

DIN EN ISO 5840-1

ICS 11.040.40

**Herz- und Gefäßimplantate –
Herzklappenprothesen –
Teil 1: Allgemeine Anforderungen (ISO 5840-1:2015);
Deutsche Fassung EN ISO 5840-1:2015**

Cardiovascular implants –
Cardiac valve prostheses –
Part 1: General requirements (ISO 5840-1:2015);
German version EN ISO 5840-1:2015

Implants cardiovasculaires –
Prothèses valvulaires –
Partie 1: Exigences générales (ISO 5840-1:2015);
Version allemande EN ISO 5840-1:2015

Gesamtumfang 73 Seiten

DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 5840-1:2015) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 150/SC 2 „Cardiovascular implants and extracorporeal systems“ (Sekretariat: ANSI, USA) in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 285 „Nichtaktive chirurgische Implantate“ (Sekretariat: DIN, Deutschland) erarbeitet.

Im DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO) ist hierfür der NA 027-02-17-01 UA „Herz- und Gefäßimplantate“ zuständig.

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

ISO 5840-2	siehe DIN EN ISO 5840-2
ISO 5840-3	siehe DIN EN ISO 5840-3
ISO 11135	siehe DIN EN ISO 11135
ISO 11137 (all parts)	siehe DIN EN ISO 11137 (alle Teile)
ISO 11607 (all parts)	siehe DIN EN ISO 11607 (alle Teile)
ISO 14155	siehe DIN EN ISO 14155
ISO 14160	siehe DIN EN ISO 14160
ISO 14630:2012	siehe DIN EN ISO 14630:2013-03
ISO 14937	siehe DIN EN ISO 14937
ISO 14971	siehe DIN EN ISO 14971
ISO 17665 (all parts)	siehe DIN EN ISO 17665 (alle Teile)

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

- [1] DIN EN ISO 5840-2, *Herz- und Gefäßimplantate — Herzklappenprothesen — Teil 2: Chirurgisch implantierter Herzklappenersatz*
- [2] DIN EN ISO 5840-3, *Herz- und Gefäßimplantate — Herzklappenprothesen — Teil 3: Durch minimal-invasive Methoden implantierter Herzklappenersatz*
- [3] DIN EN ISO 11135, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Ethylenoxid — Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*
- [4] DIN EN ISO 11137 (alle Teile), *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Strahlen*
- [5] DIN EN ISO 11607 (alle Teile), *Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte*
- [6] DIN EN ISO 14155, *Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen — Gute klinische Praxis*
- [7] DIN EN ISO 14160, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Flüssige chemische Sterilisiermittel für Medizinprodukte für den einmaligen Gebrauch, bei denen tierische Gewebe und deren Derivate verwendet werden — Anforderungen an die Charakterisierung, Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*
- [8] DIN EN ISO 14630:2013-03, *Nichtaktive chirurgische Implantate — Allgemeine Anforderungen (ISO 14630:2012); Deutsche Fassung EN ISO 14630:2012*
- [9] DIN EN ISO 14937, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Allgemeine Anforderungen an die Charakterisierung eines sterilisierenden Agens und an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*
- [10] DIN EN ISO 14971, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte*
- [11] DIN EN ISO 17665 (alle Teile), *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Feuchte Hitze*

— Leerseite —

Deutsche Fassung

Herz- und Gefäßimplantate —
Herzklappenprothesen —
Teil 1: Allgemeine Anforderungen
(ISO 5840-1:2015)

Cardiovascular implants —
Cardiac valve prostheses —
Part 1: General requirements
(ISO 5840-1:2015)

Implants cardiovasculaires —
Prothèses valvulaires —
Partie 1: Exigences générales
(ISO 5840-1:2015)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 10. Juli 2015 angenommen.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim Management-Zentrum des CEN-CENELEC 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, 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.....	5
Vorwort.....	6
Einleitung.....	7
1 Anwendungsbereich.....	8
2 Normative Verweisungen.....	8
3 Begriffe.....	9
4 Abkürzungen.....	19
5 Grundlegende Anforderungen.....	20
6 Beschreibung des Implantats.....	20
6.1 Vorgesehene Verwendung.....	20
6.2 Eingaben in Bezug auf das Design.....	20
6.2.1 Funktionsbezogene Spezifikationen.....	20
6.2.2 Leistungsspezifikationen.....	20
6.2.3 Implantationsverfahren.....	20
6.2.4 Verpackung, Kennzeichnung und Sterilisation.....	21
6.3 Ergebnisdaten des Designs.....	21
6.4 Übertragung des Designs (Prüfung/Validierung der Herstellung).....	22
6.5 Risikomanagement.....	23
7 Designprüfung und Analyse/Validierung des Designs.....	23
7.1 Allgemeine Anforderungen.....	23
7.2 <i>In vitro</i> -Beurteilung.....	23
7.3 Vorklinische <i>in vivo</i> -Bewertung.....	23
7.4 Klinische Prüfung.....	23
Anhang A (informativ) Begründung für die Festlegungen dieses Teils der ISO 5840.....	25
A.1 Begründung für die Herangehensweise auf der Grundlage der Risiken.....	25
A.2 Begründung für die vorklinische <i>in vivo</i> -Bewertung.....	25
A.3 Begründung für die Prüfung zur Verifizierung und Validierung der Designs.....	26
A.4 Begründung für die Beurteilung mittels Echokardiographie.....	26
A.5 Begründung für die Berichterstattung über die klinische Bewertung.....	27
A.6 Begründung für die Größenbestimmung des Geräts bei der Kennzeichnung und Gebrauchsanweisung.....	27
A.7 Begründung für das Human Factors Engineering.....	27
Anhang B (normativ) Verpackung.....	28
B.1 Anforderungen.....	28
B.2 Kurzbeschreibung.....	28
B.3 Behälter.....	28
B.3.1 Einzelbehälter.....	28
B.3.2 Umverpackung.....	28
Anhang C (normativ) Produktkennzeichnung, Gebrauchsanweisung und Schulung.....	29
C.1 Allgemeines.....	29
C.1.1 Kennzeichnung des Einzelbehälters.....	29
C.1.2 Kennzeichnung der Umverpackung.....	29

