinlichkeit, dass der wahre Wert über oder unter dem Messergebnis liegt, einer Gauß'schen oder „Normal“-Verteilung. Der Scheitelpunkt der Verteilung repräsentiert den gemessenen (beste Abschätzung) Wert, während Werte darüber oder darunter mit größerem Abstand vom Messergebnis fortlaufend unwahrscheinlicher werden. Die Breite der Gauß'schen Verteilung wird durch einen Parameter beschrieben, der als Standardunsicherheit (oder Standardabweichung) bekannt ist und durch das Symbol σ (Sigma) angegeben wird.

ANMERKUNG Es gibt viele verschiedene Arten der Wahrscheinlichkeitsverteilung, welche gegebenenfalls die individuellen Komponenten der Unsicherheit passender beschreiben. Um allerdings diese individuellen Komponenten mathematisch kombinieren zu können, um die totale Unsicherheit bei der Dosismessung abzuschätzen, ist es erforderlich, dass diese in derselben Art vorliegen, zum Beispiel relative Standardabweichung. Für weitere Angaben zur Wahrscheinlichkeitsverteilung und Kombination von Komponenten der Unsicherheit wird auf GUM und ISO/ASTM 51707 verwiesen.

4.3.2.4 Ein geeigneter Weg, die Messunsicherheit anzugeben, liegt in der Angabe eines Vertrauensintervalls oder eines Deckungsintervalls, welches den Bereich darstellt, in dem der wahre Wert der Größe wahrscheinlich liegen wird. Das Vertrauensintervall muss auf einem angegebenen Vertrauensniveau, dass der wahre Wert innerhalb dieses Bereiches liegen wird, basieren.

4.3.2.5 Ein üblicher Weg ein Messergebnisses anzugeben, ist in der Form $x \pm y$, wobei x der gemessene (beste Abschätzung) Wert und y die Standardmessunsicherheit multipliziert mit einem Erweiterungsfaktor (k) ist. Eine Standardmessunsicherheit multipliziert mit einem Erweiterungsfaktor ist als die „erweiterte Messunsicherheit“ bekannt. Entsprechend GUM muss der Wert des verwendeten Erweiterungsfaktors angegeben werden. Üblicherweise wird ein Erweiterungsfaktor von 2 verwendet, entsprechend einem Vertrauensniveau von etwa 95 %.

ANMERKUNG Das genaue Verhältnis zwischen dem Vertrauensniveau und der erweiterten Messunsicherheit hängt von der Anzahl der mit der Messung verbundenen Freiheitsgrade ab (siehe GUM für weitere Angaben).

4.3.2.6 Um die mit der Dosismessung zusammenhängende Unsicherheit zu ermitteln, ist es notwendig, zunächst alle potenziell bedeutenden Quellen von Unsicherheit festzustellen und sie dann einzeln oder in Kombination zu quantifizieren. Dies erfolgt am einfachsten durch die Berücksichtigung wiederum jedes an der Kalibrierung und Verwendung eines Dosimetriesystems beteiligten Schrittes und der Beurteilung, welche Unsicherheiten wahrscheinlich mit jedem dieser Schritte verbunden sind. Das im GUM verwendete Verfahren ist, jeder Komponente von Unsicherheit eine effektive Standardabweichung zuzuordnen, bekannt als eine „Standardunsicherheit“, und diese Standardunsicherheiten zu kombinieren, um die Abschätzung der Gesamtunsicherheit zu erhalten. Dieses Verfahren erlaubt die Kombination sowohl zufälliger als auch