

	DIN ISO 14708-5 (VDE 0750-10-6)	DIN
	Diese Norm ist zugleich eine VDE-Bestimmung im Sinne von VDE 0022. Sie ist nach Durchführung des vom VDE-Präsidium beschlossenen Genehmigungsverfahrens unter der oben angeführten Nummer in das VDE-Vorschriftenwerk aufgenommen und in der „etz Elektrotechnik + Automation“ bekannt gegeben worden.	VDE

ICS 11.040.40

Einsprüche bis 2007-10-31

Entwurf

**Chirurgische Implantate –
Aktive implantierbare medizinische Geräte –
Teil 5: Besondere Anforderungen an Kreislaufunterstützungssysteme
(ISO/CDV2 14708-5:2006)**

Implants for surgery –
Active implantable medical devices –
Part 5: Particular requirements for circulatory support systems
(ISO/CDV2 14708-5:2006)

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt.

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

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise als Datei per E-Mail an **dke@vde.com** in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter **www.dke.de/stellungnahme** abgerufen werden
- oder in Papierform an die DKE Deutsche Kommission Elektrotechnik Elektronik Informationstechnik im DIN und VDE, Stresemannallee 15, 60596 Frankfurt am Main.

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

Gesamtumfang 77 Seiten

DKE Deutsche Kommission Elektrotechnik Elektronik Informationstechnik im DIN und VDE
Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO) im DIN

– Entwurf –

E DIN ISO 14708-5 (VDE 0750-10-6):2007-09

Beginn der Gültigkeit

Diese Norm gilt ab ...

Nationales Vorwort

Das internationale Dokument ISO/CDV2 14708-5:2006 „Implants for surgery – Active implantable medical devices – Part 5: Particular requirements for circulatory support systems“ (CDV, en: Committee Draft for Vote) ist unverändert in diesen Norm-Entwurf übernommen worden. Dieser Norm-Entwurf enthält eine noch nicht autorisierte deutsche Übersetzung.

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung des CDV entsprechend der diesbezüglich durch die IEC erteilten Erlaubnis beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Teil des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen ISO-Text.

Das internationale Dokument wurde vom TC 150 „Implants for surgery“, Unterkomitee SC 6 „Active implants“ der Internationalen Normungsorganisation (ISO) erarbeitet und den nationalen Komitees zur Stellungnahme und Abstimmung vorgelegt. Es wird jedoch nicht zeitgleich (parallel) bei ISO und CEN zur Umfrage gestellt. Derzeit ist also nicht vorgesehen, dieses Dokument als Europäische Norm zu übernehmen.

Da der Abstimmungszeitraum für einen FDIS (en: Final Draft International Standard) nur 2 Monate beträgt, und dann keine sachlichen Stellungnahmen mehr abgegeben werden können, sondern nur noch eine „JA/NEIN“-Entscheidung möglich ist, wobei eine „NEIN“-Entscheidung fundiert begründet werden muss, wird bereits der CDV als DIN-Norm-Entwurf veröffentlicht, um die Stellungnahmen aus der Öffentlichkeit noch vor der Abstimmung berücksichtigen zu können.

Für diesen Norm-Entwurf ist das nationale Arbeitsgremium GUK 812.5 „Aktiv betriebene Implantate“ der DKE Deutsche Kommission Elektrotechnik Elektronik Informationstechnik im DIN und VDE (<http://www.dke.de>) zuständig.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Zusammenhang mit Europäischen und Internationalen Normen

Für den Fall einer undatierten Verweisung im normativen Text (Verweisung auf eine Norm ohne Angabe des Ausgabedatums und ohne Hinweis auf eine Abschnittsnummer, eine Tabelle, ein Bild usw.) bezieht sich die Verweisung auf die jeweils neueste gültige Ausgabe der in Bezug genommenen Norm.

Für den Fall einer datierten Verweisung im normativen Text bezieht sich die Verweisung immer auf die in Bezug genommene Ausgabe der Norm.

Eine Information über den Zusammenhang der zitierten Normen mit den entsprechenden Deutschen Normen ist in Tabelle NA.1 wiedergegeben.

Tabelle NA.1

Europäische Norm	Internationale Norm	Deutsche Norm	Klassifikation im VDE-Vorschriftenwerk
–	IEC 60050-191:1990 + A1:1999 + A2:2002	IEV Teil 191	–
EN 60300-3-2:2005	IEC 60300-3-2:2004	DIN EN 60300-3-2:2005-08	–
EN 60601-1:2006	IEC 60601-1:2005	DIN EN 60601-1 (VDE 0750-1):2007-07	VDE 0750-1
EN 60601-1-2:200X	IEC 60601-1-2:2007	DIN EN 60601-1-2 (VDE 0750-1-2):200X-XX	VDE 0750-1-2
EN 60601-1-6:200X	IEC 60601-1-6 :2006	DIN EN 60601-1-6 (VDE 0750-1-6):200X-XX	VDE 0750-1-6
EN 60601-1-8:200X	IEC 60601-1-8:2006	DIN EN 60601-1-8 (VDE 0750-1-8):200X-XX	VDE 0750-1-8
–	IEC/TR 60878:2003	–	–
EN 62304:2006	IEC 62304:2006	DIN EN 62304 (VDE 0750-101):2007-03	VDE 0750-101
EN 62366:200X	IEC 62366 :200X	DIN EN 62366 (VDE 0750-241):200X-XX	VDE 0750-241
EN ISO 5198:1998	ISO 5198:1998	DIN EN ISO 5198:1999-12	–
EN ISO 5840:2005	ISO 5840:2005	DIN EN ISO 5840:2006-03	–
–	ISO 7198:1998	–	–
EN ISO 10993-1:200X	ISO 10993-1:200X	DIN EN ISO 10993-1:200X	–
EN ISO 10993-4:2002	ISO 10993-4:2002	DIN EN ISO 10993-4:2003-03	–
EN ISO 13485:2003	ISO 13485:2003	DIN EN ISO 13485:2003-11	–
EN ISO 14155-1:2003	ISO 14155-1:2003	DIN EN ISO 14155-1:2003-09	–
EN ISO 14155-2:2003	ISO 14155-2:2003	DIN EN ISO 14155-2:2003-09	–
–	ISO 14708-1:2000	–	–
EN ISO 14971:2007	ISO 14971:2007	DIN EN ISO 14971:2007-07	–
–	ISO/IEC Guide 51:1999	DIN 820-120:2001-10	–

Nationaler Anhang NB (informativ)

Literaturhinweise

DIN 820-120, *Normungsarbeit – Teil 120: Leitfaden für die Aufnahme von Sicherheitsaspekten in Normen*

DIN EN 60300-3-2, *Zuverlässigkeitsmanagement – Teil 3-2: Anwendungsleitfaden – Erfassung von Zuverlässigkeitsdaten im Betrieb (IEC 60300-3-2:2004)*