C.1.3	Gebrauchsanweisung.....	30
C.1.4	Etiketten für Patientenunterlagen.....	31
C.2	Schulungen für Ärzte und unterstützendes Personal.....	31
Anhang D (normativ) Sterilisation		33
D.1	Allgemeines	33
Anhang E (informativ) Leitlinien für die <i>in vitro</i> -Prüfung an pädiatrischen Implantaten.....		34
E.1	Grundlegende und pädiatrische Definitionen	34
E.2	Prüfbedingungen mit pulsierendem Durchfluss: linke Seite	35
E.3	Prüfbedingungen mit pulsierendem Durchfluss: rechte Seite	35
E.4	Bedingungen mit stationärem rückwärts wirkendem Druck und stationärem Vorwärtsfluss: linke Seite	36
E.5	Bedingungen mit stationärem rückwärts wirkendem Druck und stationärem Vorwärtsfluss: rechte Seite	36
E.6	Bedingungen für die beschleunigte Verschleißprüfung (AWT): linke Seite	37
E.7	Prüfbedingungen für die AWT: rechte Seite	37
E.8	Bedingungen der FEA/Lebensdaueranalyse: linke Seite	37
E.9	Bedingungen der FEA/Lebensdaueranalyse: rechte Seite	38
Anhang F (informativ) Statistische Verfahren bei der Anwendung von <i>in vitro</i> -Leistungskriterien		39
F.1	Allgemeines	39
F.2	Verfahren	39
Anhang G (informativ) Beispiele und Definitionen einiger physikalischer und Werkstoffeigenschaften von Herzklappensystemen		40
G.1	Allgemeines	40
G.2	Grundlegende physikalische Eigenschaften	40
G.3	Physikalische Eigenschaften der Oberfläche	41
G.3.1	Allgemeines	41
G.4	Mechanische und chemische technische Eigenschaften	42
G.4.1	Allgemeines	42
G.5	Nitinoleigenschaften	46
G.5.3	Mechanische Eigenschaften	47
G.5.4	Glossar von Begriffen im Zusammenhang mit Nitinol.....	48
Anhang H (informativ) Beispiele anwendbarer Normen zur Prüfung von Werkstoffen und Bauteilen einiger Herzklappensysteme.....		52
H.1	Metalle	52
H.1.1	Werkstoffspezifikationen für chirurgische Implantate aus Metall.....	52
H.1.2	Zugprüfung mit der Zugmaschine bis zum Versagen.....	52
H.1.3	Poissonzahl.....	53
H.1.4	Dauerhaftigkeit: Auslösung von Rissen und Beständigkeitsgrenze; S-N-Kurven.....	53
H.1.5	Ausbreitung von Ermüdungsrissen; Geschwindigkeit des Risswachstums	53
H.1.6	Härte.....	53
H.1.7	Mikrostruktur.....	53
H.1.8	Wärmeausdehnung.....	53
H.1.9	Bruchzähigkeit.....	53
H.1.10	Lebensdauer unter Ermüdung.....	53
H.1.11	Korrosion	53
H.2	Polymere	54
H.2.1	Viskositätsmessung	54
H.2.2	Schmelzfließgrad.....	54
H.2.3	Spezifikationen für Polyethylen hoher Molekularmasse	54
H.2.4	Bestimmung der Reißfestigkeit unter statischer Belastung	55
H.2.5	Zugfestigkeitsprüfung mit der Zugmaschine bis zum Versagen (falls möglich)	55
H.2.6	Zugfestigkeitseigenschaften	55

