

DIN EN ISO 81060-3



ICS 11.040.10

Entwurf

Einsprüche bis 2021-07-07
Ersatz für
E DIN EN ISO 81060-3:2020-01

**Nicht-invasive Blutdruckmessgeräte –
Teil 3: Klinische Prüfung der kontinuierlichen automatisierten Bauart
(ISO/DIS 81060-3:2021);
Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 81060-3:2021**

Non-invasive sphygmomanometers –
Part 3: Clinical investigation of continuous automated measurement type
(ISO/DIS 81060-3:2021);
German and English version prEN ISO 81060-3:2021

Sphygmomanomètres non invasifs –
Partie 3: Investigation clinique pour type à mesurage automatique continu
(ISO/DIS 81060-3:2021);
Version allemande et anglaise prEN ISO 81060-3:2021

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2021-05-07 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt.

Weil die beabsichtigte Norm 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 nafuo@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 Feinmechanik und Optik (NAFuO) oder Alexander-Wellendorff-Str. 2, 75172 Pforzheim.

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

Gesamtumfang 97 Seiten

DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 81060-3:2021) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 121 „Anaesthetic and respiratory equipment“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 205 „Nicht aktive Medizinprodukte“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Das zuständige nationale Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 027-06-01 AA „Nichtinvasive Blutdruckmessgeräte“ im DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO).

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

Für die in diesem Dokument zitierten internationalen Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

IEC 60601-1-11:2015+AMD2:2020	siehe	DIN EN 60601-1-11 (VDE 0750-1-11):2016-04
IEC 60601-2-34:2011	siehe	DIN EN 60601-2-34 (VDE 0750-2-34):2015-01
IEC 80601-2-30:2018	siehe	DIN EN IEC 80601-2-30 (VDE 0750-2-30):2020-03
ISO 14155:2011	siehe	DIN EN ISO 14155:2012-01*
ISO 81060-1:2007	siehe	DIN EN ISO 81060-1:2012-08
ISO 81060-2:2020	siehe	DIN EN ISO 81060-2:2020-12

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

* Zurückgezogen; aktuelle Ausgabe ISO 14155:2020 bzw. DIN EN ISO 14155:2021-05

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN 60601-1-11 (VDE 0750-1-11):2016-04, *Medizinische elektrische Geräte — Teil 1-11: Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale — Ergänzungsnorm: Anforderungen an medizinische elektrische Geräte und medizinische elektrische Systeme für die medizinische Versorgung in häuslicher Umgebung (IEC 60601-1-11:2015); Deutsche Fassung EN 60601-1-11:2015*

DIN EN 60601-2-34 (VDE 0750-2-34):2015-01, *Medizinische elektrische Geräte — Teil 2-34: Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale von invasiven Blutdruck-Überwachungsgeräten (IEC 60601-2-34:2011); Deutsche Fassung EN 60601-2-34:2014*

DIN EN IEC 80601-2-30 (VDE 0750-2-30):2020-03, *Medizinische elektrische Geräte — Teil 2-30: Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale von automatisierten nicht-invasiven Blutdruckmessgeräten (IEC 80601-2-30:2018); Deutsche Fassung EN IEC 80601-2-30:2019*

DIN EN ISO 14155-2012-01, *Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen — Gute klinische Praxis (ISO 14155:2011 + Cor.1:2011); Deutsche Fassung EN ISO 14155:2011 + AC:2011*

DIN EN ISO 81060-1:2012-08, *Nicht invasive Blutdruckmessgeräte — Teil 1: Anforderungen und Prüfverfahren der nicht-automatisierten Bauart (ISO 81060-1:2007); Deutsche Fassung EN ISO 81060-1:2012*

DIN EN ISO 81060-2:2020-12, *Nichtinvasive Blutdruckmessgeräte — Teil 2: Klinische Prüfung der intermittierenden automatisierten Bauart (ISO 81060-2:2018 + Amd 1:2020); Deutsche Fassung EN ISO 81060-2:2019 + A1:2020*

— Leerseite —

<i>Titel de:</i>	Nichtinvasive Blutdruckmessgeräte — Teil 3: Klinische Prüfung der kontinuierlichen automatisierten Bauart (ISO/DIS 81060-3:2021)
<i>Titel en:</i>	Non-invasive sphygmomanometers — Part 3: Clinical investigation of continuous automated measurement type (ISO/DIS 81060-3:2021)
<i>Titel fr:</i>	Sphygmomanomètres non invasifs — Partie 3: Investigation clinique pour type à mesurage automatique continu (ISO/DIS 81060-3:2021)

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	4
Vorwort	5
Einleitung	6
1 Anwendungsbereich	7
2 Normative Verweisungen	7
3 Begriffe	8
4 Anforderungen speziell an das <i>Referenz-Verfahren</i>	9
4.1 Invasives <i>Referenz-Verfahren</i>	9
4.1.1 * <i>Invasives Referenz-Blutdruckmessgerät</i>	9
4.1.2 Anforderungen an Probanden	10
4.1.3 <i>Blutdruck-Verteilung</i>	11
4.1.4 * <i>Referenz-Ort der arteriellen Messung</i>	12
4.2 * <i>Laterale Differenz</i>	13
4.2.1 Allgemeines	13
4.2.2 <i>Sequentielles Verfahren</i>	15
4.2.3 <i>Gleichzeitiges Verfahren</i>	15
4.2.4 Anwendung der lateralen Differenz	15
4.3 Statistische Überlegungen	16
4.3.1 Allgemeines	16
4.3.2 Intraklassen-Korrelationskoeffizient und Anzahl der unabhängigen Messungen	16
4.3.3 Durchführung	17
5 Allgemeine Anforderungen an die <i>klinische Prüfung</i>	22
5.1 Gute klinische Praxis	22
5.2 Allgemeines	22
5.3 <i>Referenz-Verfahren</i>	23
6 Verfahren für die <i>klinische Prüfung</i>	23
6.1 Prüfverfahren für die Genauigkeit der <i>Blutdruck-Bestimmung</i>	23
6.1.1 Allgemeines	23
6.1.2 Durchführung	24
6.1.3 * <i>Datenanalyse</i>	24
6.1.4 Akzeptanzkriterien	24
6.2 Verfahren für <i>Blutdruck-Änderungen</i>	26
6.2.1 * <i>Änderungsbewertungsintervall</i>	26
6.2.2 * <i>Allgemeines</i>	26
6.2.3 Durchführung	28
6.2.4 <i>Datenanalyse</i>	28
6.2.5 Akzeptanzkriterien	29
6.3 * <i>Prüfverfahren für Stabilität</i>	29
6.3.1 Allgemeines	29
6.3.2 Durchführung	30
6.3.3 <i>Datenanalyse und Akzeptanzkriterien</i>	30
Anhang A (informativ) Begründung und Leitfaden	32
A.1 Allgemeine Leitlinien	32
A.2 Begründung für bestimmte Abschnitte und Unterabschnitte	32

A.2.1	Begründung für 3.2 und 3.4 — Definitionen von kontinuierlich und intermittierend	32
A.2.2	Begründung für 4.1.1 — <i>Invasives Referenz-Blutdruckmessgerät</i>	33
A.2.3	Begründung für 4.1.2.1 — Anforderungen an die Anzahl der Probanden	34
A.2.4	Begründung für 4.1.2.2 — Geschlechterverteilung	35
A.2.5	Begründung für 4.1.2.3 — Altersverteilung	35
A.2.6	Begründung für 4.1.2.4 — Besondere Probandengruppen	36
A.2.7	Begründung für 4.1.4 — <i>Referenz-Ort der arteriellen Messung</i>	36
A.2.8	Begründung für 4.2.2.1 — Anzahl.....	36
A.2.9	Begründung für 4.2.4 — Untersuchungsvorbereitung	36
A.2.10	Begründung für 4.2.5 — <i>Referenzmesswerte</i>	36
A.2.11	Begründung 4.3 — Laterale Differenz	37
A.2.12	Begründung für 5.2 — Einführung von Typ-1- und Typ-2-Geräten	37
A.2.13	Begründung für 6.1.3 — Datenanalyse.....	37
A.2.14	Begründung für 6.1.4 — Akzeptanzkriterien.....	38
A.2.15	Begründung für 6.2.1 — Änderungsbewertungsintervall.....	38
A.2.16	Begründung für 6.2.2 — Allgemeines	38
A.2.17	Begründung für 6.3 — Prüfverfahren für Stabilität	39
Anhang B (informativ) Auskultatorisches Referenz-Verfahren		40
B.1	Allgemeines	40
B.2	Auskultatorisches <i>Referenz-Verfahren</i>	40
B.2.1	<i>Referenz-Blutdruckmessgerät</i>	40
B.2.2	Untersuchungsvorbereitung	41
B.2.3	<i>Referenzmesswerte</i>	41
B.3	Verfahren für die <i>klinische Prüfung</i> der Genauigkeit der <i>Blutdruck-Bestimmung</i> unter Verwendung des auskultatorischen <i>Referenz-Verfahrens</i>	42
B.3.1	Allgemeines	42
B.3.2	Durchführung	43
B.3.3	Datenanalyse.....	43
B.3.4	Akzeptanzkriterien.....	44
B.4	Verfahren für die <i>klinische Prüfung</i> der <i>Blutdruck-Änderungen</i> unter Verwendung des auskultatorischen <i>Referenz-Verfahrens</i>	44
B.4.1	Allgemeines	44
B.4.2	Durchführung	44
B.4.3	Datenanalyse.....	44
B.4.4	Akzeptanzkriterien.....	45
B.5	Verfahren für die <i>klinische Prüfung</i> der Stabilität unter Verwendung des auskultatorischen <i>Referenz-Verfahrens</i>	45
Anhang C (informativ) Terminologie — Alphabetisches Verzeichnis definierter Begriffe		46
Literaturhinweise.....		48

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 81060-3:2021) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 121 „Anaesthetic and respiratory equipment“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 205 „Nicht aktive Medizinprodukte“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zur zweiten parallelen Umfrage vorgelegt.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO/DIS 81060-3:2021 wurde von CEN als prEN ISO 81060-3:2021 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) und IEC (die Internationale Elektrotechnische Kommission) bilden das auf die weltweite Normung spezialisierte System. Nationale Normungsorganisationen, die Mitglieder von ISO oder IEC sind, beteiligen sich an der Entwicklung von Internationalen Normen in Technischen Komitees, die von der jeweiligen Organisation eingerichtet wurden, um spezifische Gebiete technischer Aktivitäten zu behandeln. Auf Gebieten von beiderseitigem Interesse arbeiten die Technischen Komitees von ISO und IEC zusammen. Internationale Organisationen, staatlich und nichtstaatlich, die in engem Kontakt mit ISO und IEC stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil.