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

– Entwurf –

E DIN ISO 14708-5 (VDE 0750-10-6):2007-09

DIN EN 60601-1-2 (VDE 0750-1-2), *Medizinische elektrische Geräte – Teil 1-2: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale – Ergänzungsnorm: Elektromagnetische Verträglichkeit – Anforderungen und Prüfungen*

DIN EN 60601-1-6 (VDE 0750-1-6), *Medizinische elektrische Geräte – Teil 1-2: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale – Ergänzungsnorm: Gebrauchstauglichkeit*

DIN EN 60601-1-8 (VDE 0750-1-8), *Medizinische elektrische Geräte – Teil 1-8: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit – Ergänzungsnorm: Alarmsysteme – Allgemeine Festlegungen, Prüfungen und Richtlinien für Alarmsysteme in medizinischen elektrischen Geräten und in medizinischen Systemen*

DIN EN 62304 (VDE 0750-101), *Medizingeräte-Software – Software-Lebenszyklus-Prozesse*

DIN EN 62366 (VDE 0750-241), *Medizinprodukte – Anwendung der Ergonomie auf Medizinprodukte*

DIN EN ISO 5198, *Kreiselpumpen (Radial-, Halbaxial- und Axialkreiselpumpen) – Regeln für die Messung des hydraulischen Betriebsverhaltens – Präzisionsklasse*

DIN EN ISO 5840, *Herz- und Gefäßimplantate – Herzklappenprothesen*

DIN EN ISO 10993-1, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems*

DIN EN ISO 10993-4, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 4: Auswahl von Prüfungen zur Wechselwirkung mit Blut*

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

DIN EN ISO 14155-1, *Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen – Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 14155-2, *Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen – Teil 2: Klinische Prüfpläne*

DIN EN ISO 14971, *Medizinprodukte – Anwendung des Riskikomanagements auf Medizinprodukte*

IEV 191, *Internationales Elektrotechnisches Wörterbuch – Kapitel 191: Zuverlässigkeit und Dienstgüte (Konsolidierte Fassung einschließlich Änderung 1 und Änderung 2)*

**Chirurgische Implantate –
Aktive implantierbare medizinische Geräte –
Teil 5: Besondere Anforderungen an Kreislaufunterstützungssysteme**

Inhalt

	Seite
Einleitung	7
1 Anwendungsbereich	7
2 Normative Verweisungen	7
3 Begriffe	8
4 Symbole und Abkürzungen (freigestellt)	12
5 Allgemeine Anforderungen an nicht implantierbare Teile	12
6 Anforderungen an bestimmte aktive implantierbare medizinische Geräte	13
7 Allgemeine Ausführung der Verpackung	28
8 Allgemeine Aufschriften für aktive implantierbare medizinische Geräte	28
9 Aufschriften auf der Handelsverpackung	29
10 Ausführung der Handelsverpackung	29
11 Aufschriften auf der sterilen Verpackung	30
12 Ausführung der nicht wieder verwendbaren Verpackung	30
13 Aufschriften auf dem aktiven implantierbaren medizinischen Gerät	30
14 Schutz vor unbeabsichtigten biologischen Auswirkungen, verursacht durch das aktive implantierbare medizinische Gerät	30
15 Schutz des Patienten oder Anwenders vor Schäden durch äußere physikalische Merkmale der aktiven implantierbaren medizinischen Geräte	31
16 Schutz des Patienten vor Schäden durch Elektrizität	31
17 Schutz des Patienten vor Schäden durch Wärme	31
18 Schutz vor ionisierenden Strahlen, die vom aktiven implantierbaren medizinischen Gerät abgegeben oder ausgestrahlt werden	31
19 Schutz vor unbeabsichtigten, vom Gerät verursachten Wirkungen	31
20 Schutz des Geräts vor Beschädigung, verursacht durch externe Defibrillatoren	32
21 Schutz des Geräts vor Veränderungen, verursacht durch elektrische Felder hoher Leistung, denen der Patient direkt ausgesetzt ist	32
22 Schutz des aktiven implantierbaren medizinischen Geräts vor Änderungen, verursacht durch verschiedene medizinische Behandlungen	32
23 Schutz des aktiven implantierbaren medizinischen Geräts vor mechanischen Kräften	33
24 Schutz des aktiven implantierbaren medizinischen Geräts vor Beschädigungen, verursacht durch elektrostatische Entladung	33
25 Schutz des aktiven implantierbaren medizinischen Geräts vor Beschädigungen, verursacht durch Luftdruckänderungen	33
26 Schutz des aktiven implantierbaren medizinischen Geräts vor Beschädigungen, verursacht durch Temperaturänderungen	33

– Entwurf –

E DIN ISO 14708-5 (VDE 0750-10-6):2007-09

	Seite
27 Schutz des aktiven implantierbaren medizinischen Geräts vor nicht ionisierenden elektromagnetischen Strahlen	33
28 Begleitdokumentation	33
29 Literaturhinweise	35
Anhang AA (informativ) Begründung	36

Einleitung

Herzversagen stellt eines der größten Gesundheitsprobleme in der Bevölkerung dar. Es wird geschätzt, dass weltweit mehr als 5 Millionen Menschen jährlich an Herzversagen sterben. Die Anzahl der Neuerkrankungen beträgt allein in den USA rund 400 000 pro Jahr (Schocken, 1992). Darüber hinaus wird Herzversagen allein in den USA als mitverursachender Faktor mit jährlich mehr als 250 000 Todesfällen in Zusammenhang gebracht (Yusuf, 1992). Die Gesamtzahl der Krankenhauseinweisungen aufgrund eines Herzversagens hat sich seit 1970 verzehnfacht (Lorell, 1994). Ein besonderes Risiko, ein Herzversagen zu erleiden, besteht bei älteren Menschen (> 60 Jahre), deren Anteil an den Patienten mit Herzversagen 70 % beträgt (Haldeman et al., 1998) und bei denen die kongestive Herzinsuffizienz den Hauptgrund für Krankenhauseinweisungen darstellt. Die wirtschaftlichen Kosten sind enorm. Die geschätzten Kosten für die Behandlung dieses Leidens belaufen sich in den USA auf 21,0 Milliarden Dollar (AHA, 1999). Weltweit überschreiten diese Kosten 900 Milliarden Dollar jährlich, und fast ein Drittel der Patienten ist jünger als 60 Jahre.

1 Anwendungsbereich

Dieser Teil der ISO 14708 legt Anforderungen an die Sicherheit und Leistung aktiver implantierbarer Kreislaufunterstützungsgeräte fest. Ausgenommen von diesem Anwendungsbereich sind extrakorporale Perfusionsgeräte, Kardiomyoplastie und Gegenpulsationsgeräte wie extra- oder intraaortale Ballonpumpen.

Diese Norm legt Anforderungen an Typprüfungen, Tierversuche und die klinische Bewertung fest, die durchgeführt werden müssen, um die Übereinstimmung mit dieser Norm zu zeigen.