H.2.7	Poissonzahl	55
H.2.8	Bestimmung der dynamischen mechanischen Eigenschaften.....	55
H.2.9	Beständigkeit gegen Oberflächenabnutzung	55
H.2.10	Kratzfestigkeit.....	55
H.2.11	Biegeeigenschaften; Bestimmung der Bruchfestigkeit bei dynamischer Biegebelastung	55
H.2.12	Auslösung von Rissen und Beständigkeitsgrenze; S-N-Kurven.....	55
H.2.13	Ausbreitung von Ermüdungsrissen.....	55
H.2.14	Bestimmung der Druckeigenschaften	56
H.2.15	Spezifikationen für chirurgische Implantate aus hochdichtem Silikon-Elastomer.....	56
H.2.16	Dichte	56
H.2.17	Diffusionsfähigkeit von Flüssigkeiten (Porosität und Permeabilität; Wasseraufnahme)	56
H.2.18	Härte.....	56
H.2.19	Abriebfestigkeit.....	56
H.2.20	Kriechen	56
H.2.21	Bruchzähigkeit.....	56
H.2.22	Ausdehnung unter Feuchtigkeitseinfluss.....	56
H.3	Keramik und Kohlenstoffe	56
H.3.1	Physikalische und chemische Eigenschaften	56
H.3.2	Ermüdungsrate	56
H.3.3	Härte.....	56
H.3.4	Wärmeausdehnung	57
H.3.5	Bruchzähigkeit.....	57
H.4	Werkstoffe biologischer Herkunft.....	57
H.4.1	Mögliche Anpassung der Zugfestigkeitseigenschaften	57
H.5	Textilien	57
H.5.1	Bestimmung der Widerstandsfähigkeit gegen Weiterreißen.....	57
H.5.2	Bestimmung des Wasseraufnahmevermögens	57
H.6	MRT-Verträglichkeit	57
Anhang I (informative) Mechanische Eigenschaften der Stützstruktur-Werkstoffe vor und nach der Konditionierung.....		58
I.1	Eigenschaften der Rohstoffe	58
I.2	Mechanische Eigenschaften nach der Konditionierung	58
I.3	Weitere mechanische Eigenschaften	59
Anhang J (informativ) Beurteilung der Korrosion.....		60
J.1	Begründung.....	60
J.2	Allgemeines.....	60
J.3	Lochfraßkorrosion	60
J.4	Spaltkorrosion	61
J.5	Galvanische Korrosion	61
J.6	Korrosionsermüdung	62
J.7	Reibverschleiß (Abrieb) und Reibkorrosion	62
J.8	Bewertung der Korrosion nach der Ermüdungsprüfung	62
Anhang K (informativ) Arbeitsvorschrift für die Echokardiographie		63
K.1	Allgemeines.....	63
K.2	Echokardiographische Studien.....	63
K.3	Erfasste Daten	64
K.4	Studien mit 3D-Echocardiographie	65
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EU-Richtlinie 93/42/EWG für Medizinprodukte.....		66
Literaturhinweise		67

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 5840-1:2015) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 150 „Implants for surgery“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 285 „Nichtaktive chirurgische Implantate“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom DIN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis März 2016, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis März 2016 zurückgezogen werden.

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

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.

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, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Türkei, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 5840-1:2015 wurde vom CEN als EN ISO 5840-1:2015 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 der Bedeutung ISO-spezifischer Benennungen und Ausdrücke, die sich auf Konformitätsbewertung beziehen, sowie Informationen über die Beachtung der WTO-Grundsätze zu technischen Handelshemmnissen (TBT, en: Technical Barriers to Trade) durch ISO enthält der folgende Link: Foreword-Supplementary Information.

Das für dieses Dokument verantwortliche Komitee ist ISO/TC 150, *Implants for surgery*, Subcommittee SC 2, *Cardiovascular implants and extracorporeal systems*.

Diese erste Ausgabe von ISO 5840-1, zusammen mit ISO 5840-2 und ISO 5840-3, ersetzt ISO 5840:2005, die technisch überarbeitet wurde.

ISO 5840 mit dem allgemeinen Titel *Cardiovascular implants — Cardiac valve prostheses* besteht aus den folgenden Teilen:

- *Part 1: General requirements*
- *Part 2: Surgically implanted heart valve substitutes*
- *Part 3: Heart valve substitutes implanted by transcatheter techniques*

Einleitung

Es gibt bis jetzt keinen Herzklappenersatz, der als ideal angesehen werden kann.

Die ISO 5840-Reihe wurde durch eine Arbeitsgruppe erarbeitet, die sich der mit dem Herzklappenersatz und dessen Entwicklung im Zusammenhang stehenden Probleme wohl bewusst sind. In verschiedenen Bereichen wurden die Vorgaben in der ISO 5840-Reihe absichtlich offen gelassen, um zu weiterer Entwicklung und zu weiteren Innovationen anzuregen. In dieser Norm sind Arten von Prüfungen, Prüfverfahren und/oder Anforderungen an die Prüfeinrichtung sowie Anforderungen an die Dokumentation von Prüfverfahren und Ergebnissen festgelegt. Die von der ISO 5840-Reihe behandelten Bereiche sind diejenigen, die sicherstellen, dass die für den Patienten und andere Anwender der Prothese mit dem Produkt verbundenen Risiken angemessen verringert worden sind, die die Qualitätssicherung erleichtern, die dem Mediziner bei der Auswahl eines Herzklappenersatzes helfen und die sicherstellen, dass das Produkt am Operationstisch in einer zweckentsprechenden Form vorliegt. Besondere Beachtung wurde der Festlegung der Arten der *in vitro*-Prüfung, den vorklinischen *in vivo*-Bewertungen und den klinischen Bewertungen, der Berichterstattung über alle *in vitro*-Prüfungen, vorklinischen *in vivo*-Bewertungen und klinischen Bewertungen sowie der Kennzeichnung und Verpackung des Produkts gewidmet. Ziel eines solchen Prozesses, der *in vitro*-Bewertungen, vorklinische *in vivo*-Bewertungen und klinische Bewertungen einschließt, sind die Erläuterung der erforderlichen Verfahren vor der Freigabe für den Markt sowie die Ermöglichung der raschen Identifikation und Beherrschung jeglicher Folgeprobleme.

Hinsichtlich der *in vitro*-Prüfung und der entsprechenden Berichterstattung behandelt die ISO 5840-Reihe neben der grundlegenden Werkstoffprüfung auf die mechanischen, physikalischen, chemischen und Biokompatibilitätsmerkmale auch wichtige Merkmale bezüglich der Hydrodynamik und Dauerhaftigkeit von Herzklappenersatz. Die ISO 5840-Reihe legt nicht die genauen Verfahren für die Prüfung der Hydrodynamik und der Dauerhaftigkeit fest, enthält jedoch Leitlinien für die Prüfeinrichtung.