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 und IEC sind 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 erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents) oder der IEC-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe <http://patents.iec.ch>).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Für eine Erläuterung des freiwilligen Charakters von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO, en: World Trade Organization) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT, en: Technical Barriers to Trade) berücksichtigt, siehe www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 121, *Anaesthetic and respiratory equipment*, Unterkomitee SC 3, *Respiratory devices and related equipment used for patient care*, gemeinsam mit dem Technischen Komitee IEC/TC 62, *Electrical equipment in medical practice*, Unterkomitee SC 62D, *Electromedical equipment*, in Zusammenarbeit mit dem Europäischen Komitee für Normung (CEN), Technisches Komitee CEN/TC 205, *Nicht aktive Medizinprodukte*, in Übereinstimmung mit der Vereinbarung zur technischen Zusammenarbeit zwischen ISO und CEN (Wiener Vereinbarung) erarbeitet.

Eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 81060 kann auf der ISO-Internetseite abgerufen werden.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Auflistung dieser Institute ist unter www.iso.org/members.html zu finden.

Einleitung

Die Anzahl kontinuierlich messender, nichtinvasiver *automatisierter Blutdruckmessgeräte* hat in den letzten 10 Jahren deutlich zugenommen. Mit diesem Dokument ist beabsichtigt, die nötigen Anforderungen für *klinische Prüfungen* bereitzustellen, um sicherzustellen, dass die *wesentlichen Leistungsmerkmale* dieser *Blutdruckmessgeräte* ein geeignetes Niveau aufweisen, ähnlich wie bei *intermittierenden automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgeräten*.

In diesem Dokument werden die folgenden Schriftarten verwendet:

- Anforderungen, Übereinstimmung, die überprüft werden kann, und Definitionen: Schriftart Antiqua;
- Anmerkungen und Beispiele: Schriftart Antiqua, kleiner;
- *definierte Begriffe und Prüfverfahren: Kursivschrift.*

In dieser Norm wird die Konjunktion „oder“ als „einschließendes oder“ verwendet; eine Aussage ist also wahr, wenn eine beliebige Kombination der Bedingungen wahr ist.

Für die Anwendung dieser Norm bedeutet das Hilfsverb:

- „muss“ (en: shall), dass für die Übereinstimmung mit dieser Norm die Übereinstimmung mit einer Anforderung oder einer Prüfung obligatorisch ist;
- „sollte“, dass für die Übereinstimmung mit dieser Norm die Übereinstimmung mit einer Anforderung oder einer Prüfung empfohlen wird, aber nicht obligatorisch ist;
- „darf“ eine Zulässigkeit (z. B. eine zulässige Vorgehensweise, die Übereinstimmung mit einer Anforderung oder einer Prüfung zu erreichen);
- „kann“ eine Möglichkeit oder ein Vermögen; und
- „muss“ (en: must) eine äußere Einschränkung.

Ein Sternchen (*) als erstes Zeichen eines Titels oder am Anfang eines Absatz- oder Tabellentitels zeigt an, dass Anhang A zu diesem Punkt einen Leitfaden oder eine Begründung enthält.

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument legt Anforderungen und Verfahren für die *klinische Prüfung* von *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgeräten* fest, die zur Messung des *Blutdrucks* bei Probanden eingesetzt werden.

Da dieses Dokument sowohl Geräte zur Messung von Trends als auch Geräte zur Messung absolut genauer Werte abdeckt und sich ausschließlich mit den Anforderungen für die *klinische Prüfung* befasst, wird die Darstellungsweise der Ausgabe in diesem Dokument nicht behandelt.

ANMERKUNG 1 In IEC 62366-1 werden Anforderungen für die Anwendung der gebrauchstauglichkeitsorientierten Entwicklung auf Medizinprodukte ausgeführt, was dazu beitragen kann, für den vorgesehenen Anwender erkennbar zu machen, ob die angezeigten Daten absolut genaue Werte oder Trendwerte sind.

Die in diesem Dokument dargelegten Anforderungen und Verfahren für die *klinische Prüfung* von *kontinuierlichen, automatisierten, nichtinvasiven Blutdruckmessgeräten* gelten für alle Probandengruppen sowie für alle Anwendungsbedingungen, unter denen *kontinuierliche, automatisierte nichtinvasive Blutdruckmessgeräte* eingesetzt werden.

ANMERKUNG 2 Probandengruppen können beispielsweise auf der Basis von Alters- oder Körpergewichtsbereichen definiert werden.

ANMERKUNG 3 Anwendungsbedingungen können sich z. B. auf die ambulante *Blutdruck-Überwachung*, die *Blutdruck-Überwachung* bei Belastungstests sowie den Einsatz von *Blutdruck-Messgeräten* bei der *medizinischen Versorgung in häuslicher Umgebung* sowie in einer professionellen Gesundheitseinrichtung oder im Rahmen des medizinischen Notfalldienstes beziehen.

Dieses Dokument legt zusätzliche Anforderungen an die Kennzeichnung von *Begleitpapieren* für *kontinuierliche, automatisierte nichtinvasive Blutdruckmessgeräte* fest, die einer *klinischen Prüfung* nach diesem Dokument unterzogen wurden.

Dieses Dokument ist nicht anwendbar auf die *klinische Prüfung* von *nicht automatisierten Blutdruckmessgeräten* wie in ISO 81060-1 beschrieben, die *klinische Prüfung* von *intermittierenden automatisierten Blutdruckmessgeräten* wie in ISO 81060-2 beschrieben, von *intermittierenden automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgeräten* wie in IEC 80601-2-30 beschrieben oder von *invasiven Blutdrucküberwachungsgeräten* wie in IEC 60601-2-34 beschrieben.

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).

ANMERKUNG Informative Verweisungen sind in den Literaturhinweisen aufgeführt.

ISO 14155:2011, *Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice*

ISO 81060-1:2007, *Non-invasive sphygmomanometers — Part 1: Requirements and test methods for non-automated measurement type*

ISO 81060-2:2020, *Non-invasive sphygmomanometers — Part 2: Clinical investigation of intermittent automated measurement type*

IEC 60601-1:2005+AMD1:2012+AMD2:2020, *Medical electrical equipment — Part 1: General requirements for basic safety and essential performance*

IEC 60601-1-11:2015+AMD2:2020, *Medical electrical equipment — Part 1-11: General requirements for basic safety and essential performance — Collateral standard: Requirements for medical electrical equipment and medical electrical systems used in the home healthcare environment*

IEC 60601-2-34:2011, *Medical electrical equipment — Part 2-34: Particular requirements for the safety, including essential performance of invasive blood pressure monitoring equipment*

IEC 80601-2-30:2018, *Medical electrical equipment — Part 2-30: Particular requirements for basic safety and essential performance of automated non-invasive sphygmomanometers*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO 14155, ISO 81060-1:2007, ISO 81060-2:2018, IEC 60601-1:2005+AMD1:2012+AMD2:2020, IEC 60601-1-11:2015+AMD1:2020, IEC 60601-2-34:2011, IEC 80601-2-30:2018 und die folgenden Begriffe.

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

- ISO Online Browsing Platform: verfügbar unter <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: verfügbar unter <http://www.electropedia.org/>

ANMERKUNG Der Einfachheit halber sind die Quellen aller in diesem Dokument verwendeten, definierten Begriffe in Anhang C aufgeführt.

3.1
Änderungsbewertungsintervall
Zeitraum, innerhalb dessen ein *kontinuierliches automatisiertes nichtinvasives Blutdruckmessgerät* nachweislich Änderungen des *Blutdrucks* verfolgt

3.2
kontinuierliches automatisiertes nichtinvasives Blutdruckmessgerät
Gerät, das anhand der Pulswelle eines Herzzyklus ohne Arterienpunktion den *Blutdruck* schätzt

Anmerkung 1 zum Begriff: Ein *kontinuierliches automatisiertes nichtinvasives Blutdruckmessgerät* bestimmt zwar den *Blutdruck* anhand der Pulswelle eines jeden Herzzyklus, dies bedeutet jedoch nicht zwingend, dass das Gerät auch immer die Pulswellendaten jedes Herzzyklus verwendet. Die Nichtverwendung von Daten eines bestimmten Herzzyklus kann sinnvoll sein, z. B. um Daten von ventrikulären Extrasystolen auszulassen.

Anmerkung 2 zum Begriff: Der *Hersteller* darf Form und Art der Datenanzeige oder -ausgabe wählen. Ein Gerät, das *Blutdruckparameter* (z. B. *systolischen Blutdruck*, *diastolischen Blutdruck* oder *mittleren arteriellen Blutdruck*) weniger häufig als alle 30 s liefert, kann jedoch nicht als *kontinuierliches automatisiertes nichtinvasives Blutdruckmessgerät* gelten. Anders ausgedrückt kann das *gerätespezifische Ausgabeintervall* eines *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgeräts* nicht größer als 30 s sein.