ANMERKUNG Bei dem üblicherweise als aktives implantierbares medizinisches Gerät bezeichneten Gerät kann es sich in der Realität um ein einzelnes Gerät, eine Gerätekombination oder eine Kombination aus einem Gerät oder mehreren Geräten und einem oder mehreren Zubehörteilen handeln. Bei nicht allen diesen Teilen ist eine teilweise oder vollständige Implantierbarkeit gefordert; es ist jedoch erforderlich, die wichtigsten Anforderungen an nicht implantierbare Teile und Zubehörteile festzulegen, sofern diese die Sicherheit oder die Leistung des implantierbaren Geräts beeinträchtigen könnten.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden zitierten Dokumente 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).

IEC 60300-3-2, *Dependability management – Part 3-2: Application guide – Collection of dependability data from the field*

IEC 60601-1, *Medical electrical equipment – Part 1: General requirements for safety and essential performance*

IEC 60601-1-2, *Medical electrical equipment – Part 1-2: General requirements for safety – Collateral standard: Electromagnetic compatibility – Requirements and tests*

IEC 60601-1-8, *Medical electrical equipment – Part 1-8: General requirements for safety – Collateral standard: Alarms*

IEC/TR 60878, *Graphical symbols for electrical equipment in medical practice*

IEC 62304, *Medical device software – Software life-cycle processes*

IEC 62366, *Medical device – Usability*

ISO 5198, *Centrifugal, mixed flow and axial flow pumps – Code for hydraulic performance tests – Precision grade*

– Entwurf –

E DIN ISO 14708-5 (VDE 0750-10-6):2007-09

ISO 5840, *Cardiovascular implants – Cardiac valve prostheses*

ISO 7198, *Cardiovascular implants – Tubular vascular prostheses*

ISO 10993-1, *Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing*

ISO 10993-4, *Biological evaluation of medical devices – Part 4: Selection of tests for interactions with blood*

ISO 13485, *Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purpose*

ISO 14155-1, *Clinical investigation of medical devices for human subjects – Part 1: General requirements*

ISO 14155-2, *Clinical investigation of medical devices for human subjects – Part 2: Clinical investigation plans*

ISO 14708-1, *Implants for surgery – Active implantable medical devices – Part 1: General requirements for safety, marking and for information to be provided by the manufacturer*

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

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO 14708-1 und die folgenden Begriffe.

3.1

Zusatzgerät

separates Teil eines Kreislaufunterstützungssystems, das nicht von wesentlicher Bedeutung für die Primärfunktion des Kreislaufunterstützungssystems ist. Beispiele sind Programmiereinheiten, Überwachungseinheiten, alternative Stromversorgungseinheiten usw.

3.2

künstliche Klappe

prothetische Klappe

Komponente des Kreislaufunterstützungssystems, die den unidirektionalen Blutfluss in die Pumpe hinein- und aus dieser herausführt

3.3

Vorhofmanschette

Verbindungselement zwischen dem rechten oder linken Vorhofring nach der Resektion der natürlichen Herzkammer (Ventrikel) und dem Eintritt zur rechten oder linken Blutpumpe bei totalem Herzersatz. Die Vorhofseite (atriale Seite) der Manschette wird an den Vorhofring angenäht

3.4

Kavitation

die plötzliche Bildung und der plötzliche Kollaps von Unterdruckblasen im Blut durch mechanische Kräfte

3.5

klinische Prüfung

Bewertung eines Geräts am Menschen

3.6

Conduit

Komponente des Kreislaufunterstützungssystems, die die Pumpe mit dem Kreislauf des Patienten verbindet

3.7

Regler

Komponente des Kreislaufunterstützungssystems, das die Logik, die Schaltungen und/oder die Software für die Regelung des Antriebsmechanismus enthält, der es dem System erlaubt, seine Primärfunktion auszuführen

3.8

diastolischer Druck

arithmetisches Mittel des diastolischen Blutdrucks (wenn die linke Herzkammer nicht kontrahiert) über eine Anzahl von Zyklen, die ausreicht, um die zyklische Variation der geringsten Aortendrucke in einer Wellenform des pulsartigen Drucks herauszufiltern

3.9

dP/dr

zeitliche Ableitung des Drucks, die die Änderungsgeschwindigkeit des Drucks in Bezug auf die Zeit angibt. dP/dr hat die Einheit Millimeter Quecksilber je Sekunde, mmHG/s (Kilopascal je Sekunde [kPa/s] in SI-Einheiten)

3.10

dQ/dr

zeitliche Ableitung des Flusses, die die Änderungsgeschwindigkeit des Flusses in Bezug auf die Zeit angibt. dQ/dr hat die Einheit Liter je Minute je Sekunde

3.11

Antriebsschlauch

Schlauch, der einen Antrieb oder eine Energiequelle mit der Pumpe verbindet (z. B. der Schlauch, der eine pneumatische Konsole mit einer pneumatisch angetriebenen Pumpe verbindet)

3.12

Dauerhaftigkeit

Fähigkeit eines Gegenstands, unter gegebenen Einsatz- und Wartungsbedingungen eine geforderte Funktion solange auszuführen, bis ein Grenzzustand erreicht ist

ANMERKUNG Ein Grenzzustand eines Gegenstands sollte durch das Ende der Nutzlebensdauer, Untauglichkeit aufgrund jeglicher wirtschaftlicher oder technologischer Ursachen oder sonstige relevante Faktoren gekennzeichnet sein.

3.13

dynamisches Hubvolumen

Maß für die Leistung eines Kreislaufunterstützungssystems, das das Volumen angibt, das durch eine Pumpe mit pulsierender Strömung je Schlag in das Kreislaufsystem des Empfängers gepumpt wird. Das dynamische Hubvolumen hat die Einheit Milliliter

3.14

E/F (Ausstoßen/Befüllen)

Verhältnis zwischen der Befülldauer und der Ausstoßdauer des Blutpumpenzyklus

ANMERKUNG E/F entspricht in Bezug auf das natürliche Herz dem Verhältnis S/D (systolisch/diastolisch).

3.15

extrakorporale Komponente

Komponente oder Teilsystem des Kreislaufunterstützungssystems, die/das außerhalb des Patienten verbleibt (außerhalb des Körpers)

3.16

Versagen

Ende der Fähigkeit eines Gegenstands, eine geforderte Funktion auszuführen

ANMERKUNG 1 Nach einem Versagen weist ein Gegenstand einen Fehler auf.

ANMERKUNG 2 „Versagen“ ist ein Ereignis; im Gegensatz dazu ist „Fehler“ ein Zustand.

ANMERKUNG 3 Dieses Konzept gilt in der hier definierten Form nicht für Gegenstände, die ausschließlich aus Software bestehen.