Die ISO 5840-Reihe ist auf verschiedenen Gebieten unvollständig. Es ist vorgesehen, sie in dem Maße zu überarbeiten, zu aktualisieren und/oder zu ändern, wie sich das Wissen und die Praktiken auf dem Gebiet der Technologie des Herzklappenersatzes verbessern.

1 Anwendungsbereich

Dieser Teil von ISO 5840 ist auf Herzklappenersatz anwendbar, der für die Implantation im menschlichen Körper vorgesehen ist, und sie enthält allgemeine Anforderungen. Spezielle Anforderungen werden in den anderen Teilen dieser Internationalen Norm festgelegt.

Dieser Teil von ISO 5840 ist sowohl auf neu entwickelten als auch auf veränderten Herzklappenersatz und seine Zubehörteile anwendbar. Sie gilt weiter für die Verpackung und die für die Implantation und die Ermittlung der geeigneten Größe des zu implantierenden Herzklappenersatzes erforderliche Kennzeichnung.

Dieser Teil von ISO 5840 umreißt einen Ansatz für die Qualifikation des Designs und der Herstellung eines Herzklappenersatzes auf der Grundlage des Risikomanagements. Die Auswahl der geeigneten Qualifikationsprüfungen und -verfahren leitet sich aus der Risikobeurteilung ab. Zu diesen Prüfungen können solche zur Beurteilung der physikalischen, chemischen, biologischen und mechanischen Eigenschaften eines Herzklappenersatzes und von dessen Werkstoffen und Bauteilen gehören. Diese Prüfungen können auch die vorklinische *in vivo*-Bewertung und die klinische Bewertung des fertigen Herzklappenersatzes einschließen.

Dieser Teil von ISO 5840 legt Betriebsbedingungen für Herzklappenersatz fest.

Dieser Teil von ISO 5840 schließt Homografte aus.

ANMERKUNG Eine Begründung für die Vorgaben dieses Teils von ISO 5840 findet sich in Anhang A.

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).

ISO 5840-2, *Cardiovascular implants — Cardiac valve prostheses — Part 2: Surgically implanted heart valve substitutes*

ISO 5840-3, *Cardiovascular implants — Cardiac valve prostheses — Part 3: Heart valve substitutes implanted by transcatheter techniques*

ISO 11135, *Sterilization of health care products — Ethylene oxide — Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

ISO 11137 (alle Teile), *Sterilization of health care products — Radiation*

ISO 11607 (alle Teile), *Packaging for terminally sterilized medical devices*

ISO 14155, *Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice*

ISO 14160, *Sterilization of health care products — Liquid chemical sterilizing agents for single-use medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Requirements for characterization, development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

ISO 14630:2012, *Non-active surgical implants — General requirements*

ISO 14937, *Sterilization of health care products — General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

ISO 14971, *Medical devices — Application of risk management to medical devices*

ISO 17665 (alle Teile), *Sterilization of health care products — Moist heat*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

3.1

Zubehörteile

produktspezifische Werkzeuge, die unterstützend für die Implantation des *Herzklappenersatzes* (3.28) erforderlich sind

3.2

unerwünschtes Ereignis

AE

(en: adverse event)

Auftreten eines ungünstigen medizinischen Phänomens bei einem Studienteilnehmer, das nicht notwendigerweise einen kausalen Zusammenhang mit der in der Studie untersuchten Behandlung haben muss

Anmerkung 1 zum Begriff: Bei einem AE kann es sich um ein(e) ungünstige(s) und unbeabsichtigte(s) Anzeichen (einschließlich eines anomalen Laborbefunds), Symptom oder Erkrankung handeln, das/die temporär oder dauerhaft sein und mit der Implantation der Klappenprothese oder dem Verfahren im Zusammenhang stehen kann, dies jedoch nicht muss.

3.3

Aktuarmethode

statistische Technik zur Berechnung der Anzahl von Ereignissen über der Zeit

Anmerkung 1 zum Begriff: Mit den Standard-Aktuarmethoden lässt sich die Wahrscheinlichkeit des Nichteintretens von Ereignissen innerhalb zuvor festgelegter zeitlicher Intervalle berechnen. Falls die Dauer dieser Intervalle gegen Null geht, werden diese Verfahren als „Kaplan-Meier“-Methoden bezeichnet.

3.4

diastolischer arterieller Enddruck

Mindestwert des arteriellen Drucks während der Diastole

3.5

systolischer arterieller Spitzendruck

Höchstwert des arteriellen Drucks während der *Systole* (3.63)

3.6

rückwärts wirkender Druck

Druckdifferenz über die Klappe im geschlossenen Zustand

3.7

Körperoberfläche

BSA

(en: body surface area)

Gesamtoberflächeninhalt (m²) des menschlichen Körpers

Anmerkung 1 zum Begriff: Diese Fläche kann als Quadratwurzel des Produkts aus dem Gewicht, in kg, und der Höhe, in cm, geteilt durch 3 600, berechnet werden (Mosteller-Formel) (siehe Literaturhinweis [31]).