3.3
Initialisierung
Re-Initialisierung

Prozess, durch den von einem *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgerät* probanden- oder zustandsspezifische Parameter festgelegt werden, die zur Schätzung des *Blutdrucks* erforderlich sind

Anmerkung 1 zum Begriff: In diesem Dokument wird der Begriff *Initialisierung* für die anfängliche *Initialisierung* verwendet, *Re-Initialisierung* für den wiederholten *Initialisierungsprozess* während des Messzeitraums.

3.4

intermittierendes automatisiertes nichtinvasives Blutdruckmessgerät

automatisiertes nichtinvasives Blutdruckmessgerät zur Bestimmung des systolischen Blutdrucks, des diastolischen Blutdrucks oder des mittleren arteriellen Blutdrucks über eine Reihe von Herzzyklen

3.5

Ausgabezeitraum

Zeitraum, nach dem ein spezifisches *kontinuierliches automatisiertes nichtinvasives Blutdruckmessgerät* aktuelle Werte für *Blutdruckparameter* (z. B. *systolischer Blutdruck*, *diastolischer Blutdruck* oder *mittlerer arterieller Blutdruck*) liefert

Anmerkung 1 zum Begriff: Der Ausgabezeitraum darf aus einer Anzahl von Herzschlägen bestehen.

3.6

paarweise Messung

zwei Messungen des *Blutdrucks* eines Probanden während der gleichen Herzzyklen, wobei eine Messung mit dem *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgerät* erfolgt und die andere mithilfe des *Referenz-Verfahrens*

Anmerkung 1 zum Begriff: Die zwei Messungen des *Blutdrucks* können zwei Messungen des *systolischen Blutdrucks*, zwei Messungen des *diastolischen Blutdrucks* oder zwei Messungen des *mittleren arteriellen Blutdrucks* sein.

3.7

paarweise Werte

Paar von *Blutdruck-Werten*, die mithilfe einer *paarweisen Messung* bestimmt werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Bei den *Blutdruck-Werten* kann es sich um Werte des *systolischen Blutdrucks*, des *diastolischen Blutdrucks* oder des *mittleren arteriellen Blutdrucks* handeln.

3.8

Referenzmessung

Verfahren mit erwiesener Genauigkeit, das zur *klinischen Prüfung* eines *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgeräts* eingesetzt wird

3.9

Referenzmesswert

Ergebnis des *Prozesses* der *Blutdruck-Messung* mithilfe eines *Referenz-Verfahrens*

Anmerkung 1 zum Begriff: Das Ergebnis kann ein *systolischer Blutdruck*, ein *diastolischer Blutdruck* oder ein *mittlerer arterieller Blutdruck* sein.

4 Anforderungen speziell an das Referenz-Verfahren

4.1 Invasives Referenz-Verfahren

4.1.1 * Invasives Referenz-Blutdruckmessgerät

- a) Das *invasive Referenz-Blutdruckmessgerät* muss mit den Anforderungen von IEC 60601-2-34 übereinstimmen.
- b) Die Resonanzfrequenz und der Dämpfungskoeffizient des *invasiven Referenz-Blutdruckmessgeräts* müssen untersucht und optimiert werden, damit sie den dynamischen Anforderungen für jeden Patienten entsprechen. Siehe Literaturhinweis [2].
- c) Bezugsbasis für den Druckaufnehmer muss die Höhe des rechten Vorhofs sein.

- d) Vor den *Referenzmessungen* müssen durch geeignete Maßnahmen Luftblasen und Gerinnsel aus dem System entfernt werden.

ANMERKUNG Die Genauigkeit von *Blutdruck*-Messungen kann beeinträchtigt werden, wenn sich Luftblasen und Blutgerinnsel im Katheter-/Druckaufnehmer-System befinden.

- e) *Invasive Referenz-Blutdruckmessgeräte*, die die *Blutdruck*-Wellenform oder Schlag-zu-Schlag-Daten nicht direkt ausgeben, dürfen so verändert werden, dass sie die Erfassung solcher Daten erlauben.

4.1.2 Anforderungen an Probanden

4.1.2.1 Anzahl

Eine *klinische Prüfung* muss aus wiederholten, an Testprobanden durchgeführten Messungen bestehen. Die Anzahl an Wiederholungsmessungen pro Proband muss nach dem in 4.3.2 beschriebenen Verfahren bestimmt werden.

Die Übereinstimmung wird durch Überprüfen des klinischen Prüfberichts kontrolliert.

4.1.2.2 * Geschlechterverteilung

- a) Mindestens 30 % der Probanden müssen männlich sein.
b) Mindestens 30 % der Probanden müssen weiblich sein.

Die Übereinstimmung wird durch Überprüfen des klinischen Prüfberichts kontrolliert.

4.1.2.3 * Altersverteilung

4.1.2.3.1 Allgemeines

Bei einem für die Anwendung bei mehr als einer der in 4.1.2.3.2, 4.1.2.3.3 und 4.1.2.3.4 definierten Altersgruppen vorgesehenen *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgerät* muss jede zutreffende Altersgruppe separat geprüft werden.

4.1.2.3.2 Für die Anwendung bei Erwachsenen und Jugendlichen vorgesehene *Blutdruckmessgeräte*

Bei einem für die Anwendung bei Erwachsenen oder Jugendlichen vorgesehenen *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgerät* muss das Alter aller in die *klinische Prüfung* aufgenommenen Probanden mehr als 12 Jahre betragen.

Die Übereinstimmung wird durch Überprüfen der Begleitpapiere und des klinischen Prüfberichts zu kontrolliert.

4.1.2.3.3 Für die Anwendung bei Kindern im Alter von 1 bis 12 Jahren vorgesehene *Blutdruckmessgeräte*

- a) Bei einem für die Anwendung bei Kindern im Alter von 1 bis 12 Jahren vorgesehenen *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgerät* muss das Alter aller in die *klinische Prüfung* aufgenommenen Probanden zwischen 1 und 12 Jahren liegen.
b) Kinder sind ausgenommen von
1) den Anforderungen an die Geschlechterverteilung nach 4.1.2.2, und
2) den Anforderungen an die Verteilung der *Blutdruck*-Werte nach 4.1.3.

Die Übereinstimmung wird durch Überprüfen der Begleitpapiere und des klinischen Prüfberichts kontrolliert.

4.1.2.3.4 Für die Anwendung bei Neugeborenen, Kleinkindern und Kindern unter 1 Jahr vorgesehene Blutdruckmessgeräte

- a) Ein für die Anwendung bei Neugeborenen, Kleinkindern und Kindern unter 1 Jahr vorgesehenes *kontinuierliches automatisiertes nichtinvasives Blutdruckmessgerät* muss an diesen Probandengruppen geprüft werden.
- b) Folgende Alters- und Gewichtsbereiche sind für eine *klinische Prüfung im Neonatal-Modus* erforderlich:
 - 1) Mindestens 20 % der Probanden müssen ein Gewicht von weniger als 2 000 g haben.
 - 2) Mindestens 20 % der Probanden müssen ein Gewicht zwischen 2 000 g und 3 000 g haben.
 - 3) Mindestens 20 % der Probanden müssen ein Gewicht von mehr als 3 000 g haben.
 - 4) Mindestens 20 % der Probanden müssen ein Alter von mindestens 29 Tagen haben.
- c) Die zum Erreichen der Stichprobengröße noch erforderlichen Probanden dürfen aus jeder der oben aufgeführten Gewichts- und Altersgruppen stammen.

ANMERKUNG Ein Proband kann mehr als einer Kategorie gleichzeitig angehören.

- d) Neugeborene, Kleinkinder und Kinder unter 1 Jahr sind ausgenommen von
 - 1) den Anforderungen an die Geschlechterverteilung nach 4.1.2.2, und
 - 2) den Anforderungen an die Verteilung der *Blutdruck*-Werte nach 4.1.3.

Die Übereinstimmung wird durch Überprüfen der Begleitpapiere und des klinischen Prüfberichts kontrolliert.

4.1.2.4 * Besondere Probandengruppen

- a) Wenn es Hinweise darauf gibt, dass ein bestimmtes Merkmal von Probanden die Leistung eines *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgeräts* beeinflussen könnte und dies innerhalb des Verwendungszwecks des Geräts liegt, muss diese Gruppe (die durch solche Probandenmerkmale gut definiert ist) als besondere Probandengruppe betrachtet werden.
- b) Das *kontinuierliche automatisierte nichtinvasive Blutdruckmessgerät* muss über den gesamten Bereich der Probandenmerkmale, die unter die vorgesehene Verwendung des Geräts fallen, geprüft werden.
- c) Sofern nicht anders begründet, muss jede besondere Probandengruppe unabhängig geprüft werden.

Die Übereinstimmung wird durch Überprüfen der Begleitpapiere und des klinischen Prüfberichts kontrolliert.

4.1.3 Blutdruck-Verteilung

Für die in der Analyse enthaltenen Daten gelten die folgenden Anforderungen.

Wenn das *kontinuierliche automatisierte nichtinvasive Blutdruckmessgerät* den *systolischen Blutdruck* ausgeben soll, müssen die Punkte a) bis d) eingehalten werden:

- a) Mindestens 5 % der *Referenzmesswerte* müssen einen *systolischen Blutdruck* von 90 mmHg (12,00 kPa) oder weniger aufweisen.
- b) Mindestens 20 % der *Referenzmesswerte* müssen einen *systolischen Blutdruck* von 110 mmHg (14,67 kPa) oder weniger aufweisen.

- c) Mindestens 5 % der *Referenzmesswerte* müssen einen *systolischen Blutdruck* von 160 mmHg (21,33 kPa) oder mehr aufweisen.
- d) Mindestens 20 % der *Referenzmesswerte* müssen einen *systolischen Blutdruck* von 140 mmHg (18,67 kPa) oder mehr aufweisen.