3.17

Fehler

Zustand eines Gegenstands, charakterisiert durch die Unfähigkeit, eine geforderte Funktion auszuführen; eine Ausnahme stellt die während der vorbeugenden Wartung oder sonstigen geplanten Tätigkeiten oder aufgrund eines Mangels an externen Ressourcen auftretende Unfähigkeit dar

ANMERKUNG Ein Fehler ist häufig das Ergebnis eines Versagens des Gegenstands selbst, kann jedoch auch ohne vorheriges Versagen vorliegen.

3.18

vollständig implantierbar

implantiertes Kreislaufunterstützungssystem ohne Hautpenetrationen (d. h. ohne perkutane Leitung)

3.19

Gefährdungsanalyse

Feststellung von Gefährdungen und den Ursachen für deren Auslösung

3.20

Etikettierung (Aufschrift)

jeglicher Gegenstand in schriftlicher, gedruckter oder graphischer Form, der an einem medizinischen Gerät oder einem beliebigen seiner Behälter oder Verpackungen angebracht oder dem medizinischen Gerät beigelegt ist und mit der Identifizierung, technischen Beschreibung und dem Einsatz im Zusammenhang steht; ausgeschlossen sind Versandpapiere

3.21

Monitor

Komponente des Kreislaufunterstützungssystems, die es ermöglicht, Daten zum Betrieb des Systems anzuzeigen

3.22

Maximaler Volumenstrom

höchster Volumenstrom beim Ausstoß des Blutes aus einer Pumpe in das Kreislaufsystem des Empfängers

3.23

Spitzendruck

der höchste durch das Kreislaufunterstützungssystem erzeugte Druck

3.24

perkutane Leitung

Leitung (elektrisch oder anderweitig), die durch die Haut des Patienten verläuft und implantierbare Teile eines Kreislaufunterstützungssystems mit den extrakorporalen Teilen des Systems verbindet

3.25

Stromversorgung

Energiequelle

3.26

pulsatile Strömung

Merkmal des Ausgangs einer Pumpe, deren Strömung zeitabhängig ist (die Strömung ändert sich während eines Schlages über die Zeit)

3.27

Pumpenausstoß

Begriff, der verwendet wird, um die Ausstoßphase einer Pumpe mit pulsatiler Strömung zu beschreiben

ANMERKUNG Der Begriff Systole wird verwendet, um nur die Pumpphase der natürlichen Herzkammer(n) des Empfängers zu beschreiben.

3.28

Pumpenbefüllung

Begriff, der verwendet wird, um die Befüllphase einer Pumpe mit Volumenverdrängung zu beschreiben

ANMERKUNG Der Begriff Diastole wird verwendet, um nur die Befüllphase der natürlichen Herzkammer(n) des Empfängers zu beschreiben.

3.29

Förderleistung der Pumpe

Maß für die Leistung eines Kreislaufunterstützungssystems, das das Blutvolumen angibt, das je Minute in das Kreislaufsystem des Empfängers gepumpt wird. Die Förderleistung hat die Einheit Liter je Minute oder gleichwertige andere Einheiten

3.30

Pumpen-/Pulsfrequenz

Maß für die Leistung eines Kreislaufunterstützungssystems, das die Anzahl der vollständigen Pumpenzyklen je Minute angibt. Die Pumpenfrequenz hat die Einheit Schläge je Minute

3.31

Pumpenvolumen

Fassungsvermögen der Pumpe

3.32

Pumpe mit Volumenverdrängung

Pumpe, die ihre Pumptätigkeit durch Änderung des Volumens der Pumpenkammer ausführt, z. B. durch Verschiebung einer Membran oder einer Druckplatte

3.33

Zuverlässigkeit

Wahrscheinlichkeit, mit der ein Gegenstand unter gegebenen Bedingungen und über ein gegebenes Zeitintervall (t_1 , t_2) eine geforderte Funktion ausführen kann

ANMERKUNG 1 Im Allgemeinen wird davon ausgegangen, dass der Gegenstand sich zu Beginn des Zeitintervalls in einem Zustand befindet, in dem er die geforderte Funktion ausführen kann.

ANMERKUNG 2 Der Begriff „Zuverlässigkeit“ wird auch verwendet, um die durch diese Wahrscheinlichkeit quantitativ dargestellte Zuverlässigkeitsleistung zu bezeichnen [siehe 191-02-06 der IEC 50(191), Definition der Zuverlässigkeit(sleistung)].

3.34

Gerät mit Fernzugriff

Komponente des Kreislaufunterstützungssystems, die eine Modifizierung und/oder Überwachung des Reglers und des Betriebs des Systems ermöglicht

3.35

Risiko

Kombination der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schadens und des Schweregrades dieses Schadens

[ISO/IEC-Guide 51:1999, Definition 3.2]

3.36

Risikoanalyse

systematische Auswertung verfügbarer Informationen, um Gefährdungen zu identifizieren und Risiken abzuschätzen

[ISO/IEC-Guide 51:1999, Definition 3.10]

3.37

Kreiselpumpe

Pumpe, die ihre Pumptätigkeit durch hydrodynamische Kräfte ausführt, die durch einen Rotor (Laufrad) hervorgerufen werden

3.38

sicher und wirksam

angemessene Sicherstellung, dass ein Gerät beim Empfänger keine Schäden verursacht und ihm im Rahmen der Einsatzbedingungen klinischen Nutzen bringt

3.39

Sicherheit

Freiheit von unvermeidbaren Risiken

[ISO/IEC-Guide 51:1999, Definition 3.1]

3.40

Sicherheitsgefährdung

potenziell nachteilige Auswirkung auf den Patienten, weitere Personen, Tiere oder die Umgebung als direkte Folge des Kreislaufunterstützungssystems

3.41

Handelsverpackung

Verpackung, die das Gerät bei Lagerung und Handhabung durch den Käufer schützt und identifiziert

ANMERKUNG Um die Handelsverpackung herum sollte eine weitere Verpackung für die Anlieferung vorhanden sein, z. B. eine „Versandverpackung“.

3.42

Hubvolumen

die Blutmenge, die während einer Kontraktion von der Herzkammer gepumpt wird

3.43

systolischer Druck

arithmetisches Mittel über eine Anzahl von Zyklen, die ausreicht, um die zyklische Variation der Spitzen-Aortendrücke in einer Wellenform des pulsilen Drucks herauszufiltern

3.44

transkutanes Energieübertragungssystem (TETS)

System, das zur drahtlosen Übertragung von Elektroenergie in ein im Körper implantiertes Gerät dient

3.45

totaler Herzersatz (TAH)

Kreislaufunterstützungssystem, das das natürliche Herz eines Patienten ersetzt

3.46

Herz- Unterstützungssystem/-gerät (VAS/VAD, en: ventricular assist system/device)

Kreislaufunterstützungssystem, das die Funktion einer oder beider Kammer(n) des natürlichen Herzens eines Patienten verbessert, indem es Blut aus dem Vorhof/den Vorhöfen oder der/den Herzkammer(n) auffängt und Arbeit ausführt, um Blut in den Pulmonalkreislauf und/oder Körperkreislauf zu pumpen

4 Symbole und Abkürzungen (freigestellt)

Es gilt der entsprechende Abschnitt der ISO 14708-1.