3.8**Herzindex**

Herzminutenvolumen (3.9) (CO, l/min), geteilt durch die *Körperoberfläche* (3.7) (BSA, m²), mit den Einheiten l/min/m²

3.9**Herzminutenvolumen****CO**

(en: cardiac output)

Herzschlagvolumen (3.59) multipliziert mit der Herzfrequenz

3.10**Schließvolumen**

Anteil des (3.48) im Zusammenhang mit der Dynamik des Schließvorgangs der Klappe während eines einzigen *Zyklus* (3.15)

Anmerkung 1 zum Begriff: Siehe Bild 1.

3.11**Beschichtung**

dünnschichtiges Material, das auf ein Element des *Herzklappensystems* (3.29) aufgebracht wird, um dessen physikalische oder chemische Eigenschaften zu verändern

3.12**Nachgiebigkeit**

Zusammenhang zwischen der Änderung im Durchmesser und der Änderung des Drucks bei einer verformbaren röhrenförmigen Struktur (z. B. Klappenring, Aorta, Conduit), in diesem Teil der ISO 5840 wie folgt definiert

$$C = 100 \% \times \frac{(r_2 - r_1) \times 100}{r_1 \times (p_2 - p_1)}$$

Dabei ist

C die Nachgiebigkeit, mit den Einheiten % Radiusänderung/100 mmHg;

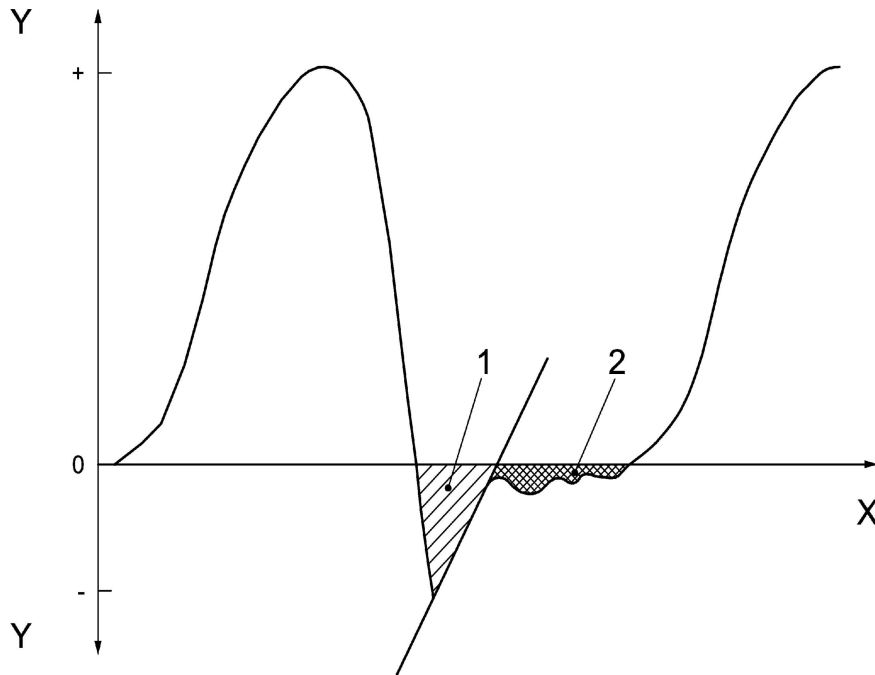
p_1 der diastolische Druck, in mmHg;

p_2 der systolische Druck, in mmHg;

r_1 der Innenradius bei p_1 , in Millimeter;

r_2 der Innenradius bei p_2 , in Millimeter.

Anmerkung 1 zum Begriff: Siehe ISO 25539-1.



Legende

- X Zeit
- Y Volumenstrom
- 1 Schließvolumen
- 2 Leckvolumen

Bild 1 — Schematische Darstellung für die Wellenform des Volumenstromes und das Regurgitationsvolumen für einen Zyklus

3.13

Verbindungsmaterialien

Materialien wie eine Naht-, Klebe- oder Schweißverbindung, die für das Zusammenfügen der Bauteile eines *Herzklappensystems* (3.29) verwendet werden

3.14

kumulatives Fallauftreten

statistische Technik, bei der Ereignisse außer dem Tod durch das Auftreten des Ereignisses über die Zeit beschrieben werden können, ohne dass der Tod der Beteiligten einbezogen wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Das Verfahren des kumulativen Fallauftretens ist auch als „Aktual“-Analyse bekannt.

3.15

Zyklus

ein vollständiger Durchlauf der Aktion des *Herzklappenersatzes* (3.28) unter pulsierenden Durchflussbedingungen

3.16

Pumpfrequenz

Anzahl vollständiger *Zyklen* (3.15) je Zeiteinheit, üblicherweise als Zyklen je Minute ausgedrückt (Zyklen/min)

3.17**Verifizierung der Gestaltung**

Feststellung durch objektive Nachweise, dass die Ergebnisdaten der Gestaltung den Anforderungen der Eingabedaten der Gestaltung entsprechen

3.18**Validierung der Gestaltung**

Feststellung durch objektive Nachweise, dass die Spezifikationen des Geräts mit den Bedürfnissen der Anwender und *der (den) vorgesehenen Verwendung(en)* (3.31) übereinstimmen

3.19**Embolisierung des Geräts**

Wegreißen von der beabsichtigten und dokumentierten Position zu einer nicht beabsichtigten und nicht therapeutischen Stelle

3.20**Implantatversagen**

Unfähigkeit eines Implantats, seine vorgesehene Funktion auszuführen, die ausreicht, um eine Gefährdung zu verursachen