Wenn das *kontinuierliche automatisierte nichtinvasive Blutdruckmessgerät* den *diastolischen Blutdruck* ausgeben soll, müssen die Punkte e) bis h) eingehalten werden:

- e) Mindestens 5 % der *Referenzmesswerte* müssen einen *diastolischen Blutdruck* von 50 mmHg (6,67 kPa) oder weniger aufweisen.
- f) Mindestens 20 % der *Referenzmesswerte* müssen einen *diastolischen Blutdruck* von 60 mmHg (8,00 kPa) oder weniger aufweisen.
- g) Mindestens 5 % der *Referenzmesswerte* müssen einen *diastolischen Blutdruck* von 90 mmHg (12,00 kPa) oder mehr aufweisen.
- h) Mindestens 20 % der *Referenzmesswerte* müssen einen *diastolischen Blutdruck* von 80 mmHg (10,67 kPa) oder mehr aufweisen.

Wenn das *kontinuierliche automatisierte nichtinvasive Blutdruckmessgerät* den *mittleren arteriellen Blutdruck* ausgeben soll, müssen die Punkte i) bis l) eingehalten werden:

- i) Mindestens 5 % der *Referenzmesswerte* müssen einen *mittleren arteriellen Blutdruck* von 65 mmHg (8,67 kPa) oder weniger aufweisen.
- j) Mindestens 20 % der *Referenzmesswerte* müssen einen *systolischen Blutdruck*^{N1} von 75 mmHg (10,00 kPa) oder weniger aufweisen.
- k) Mindestens 5 % der *Referenzmesswerte* müssen einen *systolischen Blutdruck*^{N1} von 115 mmHg (15,33 kPa) oder mehr aufweisen.
- l) Mindestens 20 % der *Referenzmesswerte* müssen einen *systolischen Blutdruck*^{N1} von 100 mmHg (13,33 kPa) oder mehr aufweisen.

Die Übereinstimmung wird durch Überprüfen des klinischen Prüfberichts kontrolliert.

4.1.4 * Referenz-Ort der arteriellen Messung

- a) Für den gleichzeitigen Vergleich von intra-arteriellen *Blutdruck*-Messwerten und *Blutdruck-Bestimmungen mit einem kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgerät* darf ein beliebiger *Referenz-Ort* verwendet werden.
- b) In der *Gebrauchsanweisung* für das *kontinuierliche automatisierte nichtinvasive Blutdruckmessgerät* muss der für die arterielle Messung verwendete *Referenz-Ort* angegeben sein.

ANMERKUNG Unterschiedliche Orte können wegen des Druckunterschiedes zwischen der zentralen Aorta und den anderen Arterien zu unterschiedlichen Ergebnissen führen.

^{N1} Nationale Fußnote: Richtigerweise muss hier „mittlerer arterieller Blutdruck“ stehen.

- c) Wenn der für die arterielle Messung verwendete Ort, für den die *Blutdruck-Bestimmungen* eine Schätzung sein sollen, vom *Referenz-Ort* abweicht, ist dies zu begründen und der für die arterielle Messung verwendete Ort, für den die *Blutdruck-Bestimmungen* eine Schätzung sein sollen, ist in der *Gebrauchsanweisung* anzugeben.
- d) Falls nicht anders begründet, muss bei Verwendung des gegenüberliegenden Arms als *Referenz-Ort* die laterale *Blutdruck-Differenz* in Übereinstimmung mit 4.2 bestimmt und die folgenden Ausschlusskriterien müssen eingehalten werden:

ANMERKUNG 1 Wenn ein *kontinuierliches automatisiertes nichtinvasives Blutdruckmessgerät* kontralateral zu dem für den Initialisierungsvorgang verwendeten Gerät zum Einsatz kommt, ist es nicht unbedingt notwendig, die laterale Differenz zu berücksichtigen. Kommt das *kontinuierliche automatisierte nichtinvasive Blutdruckmessgerät* jedoch ipsilateral zu dem für den Initialisierungsvorgang verwendeten Gerät zum Einsatz, ist es üblicherweise wichtig, die laterale Differenz während der klinischen Prüfung zu berücksichtigen.

Probanden müssen ausgeschlossen werden, wenn

- 1) die mittlere laterale Differenz der auskultatorischen *systolischen Blutdruck*-Messwerte mehr als 10 mmHg (1,33 kPa) beträgt, oder
- 2) die mittlere laterale Differenz der auskultatorischen *diastolischen Blutdruck*-Messwerte mehr als 10 mmHg (1,33 kPa) beträgt.

ANMERKUNG 2 Hohe laterale Differenzen sind ein Hinweis auf eine mögliche Stenose in einer Arterie des Probanden.

Die laterale Differenz zur Korrektur der Daten in Übereinstimmung mit 4.2.4 kann optional angewendet werden. Werden jedoch wie in 4.2.1 a) beschrieben Korrekturen in Bezug auf die laterale Differenz vorgenommen, muss bei allen Probanden, für die *Referenzmesswerte* und die *Bestimmungswerte* vom *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgerät* von gegenüberliegenden Armen genommen werden, dasselbe *Verfahren* angewendet werden.

ANMERKUNG 3 In dieser Norm gibt es kein Verfahren für die Korrektur der lateralen Differenz des *mittleren arteriellen Blutdrucks*.

- e) Bei einem *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgerät*, das anspruchsgemäß zentrale oder aortale *Blutdruck-Bestimmungen* liefert, muss bei der *klinischen Prüfung* ein zentraler oder aortaler *Referenz-Ort* verwendet werden.

Die Konformität wird durch Überprüfen der Begleitpapiere kontrolliert.

4.2 * Laterale Differenz

4.2.1 Allgemeines

- a) Wenn die *Referenzmesswerte* und die *Bestimmungswerte* mit dem *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgerät* an gegenüberliegenden Armen genommen werden, darf die laterale Differenz für die einzelnen Probanden berechnet und zur Korrektur der Differenzen x_i in 6.1.3 und 6.3.3. verwendet werden. Etwaige laterale Differenzen müssen durch nichtinvasive auskultatorische Messwerte bestimmt werden. Werden jedoch Korrekturen in Bezug auf die laterale Differenz vorgenommen, muss bei allen Probanden, für die *Referenzmesswerte* und die *Bestimmungswerte* vom *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgerät* von gegenüberliegenden Armen genommen werden, dasselbe *Verfahren* angewendet werden.

b) Wird die laterale Differenz bestimmt, muss in Übereinstimmung mit Folgendem entweder das sequentielle *Verfahren* (siehe 4.2.2) oder das simultane *Verfahren* (siehe 4.2.3) angewendet werden:

1) Messung des Umfangs der Oberarmmitte:

- i) Zunächst wird die Mitte des Oberarms bestimmt, indem der Arm posterior an einem Punkt in halber Entfernung zum Akromion und Olekranon markiert wird, wobei die Messung bei am Ellbogen um 90 Grad gebeugtem Arm und bei nach oben gerichteter Handfläche erfolgt.
- ii) Der Umfang der Oberarmmitte des Probanden muss durch Messung in der Mitte des Oberarms bei entspanntem Ellbogen und locker an der Körperseite herabhängendem Arm bestimmt werden.

2) *Manschetten* für das zur *Bestimmung* der auskultatorischen Messwerte verwendete *nichtinvasive Blutdruckmessgerät* müssen über Folgendes verfügen:

- i) eine *Blasen-Länge* von 75 % bis 100 % des Umfangs der Mitte des Oberarms; und
- ii) eine *Blasen-Breite* von 37 % bis 50 % des Umfangs der Mitte des Oberarms.

Nach Auswahl einer geeigneten *Manschette* muss das folgende *Verfahren* durchgeführt werden:

- 3) Bevor der erste auskultatorische Messwert bestimmt wird, sollte der Proband für mindestens 5 min ruhen.
- 4) Zwei Untersucher müssen bei allen Probanden gleichzeitig den *Blutdruck* messen, wobei sie ein Stethoskop verwenden, das das gleichzeitige Abhören der Korotkow-Geräusche erlaubt (z. B. ein Doppelstethoskop).
- 5) Alle von den Untersuchern bei der auskultatorischen Messung bestimmten Paare von Einzelwerten, die eine Differenz von mehr als 4 mmHg (0,53 kPa) aufweisen, müssen ausgeschlossen werden.
- 6) Aus den Einzelwerten jeder auskultatorischen Messung der beiden Untersucher muss zur Berechnung des auskultatorischen Messwertes nach Gleichung (1) der Mittelwert gebildet werden.

$$P_{\text{aus}_i} = \frac{P_{\text{aus}_{i,1}} + P_{\text{aus}_{i,2}}}{2} \quad (1)$$

Dabei ist

$P_{\text{aus}_{i,1}}$ der vom Untersucher 1 durch die i-te *Messung* ermittelte *Blutdruck*;

$P_{\text{aus}_{i,2}}$ der vom Untersucher 2 durch die i-te *Messung* ermittelte *Blutdruck*;

P_{aus_i} der auskultatorische Messwert der i-ten *Messung*.

- 7) Bei der Ablesung des Wertes auf dem zur *Bestimmung* der auskultatorischen Messwerte verwendeten *nichtinvasiven Blutdruckmessgerät* sollten die Untersucher Fehler durch Parallaxe und Runden vermeiden.

ANMERKUNG 2 Das Runden hat einen negativen Einfluss auf das Ergebnis der *klinischen Prüfung*.

- c) Die laterale Differenz d_{lateral} wird für den *systolischen* und den *diastolischen Blutdruck* getrennt nach Gleichung (2) berechnet.

$$d_{\text{lateral}} = \frac{1}{3} \cdot \left(\sum_{m=1}^3 P_{\text{aus_R}_m} - \sum_{n=1}^3 P_{\text{aus_L}_n} \right) \quad (2)$$

Dabei sind

$P_{\text{aus_R}_m}$ und $P_{\text{aus_L}_n}$ die auskultatorischen Messwerte am rechten (R) Arm bzw. am linken (L) Arm.