5 Allgemeine Anforderungen an nicht implantierbare Teile

Es gilt der entsprechende Abschnitt der ISO 14708-1.

6 Anforderungen an bestimmte aktive implantierbare medizinische Geräte

6.1 Vorgesehener klinischer Einsatz/Indikationen

Der vorgesehene Einsatz und die Indikationen für das Gerätesystem sind zu beschreiben. Der vorgesehene Einsatz beschreibt, was das Gerätesystem leistet (z. B. Bereitstellung einer Kreislaufunterstützung) und wo es sicher angewendet werden kann (z. B. im Krankenhaus, im häuslichen Bereich, in Boden- und/oder Lufttransportfahrzeugen). Bei den Indikationen handelt es sich um die Erkrankung(en) oder Zustände, die das Gerät diagnostiziert, behandelt, denen es vorbeugt, die es heilt oder lindert, sowie um eine Beschreibung der Zielpopulation, für die das Gerät vorgesehen ist, ohne dass es unvermeidbare mit seinem Einsatz im Zusammenhang stehende Erkrankungs- oder Verletzungsrisiken verursacht.

6.2 Systembeschreibung

Es sollte eine umfassende Beschreibung des Systems dokumentiert werden, einschließlich der Diskussionen der Betriebsprinzipien, der konstruktionsbezogenen Überlegungen, der Systemkonfigurationen sowie der Systemleistung und der Betriebsgrenzen.

Die technischen Daten für das gesamte System umfassen den vollständigen Bereich der Betriebsgrenzen des Systems in Hinblick auf jeden Parameter (z. B. Herzschlagfrequenzen, E/F-Verhältnis, Drehzahlen, Leistung), die Betriebsarten des Systems (z. B. manuell, automatisch), die Konfigurationen der Systemkomponenten (z. B. Krankenhaus, häuslicher Bereich, Energiequellen, optionale Anzeige, optionale Teilsysteme, optionale Konsole), die Alarmschwellen und sämtliche Grenzabmaße für jeden dieser Parameter.

6.2.1 Betriebsprinzip

Eine Beschreibung des Betriebsprinzips des Systems sollte den Blutpumpmechanismus, die Verbindungen zum kardiovaskulären System, die Stromversorgung und die Regelmechanismen umfassen.

6.2.2 Konstruktionsbezogene Überlegungen

Es sollte eine Begründung für die wichtigsten konstruktionsbezogenen Auswahlen gegeben werden. Diese sollte Ansätze, die angewendet werden, um die Beschädigungen der Blutkomponenten auf ein Mindestmaß zu verringern, sowie die Verfahren für das thermische Management, die Auswahl der Antriebsmechanismen, das Leistungsmanagementschema, Überlegungen zur Zuverlässigkeit, die Angemessenheit der anatomischen Passung und die Wechselwirkung mit dem Patienten umfassen.

6.2.3 Systemkonfiguration

Es ist eine ausführliche physische Beschreibung des Systems zu erstellen, einschließlich der Implantationsstellen der verschiedenen implantierbaren Komponenten, der externen verschleißbaren Einheiten und der externen Konsolen. Größe, Form, Masse und Volumen der Komponenten sollten ebenso wie die verschiedenen Konfigurationen der Systemkomponenten angegeben werden, die genutzt werden können, um eine Unterstützung zu bieten.

6.2.4 Leistung und Betriebsgrenzen des Systems

Es ist der Leistungsbereich des Systems anzugeben, insbesondere die Betriebsgrenzen für alle Parameter, die die physiologischen Fähigkeiten eines Patienten einschränken oder zu einer Fehlfunktion des Systems führen könnten.

6.3 Konstruktionsanalyse

In Hinblick auf alle Aspekte der Sicherheit und Wirksamkeit, einschließlich der Humanfaktoren, sollte eine umfassende Analyse für das gesamte System, die verschiedenen Konfigurationen sowie jede Systemkomponente durchgeführt werden. Die zur Behandlung jedes dieser Aspekte durchgeführten In-vitro-, In-vivo- oder klinischen Prüfungen sollten genannt werden.

6.4 Risikoanalyse

Am System sollte eine Risikoanalyse durchgeführt werden, die einen Teil des Risikomanagementprozesses darstellt. Die Risikoanalyse sollte eine Top-Down-Analyse (wie z. B. eine Gefährdungsanalyse oder Fehlerbaumanalyse, FTA), eine Bottom-Up-Analyse (wie z. B. die Fehler-Möglichkeits-, -Einfluss- und -Risikoanalyse, FMECA) sowie eine Analyse der potentiellen Anwendungs- oder Anwenderfehler (Analyse der Humanfaktoren) umfassen. Für die Risikoanalyse sollte ein Verfahren genutzt werden, mit dem der Schweregrad der Versagensarten sowie die Wahrscheinlichkeit für deren Auftreten klassifiziert werden können. Die Analyse sollte die Diskussion der Verfahren umfassen, die angewendet werden, um die Kritikalität der Versagensarten zu lindern.

6.5 Humanfaktoren

Die Benutzerschnittstelle (sowohl die Hard- als auch die Software) sollte so ausgelegt sein, dass sie für den vorgesehenen Anwender verständlich ist und seinen vorhersehbaren Fähigkeiten und Fertigkeiten (z. B. physisch, mental oder sensorisch) entspricht, um so die Wahrscheinlichkeit für Fehler und/oder Verwechslungen zu verringern. Darüber hinaus sind geeignete Alarme und Warnhinweise erforderlich, die so auszulegen sind, dass die Anwender vor einem Versagen des Systems oder von Teilsystemen gewarnt werden. Eine Anleitung hinsichtlich der Humanfaktoren kann IEC 60601-1-6 entnommen werden.

6.6 In-vitro-Bewertung der Konstruktion und In-vitro-Leistungsprüfung des Systems

6.6.1 Ziel

Bei der In-vitro-Leistungsprüfung des Systems handelt es sich um eine vollständige Bewertung der endgültigen Systemkonstruktion gegen alle Anforderungen an die Konstruktion. Die Prüfaufbauten sollten angemessen repräsentativ für die vorgesehene Patientenpopulation sein, wobei die Drücke, Nachgiebigkeiten und Strömungen Werte aufweisen sollten, die dem Krankheitszustand der Patienten entsprechen. Es sind eine Beschreibung der In-vitro-Prüfsysteme, einschließlich aller Drücke und Nachgiebigkeiten sowie der Lage aller Messgeräte, und die Begründung für die Wahl des Prüfaufbaus bereitzustellen.

Sowohl bei VAD-Systemen mit Volumenverdrängungspumpen als auch solchen mit Kreislumpen umfasst diese Prüfung die Charakterisierung aller zeitabhängigen Parameter daraufhin, wie sie mit dem natürlichen Herzen in einer pulsartigen Umgebung zusammenwirken (oder dieses ersetzen). Auf diese Weise ist es möglich, die simulierten Auswirkungen der Leistung des Systems auf den Patienten sowie die Auswirkungen des Patienten auf das System zu verstehen.