3.21**Implantatmigration**

feststellbare Bewegung oder Verschiebung des *Herzklappenersatzes* (3.28) gegenüber der ursprünglichen Position an der *Implantationsstelle* (3.30) und ohne *Embolisierung des Geräts* (3.19)

3.22**effektive Klappenöffnungsfläche****EOA**

(en: effective orifice area)

aus Daten über Durchfluss und Druck oder Geschwindigkeit abgeleitete Öffnungsfläche

Für *in vitro*-Prüfungen ist die EOA definiert als:

$$EOA = \frac{q_{V_{RMS}}}{51,6 \times \sqrt{\frac{\Delta p}{\rho}}}$$

Dabei ist

EOA die effektive Klappenöffnungsfläche (cm²);

$q_{V_{RMS}}$ der Effektivwert des Vorwärtsflusses (ml/s) während der Phase der positiven Druckdifferenz;

Δp die mittlere Druckdifferenz (gemessen während der Phase der positiven Druckdifferenz) (mmHg);

ρ die Dichte des Prüffluids (g/cm³).

Anmerkung 1 zum Begriff Siehe 3.53.

3.23**Versagensmodus**

Mechanismus des *Implantatversagens* (3.20)

Anmerkung 1 zum Begriff: Beispiele für Versagensmodi sind Bruch des Traggerüsts, Verkalkung und Vorfälle (Prolapse).

3.24

flexibler chirurgisch implantierter Herzklappenersatz

chirurgisch implantierter Herzklappenersatz (3.62), bei dem der *Schließkörper* (3.40) unter physiologischen Bedingungen flexibel ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Der Ring der Klappenöffnung kann flexibel sein, dies braucht aber nicht notwendigerweise der Fall zu sein.

3.25

Nachuntersuchung

fortgesetzte Beurteilung von Patienten, denen ein *Herzklappenersatz* (3.28) implantiert wurde

3.26

Volumen des Vorwärtsflusses

während eines *Zyklus* (3.15) in Vorwärtsrichtung durch den *Herzklappenersatz* (3.28) ausgestoßener Volumenfluss

3.27

Bruch

vollständige Ablösung eines strukturellen Bauteils des *Herzklappenersatzes* (3.28), das zuvor intakt war

3.28

Herzklappenersatz

Implantat zum Ersatz der Funktion einer natürlichen Herzklappe

3.29

Herzklappensystem

implantierbares Produkt, *Zubehörteile* (3.1), Verpackung, Kennzeichnung und Gebrauchsanweisung

3.30

Implantationsstelle

vorgesehene Position für die Implantation oder Entfaltung des *Herzklappenersatzes* (3.28)

3.31

vorgesehene Verwendung

Nutzung eines Produkts oder Prozesses entsprechend den vom Hersteller bereitgestellten Spezifikationen, Anweisungen und Informationen

3.32

Kaplan Meier Verfahren

statistische Ansätze zur Berechnung der Anzahl der Ereignisse über der Zeit, wenn die tatsächlichen Zeitpunkte der Ereignisse für jede Person in der Population bekannt sind

3.33

Leckvolumen

Anteil des *Regurgitationsvolumens* (3.48) im Zusammenhang mit der Leckage während der geschlossenen Phase einer Klappe während eines einzigen *Zyklus* (3.15); Summe des *Leckvolumens über die Klappe* (3.66) und des *paravalvulären Leckvolumens* (3.43)

Anmerkung 1 zum Begriff: Der Abgrenzungspunkt zwischen Schließ- und Leckvolumen wird auf der Grundlage eines definierten und angegebenen Kriteriums gewonnen (die in Bild 1 gezeigte lineare Extrapolation stellt lediglich ein Beispiel dar).

3.34

linearisierte Rate

Gesamtanzahl an Ereignissen geteilt durch den Gesamtzeitraum der Bewertung

Anmerkung 1 zum Begriff: Im Allgemeinen wird die Rate als Prozente je Patientenjahr angegeben.

3.35

starke Blutung

jedes Vorkommnis einer starken internen oder externen Blutung, das zu Tod, Krankenhausaufenthalt oder bleibendem Schaden (z. B. Verlust der Sehkraft) führt oder eine Transfusion erforderlich macht

3.36

starkes paravalvuläres Leck

paravalvuläre Leckage, die zum Tod oder einem erneuten Eingriff führt, oder Herzversagen verursacht, das zusätzliche Medikation erfordert, oder gemäßigten oder schweren Rückfluss oder „Rocking“ der Prothese bei Untersuchung selbst bei offenkundiger Abwesenheit von Symptomen verursacht, oder hämolytische Anämie verursacht

3.37

mittlerer arterieller Druck

zeitlich arithmetischer Mittelwert des arteriellen Drucks während eines *Zyklus* (3.15)

3.38

mittlere Druckdifferenz/mittlerer Druckgradient

zeitlich arithmetischer Mittelwert der Druckdifferenz über den *Herzklappenersatz* (3.28) während des Intervalls des *Zyklus* (3.15) mit positivem Differenzdruck

3.39

nichtstrukturelle Fehlfunktion der Klappe

nicht auf inneren Eigenschaften des *Herzklappenersatzes* (3.28) beruhende Anomalie, die zu Stenose, Regurgitation und/oder hämolytischer Anämie führt

3.40

Schließkörper/Flügel

Bauteil, das einen Blutrückfluss verhindert

3.41

Profilhöhe in der Ausflussbahn

maximales Maß, um das der *Herzklappenersatz* (3.28) im offenen oder geschlossenen Zustand in die Ausflussbahn axial hineinragt, je nachdem, welches von beiden größer ist; es wird ab der Klappenstruktur gemessen, die mit der Oberseite (Vorhof- oder Aorten-/Lungenseite) des Geweberings des Patienten abschließen soll