4.2.2 Sequentielles Verfahren

- Die Armseite, auf der mit der Messung begonnen wird, wird von Proband zu Proband gewechselt.
- Der *Blutdruck* wird von zwei Untersuchern am ersten Arm bestimmt.
- Nach Abschluss der ersten Messung wird mindestens 60 s gewartet.
- Der *Blutdruck* wird von zwei Untersuchern am zweiten Arm bestimmt.
- Nach Abschluss der ersten Messung wird mindestens 60 s gewartet.
- Die Schritte b) bis e) werden wiederholt, bis 3 auskultatorische Messwerte am rechten Arm $P_{\text{aus_R}_m}$ und 3 auskultatorische Messwerte am linken Arm $P_{\text{aus_L}_n}$ erfasst wurden.

4.2.3 Gleichzeitiges Verfahren

- Der *Blutdruck* wird von zwei Untersuchern an beiden Armen gleichzeitig bestimmt.
- Nach Abschluss der ersten Messung wird mindestens 60 s gewartet.
- Die Schritte a) und b) werden wiederholt, bis 3 auskultatorische Messwerte am rechten Arm $P_{\text{aus_R}_m}$ und 3 auskultatorische Messwerte am linken Arm $P_{\text{aus_L}_n}$ erfasst wurden.

4.2.4 Anwendung der lateralen Differenz

- Je nach dem Arm, an dem der *Referenzmesswert* bestimmt wurde, wird die Korrektur für den Unterschied zwischen den einzelnen *paarweisen Messungen* für den *systolischen Blutdruck* oder den *diastolischen Blutdruck* nach Gleichung (3) oder Gleichung (4) getrennt durchgeführt.
- Die Messabweichung x des *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgerätes* wird berechnet durch Bildung der Differenz zwischen dem *Blutdruck-Wert des kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgerätes* und dem *Blutdruck-Wert des nichtinvasiven Referenz-Blutdruckmessgerätes* und Addition der nach Gleichung (3) berechneten lateralen Differenz^{N2} d_{lateral} , wenn der *Blutdruck-Wert des kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgerätes* am linken Arm bestimmt wurde, oder durch Subtraktion der nach Gleichung (4) berechneten lateralen Differenz d_{lateral} ^{N2}, wenn der *Blutdruck-Wert des kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgerätes* am rechten Arm bestimmt wurde.

^{N2} Nationale Fußnote: In der Referenzfassung steht hier fälschlicherweise „LD“, dies wurde in der deutschen Fassung zu „ d_{lateral} “ korrigiert.

$$x = P_{\text{sut}_L} - P_{\text{ref}_R} + d_{\text{lateral}} \quad (3)$$

$$x = P_{\text{sut}_R} - P_{\text{ref}_L} - d_{\text{lateral}} \quad (4)$$

Dabei sind

P_{sut_R} und P_{sut_L} die *Blutdruck-Werte des kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgeräts* vom rechten (R) Arm bzw. vom linken (L) Arm; und

P_{ref_R} und P_{ref_L} die *Referenzmesswerte* vom rechten (R) Arm bzw. vom linken (L) Arm.

4.3 Statistische Überlegungen

4.3.1 Allgemeines

Das Prüfverfahren für die Genauigkeit der *Blutdruck-Bestimmung* (siehe 6.1, hierauf wird auch im Verfahren für Stabilität, siehe 6.3, verwiesen) des *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgeräts* muss auf einer Anzahl r von an k Probanden durchgeführten, gepaarten Wiederholungsmessungen beruhen. Für jede einzelne Anwendung von 6.1 müssen r und k so gewählt werden, dass $N_{\text{ind}} \geq 278$ [siehe Gleichung (6)].

ANMERKUNG 1 An unterschiedlichen Probanden durchgeführte Messungen sind generell vollkommen unabhängig voneinander.

ANMERKUNG 2 *Kontinuierliche automatisierte nichtinvasive Blutdruckmessgeräte* sind in der Lage Wiederholungsmessungen am gleichen Probanden durchzuführen. Wiederholungsmessungen am gleichen Probanden sind nie vollkommen unabhängig voneinander, aber üblicherweise auch nicht vollkommen abhängig voneinander.

Die nachfolgenden zusätzlichen Anforderungen müssen durch die *klinische Prüfung* erfüllt werden:

- a) die Anzahl gepaarter Wiederholungswerte pro Proband, m_i , muss für jeden Probanden gleich sein ($m_i = r$);
- b) die Anzahl gepaarter Wiederholungswerte pro Proband, m_i , muss kleiner sein als die Anzahl an Probanden, k ;
- c) die Anzahl der Probanden, k , muss mindestens 30 betragen.

4.3.2 Intraklassen-Korrelationskoeffizient und Anzahl der unabhängigen Messungen

Der Intraklassen-Korrelationskoeffizient, I_{CC} , vergleicht die Varianzen zwischen Probanden und innerhalb eines Probanden und quantifiziert so die Verteilung der Messabweichungen, die durch Messung an unterschiedlichen Probanden gegenüber Wiederholungsmessungen am gleichen Probanden wie in Gleichung (5) gezeigt erfasst werden.

$$I_{CC} = \frac{\frac{\mu_{SB} - \mu_{SW}}{f_{BA}}}{\frac{\mu_{SB} - \mu_{SW}}{f_{BA}} + \mu_{SW}} \quad (5)$$

Die Anzahl unabhängiger Messungen, N_{ind} , die durch Durchführung von r Wiederholungsmessungen an k Probanden mit einem *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgerät* mit einem Intraklassen-Korrelationskoeffizienten ermittelt wird, wird durch Gleichung (6) angegeben.

$$N_{\text{ind}} = k(1 + (1 - I_{CC})(r - 1)) \quad (6)$$

4.3.3 Durchführung

Zur Bestimmung der Anzahl *gepaarter* Wiederholungsmessungen und Probanden ist folgendes *Verfahren* durchzuführen:

- a) Schätzung des Intraklassen-Korrelationskoeffizienten, I_{cc_est} , für das *kontinuierliche automatisierte nichtinvasive Blutdruckmessgerät*;

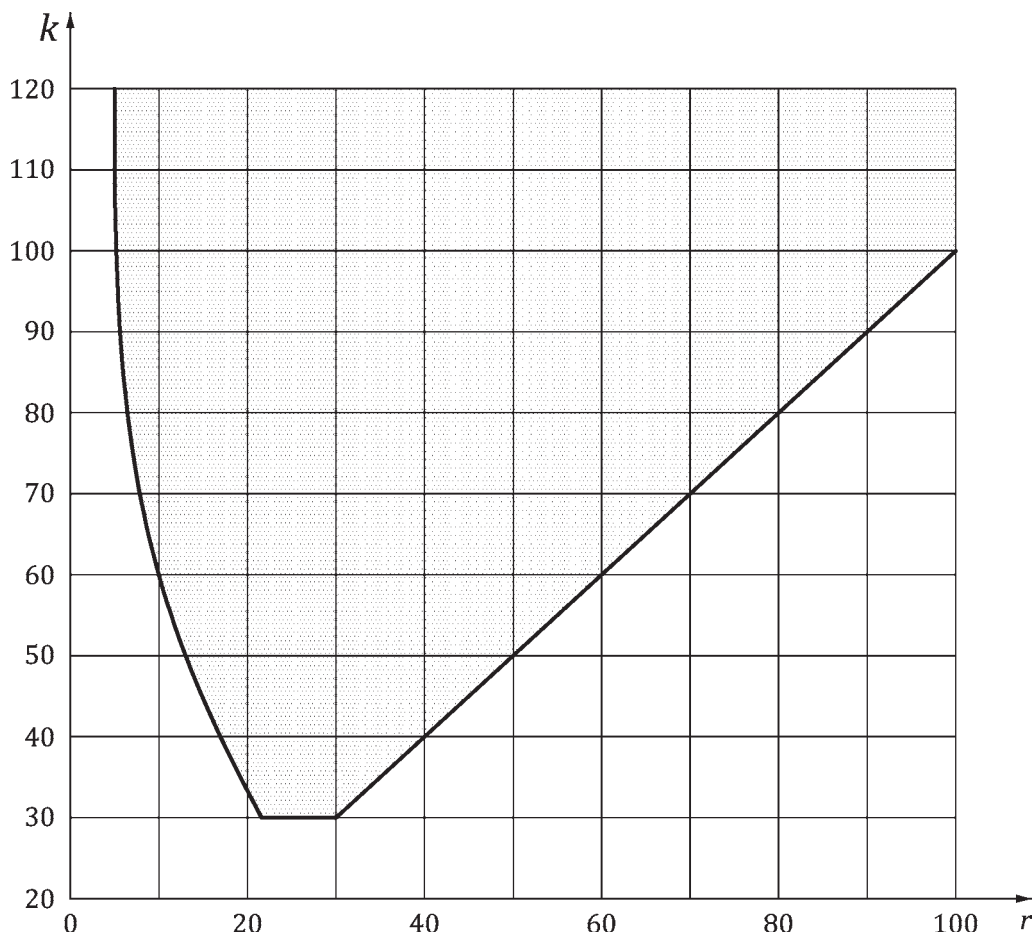
ANMERKUNG 1 Der Intraklassen-Korrelationskoeffizient kann auf der Grundlage von Vorkenntnissen, z. B. verfügbaren Daten, oder auf Grundlage von Ergebnissen aus an ähnlicher Technik durchgeführten *klinischen Prüfungen* geschätzt werden.