6.6.2 Überblick über die Prüfungen

Alle anwendbaren Parameter sollten dokumentiert und im Bericht angegeben werden.

Die Prüfungen sollten die Auswirkungen simulieren, die Änderungen in der Leistung des Systems auf den Patienten haben, sowie die Auswirkungen, die Änderungen beim Patienten auf die Leistung des Systems haben. Die Auswirkungen extremer Betriebsbedingungen auf sowohl das Gerät als auch den Patienten (d. h. Prüfaufbau) sollten bestimmt werden. Die extremen Betriebsbedingungen umfassen den geringsten und den stärksten Blutfluss, hohen und niedrigen Blutdruck, Reaktionen auf Änderungen beim Blutfluss und Blutdruck sowie mögliche Einschränkungen beim Ein- und Ausströmen.

6.6.3 Prüfausrüstung und Materialien

Die für die In-vitro-Leistungsprüfung des gesamten Gerätesystems erforderliche Prüfausrüstung muss einen künstlichen Kreislauf sowie alle Messgeräte umfassen.

6.6.4 Messgeräte

6.6.4.1 Messwandler

Alle Messwandler, die für die Messung der Systemparameter genutzt werden, sind im Studienprotokoll oder im Prüfverfahren festzulegen. Die Messwandler müssen geeignet sein, zeitabhängige Wellenformen zu messen, so dass jegliche anschließende Mittelwertbildung zur Erzeugung repräsentativer Wellenformen möglich ist und jegliche zwischen den einzelnen Zyklen auftretende Variation gemessen werden kann. Sämtliche Merkmale der Messwandler, einschließlich der Verstärkergeräte (z. B. Bereich, Auflösung, Fehler, Frequenzantwort), sind anzugeben. Für alle Messwandler sind die Kalibrierpläne und -verfahren sowie der Nachweis erforderlich, dass die Messwandler vor dem Einsatz kalibriert wurden.

6.6.4.2 Anwendung des VAD/ TAH als Messgerät

Viele Herz-Unterstützungssysteme bzw. totale Herzersatz-Systeme sind in der Lage, die zu messenden Parameter zu messen, zu erfassen, zu bearbeiten, anzuzeigen und zu speichern. Die Mess- und Datenhandhabungssysteme des Gerätesystems sind zu dokumentieren, angemessen zu kalibrieren und zu validieren.

6.6.4.3 Künstlicher Kreislauf

In-vitro-Modelle, die zur Simulation des natürlichen Herzens sowie der Nachgiebigkeit und Widerstandsfähigkeit der Gefäße eingesetzt werden, müssen dokumentiert und in Hinblick auf die als gefährlich angesehenen physiologischen Grenzen begründet werden. Diese In-vitro-Modelle für die Kreislaufsimulation sind allgemein als „künstlicher Kreislauf“ bekannt.

6.6.4.3.1 Pumpenanschlüsse

Die Durchmesser des Eintritts- und des Austrittsschlauches des Geräts sollten so gewählt werden, dass sie der für den klinischen Einsatz des Geräts erwarteten Widerstandsfähigkeit entsprechen, beruhend auf den für die vorgesehene Patientenpopulation erwarteten Werten.

6.6.4.4 Blutanaloge Flüssigkeit

Die zur Simulation der Eigenschaften des menschlichen Blutes verwendeten Flüssigkeiten müssen beschrieben werden. Die Merkmale der Flüssigkeit und deren chemische Zusammensetzung sind anzugeben. Begründungen für Kompromisse, die erforderlich werden, um eine Übereinstimmung mit dem Blut zu erreichen (z. B. Viskosität, Temperatur, Salzgehalt, pH-Wert), sind zu erläutern.

Die Merkmale der Prüfflüssigkeit haben möglicherweise signifikante Auswirkungen auf das Kavitationsverhalten. Die Begründung für die Prüfflüssigkeit in Hinblick auf deren Kavitationspotential im Vergleich zum Blut sollte dokumentiert werden.

6.6.5 Prüfgegenstände

Mindestens ein klinisch repräsentatives Gerätesystem ist zu definieren. Ein vollständiges System besteht aus allen Systemkomponenten, die erforderlich sind, damit das System in seiner vorgesehenen Umgebung funktionsfähig ist. Können für den klinischen Betrieb des Geräts verschiedene Konfigurationen der Komponenten und Zubehörteile genutzt werden, muss jede Konfiguration geprüft werden. Sofern die Konstruktionsanalyse zeigt, dass kritische Komponenten/Teilbaugruppen unter den in ihren Spezifikationen angegebenen extremen Bedingungen die Gesamtleistung des Geräts beeinflussen können, sind diese zu prüfen.

6.6.5.1 Ersatz von Gerätekomponenten

Zeitweise kann der inhärente Charakter der Konstruktion der tatsächlichen Gerätekomponenten deren Einsatz in In-vitro-Prüfungen unmöglich machen. Dies geschieht häufig bei implantierbaren Elementen, wie z. B. bioprothetischen Klappen, Kanülen (Gefäßtransplantaten) oder Manschetten. Für den Ersatz der ungeeigneten Komponenten sind Erläuterungen erforderlich, und bei Einsatz alternativer Komponenten müssen Begründungen, einschließlich einer Risikobeurteilung, geliefert werden.

6.6.6 Handhabung der Daten

Die für die Datenerfassung, -bearbeitung, -anzeige und -speicherung verwendeten Systeme sind zu dokumentieren. Die zur Datenerfassung angewendeten Verfahren und Geräte sind festzulegen (z. B. Echtzeit, Triggerverfahren, Probenahmerate, Filter, Verstärkung). Findet vor der Anzeige und Speicherung der Endinformationen eine Datenbearbeitung statt (z. B. Mittelwertbildung, Glättung), ist diese deutlich zu erläutern, einschließlich der angewendeten Algorithmen und dokumentierenden Nachweise der Übereinstimmung des Systems. Die Merkmale der Anzeige sind zu dokumentieren (z. B. Genauigkeit, Präzision, Fehler).