3.42

Pannus

Einwachsen von Gewebe in den *Herzklappenersatz* (3.28), das die normale Funktion beeinträchtigen kann

3.43

paravalvuläres Leckvolumen

Anteil des *Leckvolumens* (3.33) im Zusammenhang mit der Leckage um den geschlossenen Herzklappenersatz während eines einzelnen *Zyklus* (3.15)

3.44

Profilhöhe

maximales axiales Maß eines *Herzklappenersatzes* (3.28) in offenem oder geschlossenem Zustand, je nachdem, welches von beiden größer ist

3.45

Herzklappenprothesen-Endokarditis

jede Infektion, bei der eine Herzklappenprothese beteiligt ist, festgestellt durch Nachoperation, Autopsie oder anhand der Duke-Kriterien für Endokarditis

3.46

Vergleichsklappe

Herzklappenersatz (3.28) mit bekannter klinischer Geschichte, der für vorklinische und klinische Vergleichsbewertungen herangezogen wird

3.47

Rückstromfraktion

Regurgitationsvolumen (3.48), ausgedrückt als Prozentsatz des *Volumens des Vorwärtsflusses* (3.26)

3.48

Regurgitationsvolumen

während eines *Zyklus* (3.15) in umgekehrter Richtung durch den *Herzklappenersatz* (3.28) fließendes Flüssigkeitsvolumen; Summe aus *Schließvolumen* (3.10) und *Leckvolumen* (3.33)

Anmerkung 1 zum Begriff: Siehe Bild 1.

3.49

starrer chirurgisch implantierter Herzklappenersatz

chirurgisch implantierter Herzklappenersatz (3.62), bei dem *der/die Schließkörper* (3.40) und der Öffnungsring unter physiologischen Bedingungen nicht flexibel sind

3.50

Risiko

Kombination der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schadens und des *Schweregrades* (3.55) dieses Schadens

[Quelle: ISO 14971, 2.16]

3.51

Risikoanalyse

systematische Verwendung verfügbarer Informationen zur Identifizierung von Gefährdungen und zur Abschätzung der damit verbundenen *Risiken* (3.50)

[Quelle: ISO 14971, 2.17]

3.52

Risikobeurteilung

Gesamtprozess, der eine *Risikoanalyse* (3.51) und eine Risikobewertung umfasst

[Quelle: ISO 14971, 2.18]

3.53

Effektivwert des Vorwärtsflusses

RMS des Vorwärtsflusses

Quadratwurzel des Integrals der Wellenform des Volumenflusses zum Quadrat während des Intervalls mit positiver Druckdifferenz der Vorwärtsflussphase zur Berechnung der EOA

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Definition des Zeitintervalls für die Durchfluss- und Druckmessung als die Phase der positiven Druckdifferenz des Vorwärtsflussintervalls für die EOA-Berechnung führt zu wiederholbaren und gleichbleibenden Ergebnissen, die den Vergleich mit den Mindestleistungsanforderungen des Produkts ermöglichen.

Anmerkung 2 zum Begriff: Dieser Wert wird nach folgender Gleichung berechnet:

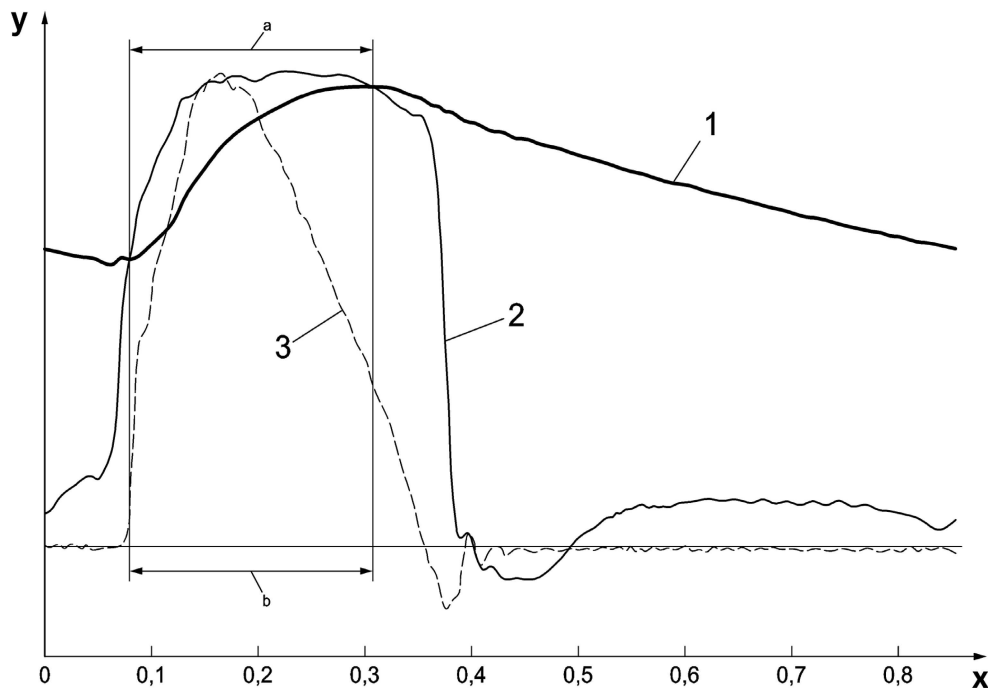
$$q_{V_{RMS}} = \sqrt{\frac{\int_{t_1}^{t_2} q_V(t)^2 dt}{t_2 - t_1}}$$

Dabei ist

- $q_{V_{RMS}}$ der Effektivwert des Vorwärtsflusses während der Phase der positiven Druckdifferenz;
- $q_V(t)$ der momentane Durchfluss zum Zeitpunkt (t) ;
- t_1 die Zeit bei Beginn der Phase der positiven Druckdifferenz;
- t_2 die Zeit am Ende der Phase der positiven Druckdifferenz.