- b) Bestimmung der Anzahl *gepaarter* Wiederholungsmessungen pro Proband, r , und die Anzahl an Probanden, k , für den Intraklassen-Korrelationskoeffizienten aus Tabelle 1, oder den schraffierten Flächen in Bild 1 bis Bild 5:

Tabelle 1 — Korrelation von r und k abhängig vom geschätzten Intraklassen-Korrelationskoeffizienten

$I_{cc_est} \leq 0,6$		$0,6 < I_{cc_est} \leq 0,7$		$0,7 < I_{cc_est} \leq 0,8$		$0,8 < I_{cc_est} \leq 0,9$		$0,9 < I_{cc_est} \leq 0,95$	
r	k	r	k	r	k	r	k	r	k
1	278	1	278	1	278	1	278	1	278
10	60	10	75	10	99	10	146	10	192
20	32	20	41	20	58	20	96	20	143
22	30	29	30	30	41	30	71	30	113
—	—	—	—	35	36	40	57	40	94
—	—	—	—	—	—	48	49	50	81
—	—	—	—	—	—	—	—	60	70
—	—	—	—	—	—	—	—	65	66

Die schraffierten Flächen in Bild 1 bis Bild 5 zeigen die Werte der *gepaarten* Wiederholungsmessungen pro Proband, r , und der Probanden, k , für einen gegebenen Wert I_{cc_est} für den eine Studie über eine ausreichende Anzahl von unabhängigen Messungen verfügt und die alle Anforderungen in 4.3.1 erfüllt:

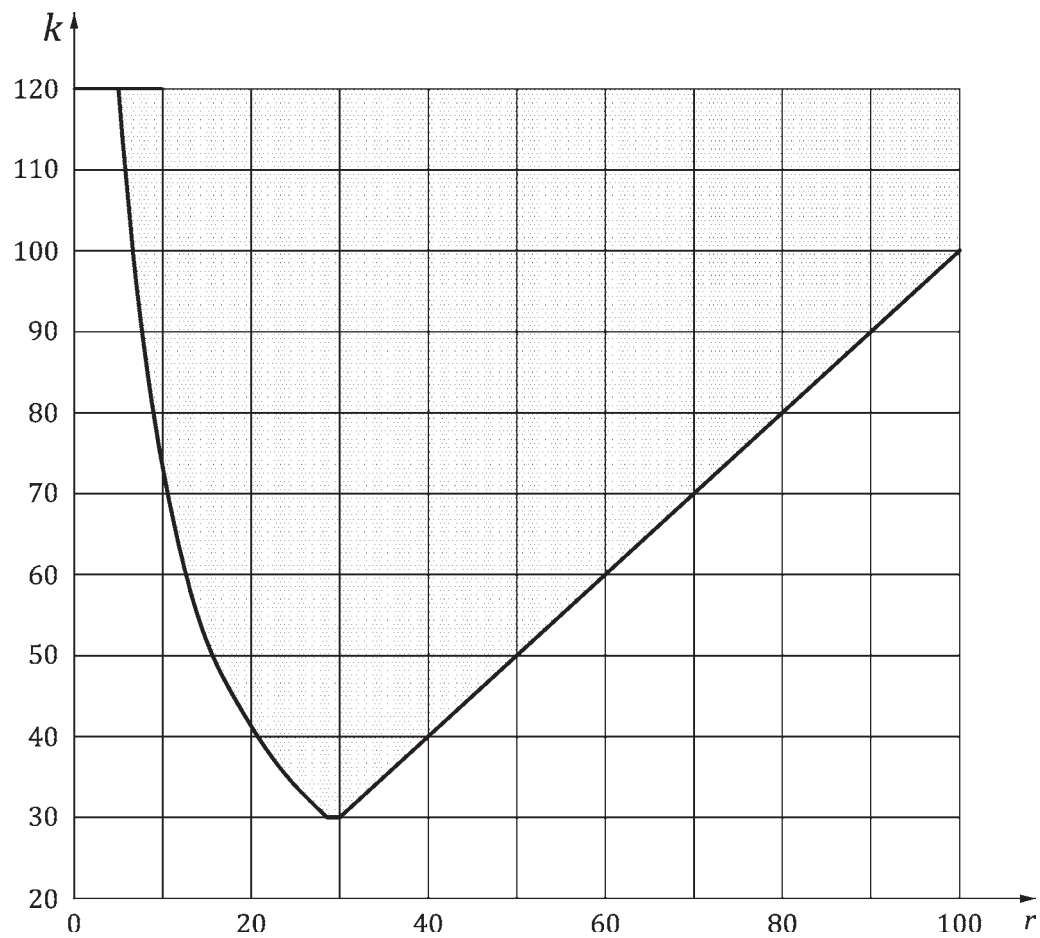


Legende

r Wiederholungsmessungen pro Proband
 k Anzahl der Probanden

Bild 1 — Probanden und Wiederholungsmessungen für $I_{cc_est} \leq 0,6$

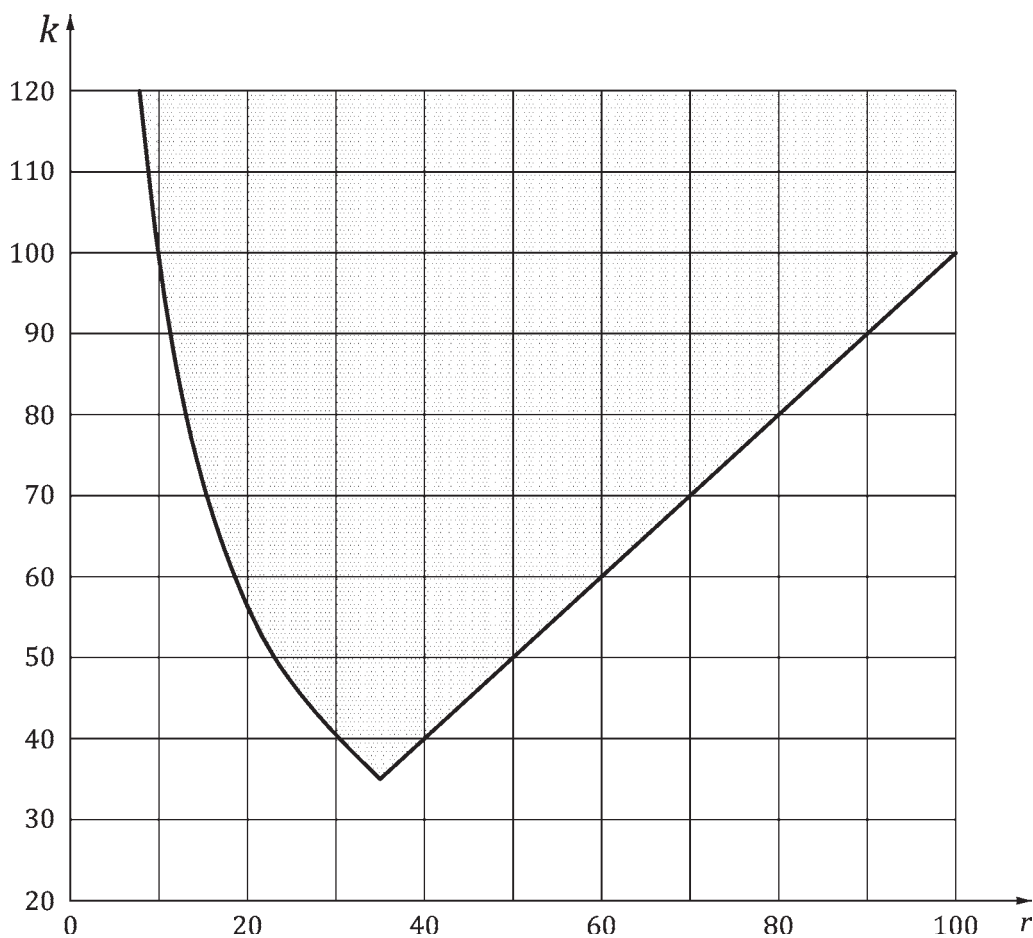
ANMERKUNG 2 Bild 1 zeigt mögliche Konfigurationen, die Gleichung (6) für $I_{cc_est} \leq 0,6$ erfüllen. Auch wenn die Durchführung von mehr als 100 Wiederholungsmessungen pro Testproband (r) zulässig ist, führt dies zu einer sehr großen Anzahl unabhängiger Messungen (N_{ind}), was unpraktisch erscheint.



Legende

r Wiederholungsmessungen pro Proband
 k Anzahl der Probanden

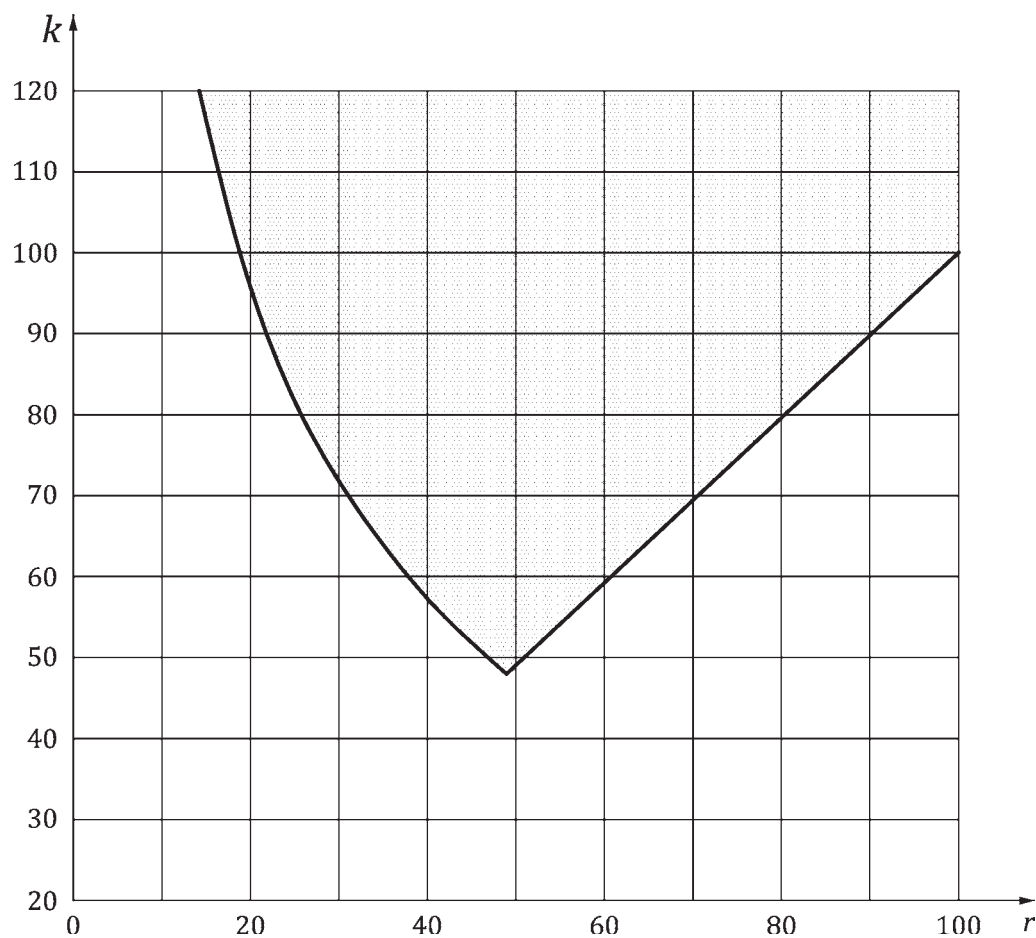
Bild 2 — Probanden und Wiederholungsmessungen für $0,6 < I_{cc_est} \leq 0,7$