6.6.6.1 Datenerfassung

Um die Systemleistung über den gesamten Bereich der Auslegungsbetriebsgrenzen und unter Anwendung aller möglichen Konfigurationen mit den Konstruktionsvorschriften des Produktes vergleichen zu können, wird eine Matrix der Prüfbedingungen erstellt. Dies führt zu der Notwendigkeit, Daten zum künstlichen Kreislauf, zur Blutpumpe und zum Antriebssystem zu erfassen. Die zur Definition der Systemleistung angewendeten relevanten Parameter sollten entsprechend dem Typ des zu prüfenden Systems ausgewählt werden (z. B. pulsatile oder kontinuierliche Strömung, totaler Herzersatz oder ventrikuläres Unterstützungssystem). Diese Parameter können u. a. Folgendes umfassen:

- a) Druck am Einlass in die Blutpumpe;
- b) Druck beim Auslass aus der Blutpumpe;
- c) Druck in der Blutkammer;
- d) Volumenstrom, der in die Blutpumpe hineinfließt;
- e) Volumenstrom, der aus der Pumpe herausfließt;
- f) Volumenstrom, der durch die Pumpe zurückfließt;
- g) Rate;
- h) Dauer der Systole der Blutpumpe;
- i) Treibdruck der Blutpumpe;
- j) Stromverbrauch der Blutpumpe;
- k) Eingangsspannung für die Blutpumpe;
- l) Drehzahl der Blutpumpe;
- m) Leistungsaufnahme der Blutpumpe;
- n) links- und/oder rechtsventrikulärer Druck des nachgebildeten natürlichen Herzens;
- o) Links- und/oder Rechtsherzminutenvolumen des nachgebildeten natürlichen Herzens;
- p) Rate des nachgebildeten natürlichen Herzens;
- q) Dauer der Systole des nachgebildeten natürlichen Herzens;
- r) Temperatur der Flüssigkeit im künstlichen Kreislauf;
- s) Viskosität der Flüssigkeit im künstlichen Kreislauf;
- t) Volumenstrom im künstlichen Kreislauf;
- u) Alarmverhalten des Systems.

6.6.6.2 Zu bestimmende Parameter

Die folgenden Parameter sollten in Abhängigkeit vom Charakter der Konstruktion der Blutpumpe bestimmt werden:

- a) Kurvenform des Druckes am Auslass aus der Blutpumpe;
- b) Kurvenform des Volumenstroms am Auslass aus der Blutpumpe;
- c) Mittelwert des Druckes beim Auslass aus der Blutpumpe;
- d) Mittelwert des Druckes am Einlass in die Blutpumpe;

- e) Mittelwert des gepumpten Volumenstroms;
- f) Grenzwerte für einstellbare Parameter.

6.6.6.3 Datenanalyse

Die Datenanalyse ist erforderlich um zu zeigen, dass die Systemleistung den Anforderungen an das System entspricht. Dies sollte statistische Berechnungen der Signifikanz umfassen, bei denen die tatsächliche In-vitro-Leistung des Systems mit den erwarteten Leistungsparametern verglichen wird. Darüber hinaus sollte eine Datenanalyse der Systemleistung und der erwarteten klinischen Wirksamkeit des Systems, beruhend auf einer Durchsicht der Literatur, bereitgestellt werden.

6.7 Pumpenprüfung

6.7.1 Physiologische Grenzen

Die künstlichen Kreisläufe müssen für die vorgesehene erkrankte Patientenpopulation angemessen sein und dürfen nicht auf die bei der „normalen“ Population anzutreffenden Bereiche begrenzt sein. Bei den Geräten, die in Verbindung mit dem natürlichen Herzen eines Patienten eingesetzt werden, muss die In-vitro-Leistungsprüfung die Herzschlagfrequenzen sowie die systolischen/diastolischen Drücke und Flüsse des natürlichen Herzens berücksichtigen.

6.7.2 Betrieb im Grenzbereich

Die Messdaten sollten bewertet werden, um den Grenzbereich für den Betrieb des Systems (*Batterielebensdauer, Leistungsaufnahme, Volumenstrom, Drücke*) im Rahmen der in der Spezifikation festgelegten Anforderungen zu bestimmen. Eine Diskussion sollte die Begründung für die Auswahl der Bedingungen liefern, die als Grenzbereich bestimmt und für die Prüfung der Zuverlässigkeit eingesetzt wurden (siehe Abschnitt zur Zuverlässigkeit), sowie zu einer Aussage zu den möglichen Auswirkungen auf das Gerät führen.

6.7.3 Prüfung der hydraulischen Pumpenleistung

Die Leistung des Herz-Unterstützungssystems (VAD) und des Systems zum totalen Herzersatz (TAH) (z. B. Alarmer, Reservesysteme, angezeigte Informationen, Messgenauigkeit und -präzision sowie Fälle von Versagen) sollte nach ISO 14708-1 sowie mit Alarmen nach IEC 60601-1-8 überwacht und angegeben werden. Für die Pumpe wird angenommen, dass sie diese Prüfung bestanden hat, wenn die Pumpenleistung den Leistungsrahmen erfüllt, der in den Anforderungen an das System festgelegt ist.

6.7.3.1 Pulsatil

Die Pumpenleistung von pulsatilen Geräten sollte in Hinblick auf u. a. die folgenden physiologisch relevanten Parameter validiert werden: Förderstrom als Funktion der Vor- und Nachlast, Leistung und Wirkungsgrad. Die Prüfbedingungen und die Datenerfassung werden bei Vorlast in Form eines physiologischen pulsatilen Drucks und simulierter arterieller Nachgiebigkeit und Widerstandsfähigkeit hergestellt bzw. durchgeführt, die bei jeder Strömungsbedingung physiologische mittlere und Pulsdrücke erzeugt.

Die Ergebnisse dieser Prüfungen sollten Folgendes umfassen:

- a) Mittlerer Volumenstrom vs. Vor- und Nachlast;
- b) Antriebsdrücke (für pneumatische Geräte);
- c) Pumpleistung gegen Förderströme und Nachlasten;
- d) Volumenstrom und Form der Druckkurven;
- e) Stromaufnahme (für elektrische Geräte).

6.7.3.2 Geräte mit Kreiselpumpe

Die Pumpenleistung von VAD, die auf der Kreiselpumpentechnik beruhen, muss in Hinblick auf u. a. die folgenden physiologisch relevanten Parameter validiert werden: Förderstrom, Förderhöhe, Leistung und Wirkungsgrad. Die Grundlage für derartige Prüfungen bildet die ISO 5198 „Centrifugal, Mixed Flow and Axial Flow Pumps – Code for Hydraulic Performance Tests – Precision Class“. Die Strömungsmerkmale sollten über den gesamten Betriebsbereich bestimmt werden und müssen auch Rückströmungen über die Pumpe umfassen, die sich daraus ergeben, dass der von der Pumpe bei gegebener Drehzahl erzeugte Drucksprung niedriger ist als das physiologisch gegebene Druckgefälle. Auch sind Daten für die Rückströmung über die Pumpe bei repräsentativen physiologischen Drücken im Falle des Pumpenstillstands anzugeben.

Die Prüfung und die Datenerfassung sollten bei pulsatiler Strömung durchgeführt werden.

Die Ergebnisse dieser Prüfungen sollten Folgendes umfassen:

- a) Pumpenkennlinien, die bis in den 2. und 4. Quadranten des Kennfeldes hineinreichen sollten;
- b) Graphische Darstellungen der Abhängigkeit der Leistungsaufnahme vom Förderstrom;
- c) Graphische Darstellungen von Förderstrom und Druckdifferenz (beides zeitabhängig).