Anmerkung 3 zum Begriff: Die Begründung für die Verwendung des $q_{V_{RMS}}$ besteht darin, dass die momentane Druckdifferenz dem Quadrat des momentanen Volumenstroms proportional ist und dass sich beim erforderlichen Wert um die *mittlere Druckdifferenz* (3.38) handelt.

Anmerkung 4 zum Begriff: Siehe Bild 2.



Key

- 1 Aortendruck
- 2 Druck in der linken Herzkammer
- 3 Aortenfluss
- X Zeit (s)
- Y Druck (mmHg) und Fluss (l/min)
- a Bereich des positiven Drucks
- b $q_{V_{RMS}}$ -Bereich

Bild 2 — Schematische Darstellung der Phase des positiven Drucks eines aortalen Vorwärtsflussintervalls

3.54

Sicherheit

Freiheit von nicht annehmbaren Risiken

[Quelle: ISO 14971, 2.24]

3.55

Schweregrad

Maß der möglichen Auswirkungen einer Gefährdung

[Quelle: ISO 14971, 2.25]

3.56

simuliertes Herzminutenvolumen

Volumen des Vorwärtsflusses (3.26) multipliziert mit der Herzfrequenz

3.57

Sterilitätssicherungsniveau

SAL

(en: sterility assurance level)

Wahrscheinlichkeit dafür, dass ein einzelner lebensfähiger Mikroorganismus nach der *Sterilisation* (3.58) auf einem Gegenstand vorhanden ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Der Begriff SAL weist einen quantitativen Wert auf, im Allgemeinen 10^{-6} oder 10^{-3} . Wird dieser quantitative Wert auf die Sterilitätssicherung angewendet, so weist ein SAL von 10^{-6} einen geringeren Wert auf, bietet jedoch eine höhere Sterilitätssicherung als ein SAL von 10^{-3} .

[Quelle: ISO/TS 11139, 2.46]

3.58

Sterilisation

validierter Prozess zur Befreiung eines Produkts von lebensfähigen Mikroorganismen

Anmerkung 1 zum Begriff: Während eines Sterilisationsprozesses ist die Art der mikrobiologischen Inaktivierung exponentiell; deshalb kann das Überleben eines Mikroorganismus auf einem Einzelgegenstand als Wahrscheinlichkeit angegeben werden. Obgleich diese Wahrscheinlichkeit auf eine sehr kleine Zahl verringert werden kann, kann sie niemals auf null reduziert werden.

Anmerkung 2 zum Begriff: Siehe 3.57.

[Quelle: ISO/TS 11139:2006]

3.59

Herzschlagvolumen

SV

(en: stroke volume)

Blutvolumen, das von einem Ventrikel in einer Kontraktion gepumpt wird

3.60

strukturelle Minderung der Herzklappenqualität

Veränderung in der Funktion eines *Herzklappenersatzes* (3.28) aufgrund einer intrinsischen Anomalie, die zu Stenose oder Regurgitation führt

Anmerkung 1 zum Begriff: Diese Definition schließt eine Infektion oder Thrombose des Herzklappenersatzes aus. Sie schließt intrinsische Veränderungen, wie z.B. Verschleiß, Ermüdungsversagen, Spannungsrisse, Austritt des Schließkörpers, Narbenleitungsbruch von Komponenten der Herzklappenprothese, Verkalkung, Erosion durch Kavitation, Einriss der Flügel (Segel bzw. Taschen) und Verformung des Unterstützungsringes (Stentkriechen), ein.

3.61

Stützstruktur

Komponente des *Herzklappenersatzes* (3.28), die den oder den/die *Schließkörper* (3.40) (z. B. Stent, Gerüst, Gehäuse) umgibt

3.62

chirurgisch implantierter Herzklappenersatz

Herzklappenersatz (3.28), der allgemein zur Implantierung direkte Sichtbarkeit und einen kardiopulmonären Bypass erfordert

3.63

systolische Dauer

Systole

Teil des Herzzyklus, der der ventrikulären Kontraktion entspricht

Anmerkung 1 zum Begriff: Siehe Bild 3.

3.64

Thromboembolie

Embolieereignis einschließlich Blutgerinnsel, das ohne Infektion eintritt

Anmerkung 1 zum Begriff: Thromboembolien können sich durch neurologische Ereignisse oder nicht-zerebrale Embolieereignisse manifestieren.

3.65

Transkatheter-Herzklappenersatz

Herzklappenersatz (3.28), der durch einen Katheder eingesetzt wird und auf eine Weise implantiert wird, die im Allgemeinen keine direkte Visualisierung umfasst, bei der das Herz jedoch im Allgemeinen schlägt

3.66

Leckvolumen über die Klappe

Komponente des *Leckvolumens* (3.33) im Zusammenhang mit der Leckage durch die geschlossene Herzklappe während eines einzelnen *Zyklus* (3.15)