Legende

r Wiederholungsmessungen pro Proband
 k Anzahl der Probanden

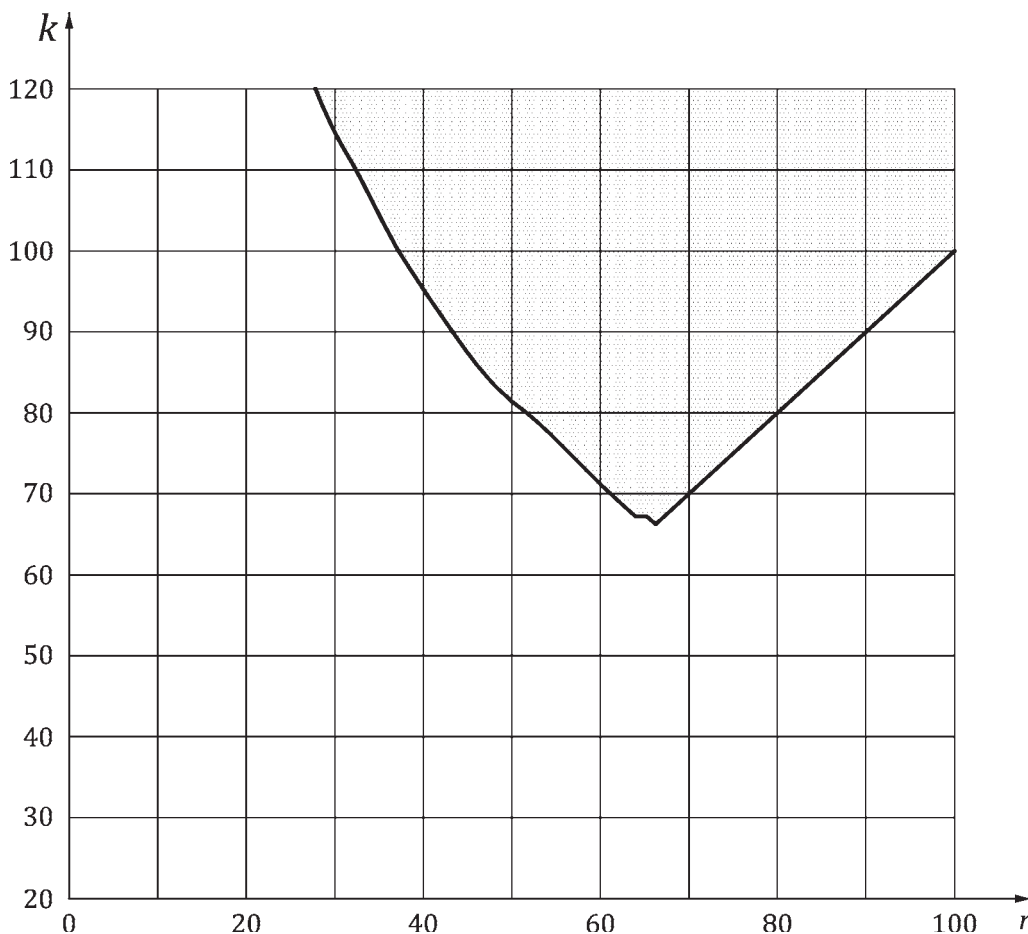
Bild 3 — Probanden und Wiederholungsmessungen für $0,7 < I_{cc_est} \leq 0,8$



Legende

r Wiederholungsmessungen pro Proband
 k Anzahl der Probanden

Bild 4 — Probanden und Wiederholungsmessungen für $0,8 < I_{cc_est} \leq 0,9$



Legende

r Wiederholungsmessungen pro Proband
 k Anzahl der Probanden

Bild 5 — Probanden und Wiederholungsmessungen für $0,9 < I_{cc_est} \leq 0,95$

5 Allgemeine Anforderungen an die *klinische Prüfung*

5.1 Gute klinische Praxis

Bei der *klinischen Prüfung* müssen die Anforderungen von ISO 14155 eingehalten werden.

ANMERKUNG Einige Behörden mit rechtlichen Zuständigkeiten können weitere Anforderungen stellen.

Die Übereinstimmung wird durch Anwendung der Anforderungen von ISO 14155 kontrolliert.

5.2 Allgemeines

- a) Die Bedingungen der *klinischen Prüfung* müssen die Bedingungen der vorgesehenen Verwendung des kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgeräts so genau wie möglich nachbilden.

ANMERKUNG 1 Da die in diesem Dokument beschriebene *klinische Prüfung* eine invasive Referenz erfordert, wird bei allen in die *klinische Prüfung* aufgenommenen Probanden ein invasives Referenz-Blutdruckmessgerät eingesetzt. Zu den Einsatzbedingungen für kontinuierliche automatisierte nichtinvasive Blutdruckmessgeräte gehören jedoch auch Patienten, die nicht durch invasive Referenz-Blutdruckmessgeräte überwacht werden. Daher ist die Repräsentativität der Bedingungen der *klinischen Prüfung* für diese Einsatzbedingungen begrenzt.

- b) Das *kontinuierliche automatisierte nichtinvasive Blutdruckmessgerät* wird entsprechend der *Gebrauchsanweisung* vorbereitet.
- c) *Kontinuierliche automatisierte nichtinvasive Blutdruckmessgeräte*, die kontinuierlich und nichtinvasiv genaue *Blutdruck-Bestimmungswerte* ausgeben, werden als Typ A klassifiziert.
- d) *Kontinuierliche automatisierte nichtinvasive Blutdruckmessgeräte*, die im Gegensatz zum Typ A kontinuierlich und nichtinvasiv *Blutdruck-Werte* ausgeben, die durch einen unbekannten probanden-spezifischen Wert kompensiert werden, werden als Typ T klassifiziert.

ANMERKUNG 2 Geräte vom Typ T (Trendmessgeräte) geben *Blutdruck-Werte* aus, bei denen absolute Genauigkeit nicht beabsichtigt ist. Da diese *Blutdruck-Werte* jedoch durch einen unbekannten probanden-spezifischen Wert kompensiert werden, ermöglichen diese Geräte die genaue Darstellung von *Blutdruck-Veränderungen* im Zeitverlauf.

- e) Prüfungen *kontinuierlicher automatisierter nichtinvasiver Blutdruckmessgeräte* müssen nach Tabelle 2 erfolgen.

In Tabelle 2 sind verschiedene Sätze von Prüfungen für *kontinuierliche automatisierte nichtinvasive Blutdruckmessgeräte* der Typen A und T aufgeführt.

Tabelle 2 — Entsprechend der Funktionalität anzuwendende Prüfungen

		Typ A	Typ T
Leistungs- bewertungen	6.1 – Prüfverfahren für die Genauigkeit der <i>Blutdruck-Bestimmung</i>	anwendbar	—
	6.2 – Prüfverfahren für <i>Blutdruck-Änderungen</i>	anwendbar	anwendbar
	6.3 – Prüfverfahren für Stabilität	anwendbar	anwendbar

ANMERKUNG 3 Die Durchführung einer *Typprüfung* könnte bei einer *klinischen Prüfung* eines *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgeräts* ausreichend sein.

5.3 Referenz-Verfahren

Ein *kontinuierliches automatisiertes nichtinvasives Blutdruckmessgerät* muss unter Verwendung eines *invasiven Referenz-Blutdruckmessgeräts* (siehe 4.1) klinisch geprüft werden.

Die Übereinstimmung ist durch Überprüfen des klinischen Prüfberichts zu kontrollieren.

6 Verfahren für die *klinische Prüfung*

6.1 Prüfverfahren für die Genauigkeit der *Blutdruck-Bestimmung*

6.1.1 Allgemeines

Das *kontinuierliche automatisierte nichtinvasive Blutdruckmessgerät* wird entsprechend der *Gebrauchsanweisung* vorbereitet.

Es werden die Steuerungseinstellungen des *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgeräts* ausgewählt, die hinsichtlich der Genauigkeit der *Blutdruck-Bestimmung* den ungünstigsten Fall widerspiegeln.

ANMERKUNG Bei den meisten Geräten wird der ungünstigste Fall hinsichtlich der Genauigkeit der *Blutdruck-Bestimmung* durch die Steuerungseinstellungen widergespiegelt, in denen der Ausgabewert die niedrigste Anzahl an Herzzyklen repräsentiert.

Die Anzahl an Wiederholungsmessungen und die Anzahl an Probanden muss nach 4.3 bestimmt werden.

6.1.2 Durchführung

Bei jedem Probanden muss das folgende *Verfahren* durchgeführt werden:

Für jeden zu untersuchenden *Blutdruck*-Parameter (z. B. *systolischer Blutdruck*, *diastolischer Blutdruck* oder *mittlerer arterieller Blutdruck*):

- a) gleichzeitige Aufzeichnung der mit dem *invasiven Referenz-Blutdruckmessgerät* erhaltenen Schlag-zu-Schlag-Daten und die entsprechenden *Bestimmungswerte* mit dem *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgerät*.

ANMERKUNG Beabsichtigt ist die gleichzeitige Aufzeichnung von Daten aus den gleichen Herzzyklen.

6.1.3 * Datenanalyse

Auf die Daten aller Probanden ist das folgende *Verfahren* anzuwenden:

- a) Unterteilung der aufgezeichneten Daten in nicht überlappende Abschnitte etwa gleicher Länge von bis zu 30 s Dauer. Die Abschnittsdauer muss dem für das *kontinuierliche automatisierte nichtinvasive Blutdruckmessgerät* spezifischen Mindestausgabezeitraum so genau wie möglich entsprechen.
- b) Auswahl von r aufeinander folgenden, nicht überlappenden Abschnitten für die Analyse.
- c) Für jeden zu untersuchenden *Blutdruck*-Parameter (z. B. *systolischer Blutdruck*, *diastolischer Blutdruck* oder *mittlerer arterieller Blutdruck*) wird der Durchschnitt der den einzelnen Abschnitten entsprechenden Daten für das *kontinuierliche automatisierte nichtinvasive Blutdruckmessgerät* und das *Referenz-Blutdruckmessgerät* gebildet. Das Ergebnis sind gepaarte Werte für jeden gewählten Abschnitt (d. h. ein Paar für jeden gewählten Abschnitt).

ANMERKUNG Bei einigen Geräten entspräche die Abschnittsdauer einem Herzzyklus, was eine Mittelwertbildung unnötig macht.

- d) Für jeden gewählten Abschnitt j und für jeden zu untersuchenden *Blutdruck*-Parameter (z. B. *systolischer Blutdruck*, *diastolischer Blutdruck* oder *mittlerer arterieller Blutdruck*) wird die Differenz x_j der *paarweisen Werte* wie in Gleichung (7) gegeben berechnet.

$$x_j = P_{sut_j} - P_{ref_j} \quad (7)$$

6.1.4 Akzeptanzkriterien

- a) Für jeden zu untersuchenden *Blutdruck*-Parameter (z. B. *systolischer Blutdruck*, *diastolischer Blutdruck* oder *mittlerer arterieller Blutdruck*) und über die Gesamtheit der Probanden hinweg wird Folgendes berechnet:

- 1) der Mittelwert der Differenzen der *paarweisen Werte*, $\bar{x}$, nach Gleichung (8); und
- 2) die korrigierte experimentelle Standardabweichung, s_{corr} , nach Gleichung (9) bis Gleichung (12) [12]; und

- 3) der Intraklassen-Korrelationskoeffizient, I_{cc} , nach Gleichung (10) bis Gleichung (12), gefolgt von Gleichung (5); und

ANMERKUNG 1 Es ist wichtig, I_{cc} aus den Daten der *klinischen Prüfung* mit Gleichung (10) bis Gleichung (12) zu berechnen und nicht I_{cc_est} für die folgenden Berechnungen zu verwenden.

- 4) die Anzahl unabhängiger Messungen, N_{ind} , mit Gleichung (6).

ANMERKUNG 2 In Fällen, in denen Probanden jeweils mehr als ein Datenpaar für die Analyse liefern (d. h. Wiederholungsmessungen pro Proband, die per Definition zusammenhängend und daher nicht unabhängig sind) wird diese Tatsache durch Gleichung (9) berücksichtigt.

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n x_j \quad (8)$$

Dabei ist

n die Gesamtzahl der *paarweisen Werte* aller Probanden;

j die Anzahl an Messungen;

x_j die Differenz der j -ten *paarweisen Werte*; und

$$s_{corr} = \sqrt{\frac{\mu_{SB} - \mu_{SW}}{f_{BA}} + \mu_{SW}} \quad (9)$$

Dabei ist

f_{BA} der Bland-Altman-Faktor, berechnet nach Gleichung (10);

μ_{SB} der Mittelwert der Quadrate zwischen den Probanden, berechnet nach Gleichung (11); und

μ_{SW} der Mittelwert der Quadrate für einen Probanden, berechnet nach Gleichung (12).

$$f_{BA} = \frac{n^2 - \sum m_i^2}{(k-1) \cdot n} = r \quad (10)$$

ANMERKUNG 3 $f_{BA} = r$, da alle k Probanden gleichermaßen beitragen.

$$\mu_{SB} = \frac{1}{k-1} \cdot \sum_{i=1}^k m_i \cdot (\bar{x}_i - \bar{x})^2 \quad (11)$$

$$\mu_{SW} = \frac{1}{n-k} \cdot \sum_{i=1}^k (m_i - 1) \cdot \sigma_i^2 \quad (12)$$

Dabei ist

k die Gesamtzahl der Probanden;

m_i die Anzahl der *paarweisen Werte* für den i -ten Einzelprobanden;

$\bar{x}_i$ der Mittelwert der Differenzen aller *paarweisen Werte* für den i -ten Einzelprobanden;

$\bar{x}$ der Mittelwert der Differenzen aller *paarweisen Werte* aller Probanden; und

σ_i^2 die Varianz der Differenzen der *paarweisen Werte* für den i -ten Einzelprobanden.

ANMERKUNG 4 Die Varianz ist definiert als das Quadrat der Standardabweichung.

- b) Der Mittelwert der Differenzen der *paarweisen Werte*, $\bar{x}$, darf $\pm 6,0$ mmHg ($\pm 0,80$ kPa) nicht überschreiten.
- c) Die korrigierte experimentelle Standardabweichung, s_{corr} , muss kleiner oder gleich 10,0 mmHg (1,33 kPa) sein.
- d) Dabei muss N_{ind} gleich oder größer 278 sein.
- e) Sind b) und c) erfüllt, aber N_{ind} liegt unter 278, dürfen zusätzliche Probanden ergänzt werden, wenn danach die Anforderungen von b), c) und d) erfüllt sind.

6.2 Verfahren für *Blutdruck*-Änderungen

6.2.1 * *Änderungsbewertungsintervall*

- a) Die Validierung der Fähigkeit des *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgeräts* zur Nachverfolgung von *Blutdruck*-Änderungen erfolgt durch die Analyse einer Anzahl von *Blutdruck*-Änderungen wie in 6.2.2 festgelegt.
 - 1) Die *Blutdruck*-Änderungen, die zur Validierung der Fähigkeit zur Nachverfolgung von Änderungen herangezogen werden, müssen innerhalb von Zeitintervallen erfolgen, die kürzer als das *Änderungsbewertungsintervall* sind.
 - 2) Dieses *Änderungsbewertungsintervall* muss vom *Hersteller* je nach der vorgesehenen Verwendung des Geräts angegeben werden.
- b) Das festgelegte *Änderungsbewertungsintervall* muss in der *Gebrauchsanweisung* angegeben werden.
- c) Wenn das festgelegte *Änderungsbewertungsintervall* länger ist als der *Mindestausgabezeitraum*, muss der *Hersteller* in der *Gebrauchsanweisung* eine Begründung für die vorgesehene Verwendung des festgelegten *Änderungsbewertungsintervalls* bekanntgeben.

ANMERKUNG Ein *kontinuierliches automatisiertes nichtinvasives Blutdruckmessgerät* liefert *Blutdruck*-Parameter (z. B. *systolischen Blutdruck*, *diastolischen Blutdruck* oder den *mittleren arteriellen Blutdruck*) mit einem gerätespezifischen *Ausgabezeitraum*, der zwischen der Dauer eines Herzschlags (d. h. ~ 1 s) und 30 s liegen kann. Das kleinstmögliche *Änderungsbewertungsintervall* ist die Zeitdauer eines Herzschlags (d. h. ~ 1 s). Wird jedoch ein *Änderungsbewertungsintervall*, das länger ist als der gerätespezifische *Ausgabezeitraum* (der seinerseits nicht länger als 30 s sein kann) festgelegt, ist es wichtig zu begründen, dass das Gerät verwendet werden kann, um die vorgesehene Population kontinuierlich und sicher zu überwachen. Wenn der gerätespezifische *Ausgabezeitraum* beispielsweise einen Herzschlag beträgt (d. h. ~ 1 s) und das *Änderungsbewertungsintervall* 10-mal so lang ist (d. h. ~ 10 s), ist das in diesem Dokument angegebene Verfahren für *Blutdruck*-Änderungen nicht geeignet, um genaue *Blutdruck*-Parameter für Patienten zu gewährleisten, deren *Blutdruck* sich zwischen dem ersten und zweiten Herzschlag abrupt ändert.

- d) Das angegebene *Änderungsbewertungsintervall* darf nicht länger sein als der maximale *Re-Initialisierungszeitraum* und eine bewertete Änderung darf nicht durch eine *Re-Initialisierung* des *kontinuierlichen automatisierten nichtinvasiven Blutdruckmessgeräts* unterbrochen werden.

6.2.2 * Allgemeines

- a) Statt der Anforderungen an die *Blutdruck*-Verteilung in 4.1.3 müssen die folgenden Anforderungen an die *Blutdruck*-Verteilung für die *Referenzmesswerte* zu Beginn der *Blutdruck*-Änderungen für die in der Analyse enthaltenen Daten erfüllt sein:
 - 1) Mindestens 20 % der *Referenzmesswerte* müssen einen *systolischen Blutdruck* von 120 mmHg (16,00 kPa) oder weniger aufweisen.