6.7.3.3 Geräte mit Kreiselpumpe – Prüfungen bei kritischen Drehzahlen

Über den gesamten Bereich der Betriebsdrehzahlen sind Vibrationsmessungen durchzuführen um sicherzustellen, dass die Resonanz bei den kritischen Drehzahlen (entweder mechanisch oder durch ein Magnetlager-Regelsystem verursacht) nicht zu einer unannehmbaren mechanischen Instabilität führt. Möglicherweise ist es erforderlich, den Bereich der Betriebsdrehzahlen zwangsläufig einzuschränken, um kritische Drehzahlen zu vermeiden.

6.7.3.4 Pulsatile Geräte und Geräte mit Kreiselpumpe – Kavitationsprüfungen

Da die Kavitation stark schädigende Auswirkungen auf die Blutbestandteile haben kann und kleine Blasen in der Lage sind, Embolien in distalen Organen hervorzurufen, ist es von größter Wichtigkeit, die Kavitation unter allen vorgesehenen Betriebsbedingungen zu vermeiden. Potentielle Kavitationsphänomene sollten im Laboratorium und mit Hilfe der numerischen Strömungsmechanik (CFD-Simulation) untersucht werden. Für Geräte mit Kreiselpumpe müssen die kritischen Kavitationsbedingungen und die NPSHR-Werte (erforderliche positive Haltedruckhöhe) bereitgestellt werden, und das Kavitationspotential für pulsatile Geräte (insbesondere in den prothetischen Klappen) sollte untersucht werden.

Für Geräte mit Kreiselpumpe ist eine Anleitung für diese Prüfungen in ISO 5198 enthalten.

6.8 Prüfung des hämodynamischen Strömungsbildes

6.8.1 Prüfkreislauf

6.8.1.1 Anforderungen

- a) Der Prüfkreislauf sollte nicht nur den Normalfall eines menschlichen Kreislaufs, sondern auch die Bedingungen eines Herzversagens simulieren, die nicht an Patienten geprüft werden können.
- b) Entsprechend den durch das Gerät zu erreichenden Zielen sollten drei Arten von Kreisläufen vorbereitet werden: (i) Rechtsherzkreislauf, (ii) Linksherzkreislauf und (iii) kombinierter Kreislauf beider Herzseiten.
- c) Der Prüfkreislauf sollte mindestens das Eintrittsreservoir mit der entsprechenden Nachgiebigkeit sowie die Nachgiebigkeit und die Widerstandsfähigkeit des Austritts umfassen.

6.8.2 Zu variierende Parameter

- a) Der Druck beim Eintritt in das Gerät sollte durch das simulierte natürliche Herz geregelt werden. Der Druck beim Eintritt in das simulierte natürliche Herz sollte so genau wie möglich die für die vorgesehene Patientenpopulation zu erwartenden Merkmale des pulsatischen Kurvenverlaufs modellhaft darstellen.

- b) Der Widerstand am Auslass der Pumpe sollte auf den für die vorgesehene Patientenpopulation zu erwartenden Werten des Kreislaufwiderstands für sowohl die rechte als auch die linke Seite beruhen.

6.8.3 Strömungscharakterisierung des Blutflusspfades

- a) Teilchen: mikrofines Harzpulver, Metallspäne, Farbstoffe usw. Es sollte beachtet werden, dass frei schwebende Teilchen erforderlich sind. Die Teilchengröße und deren spezifisches Gewicht sollten beschrieben werden.
- b) Beleuchtung: Xenonlampe mit Spaltblende(n), Laserstrahl usw. Die Abbildungsebenen und -volumina sollten ebenfalls festgelegt werden.
- c) Aufzeichnungsvorrichtung: Hochgeschwindigkeitskamera, Hochgeschwindigkeits-Videokamera, Normalgeschwindigkeits-Videokamera usw.

6.8.4 Prüfung

- a) Zusammenhang zwischen Volumenstrom, Druck am Ein- und Auslass der Pumpe sowie Antriebsparametern.
- b) Antriebsparameter:
 - (i) kontinuierlich fördernde Pumpe: Motordrehzahl;
 - (ii) Pulsatile Pumpe: Pulsfrequenz, E/F-Verhältnis und Wellenform;
 - (iii) Pneumatisch angetriebene Pumpe: Antriebsluftdruck, Pulsfrequenz, E/F-Verhältnis.
- c) Analyse der Stagnationspunkte und der Blutpumpenregionen mit übermäßig turbulenter Strömung mit Hilfe einer Studie der Strömungsvisualisierung.
- d) Analyse der Anstiegszeit und des Spitzenwerts der Druck- und Strömungs-Wellenform im Falle der pulsatilen Strömung.

6.9 Prüfung des hämodynamischen Strömungsbildes

6.9.1 Prüfkreislauf

6.9.1.1 Anforderungen

- a) Der Prüfkreislauf sollte nicht nur den Normalfall eines menschlichen Kreislaufs, sondern auch die Bedingungen eines Herzversagens simulieren, die nicht an Patienten geprüft werden können.
- b) Entsprechend den durch das Gerät zu erreichenden Zielen sollten drei Arten von Kreisläufen vorbereitet werden: (i) Rechtsherzkreislauf, (ii) Linksherzkreislauf und (iii) kombinierter Kreislauf beider Herzseiten.
- c) Der Prüfkreislauf sollte mindestens das Eintrittsreservoir mit der entsprechenden Nachgiebigkeit sowie die Nachgiebigkeit und den Widerstand des Austritts umfassen.

6.9.1.2 Zu variierende Parameter

- a) Der Eintrittsdruck des Geräts sollte durch das simulierte natürliche Herz geregelt werden. Der Eintrittsdruck des simulierten natürlichen Herzens sollte so genau wie möglich die für die vorgesehene Patientenpopulation zu erwartenden Merkmale des pulsatilen Kurvenverlaufs modellhaft darstellen.
- b) Der Widerstand des Austritts sollte auf den für die vorgesehene Patientenpopulation zu erwartenden Werten des Kreislaufwiderstands für sowohl die rechte als auch die linke Seite beruhen.

6.9.1.3 Pumpenanschlüsse

Die Durchmesser des Einlass- und des Auslassschlauches sollten so gewählt werden, dass sie der für den klinischen Einsatz des Geräts zu erwartenden Widerständen entsprechen, beruhend auf den für die vorgesehene Patientenpopulation zu erwartenden Werten.

6.9.2 Prüfflüssigkeit

- a) Bei der Prüfflüssigkeit sollte es sich um eine Blutersatz-Flüssigkeit handeln. Im Allgemeinen ist eine Übereinstimmung der Flüssigkeitseigenschaften mit denen des Blutes in Hinblick auf (Viskosität)/(Dichte) angemessen, weitere Systemparameter sollten jedoch beschrieben werden.
- b) Art und Temperatur der für die hämodynamische Prüfung verwendeten Prüfflüssigkeit sollten dokumentiert werden.

6.9.3 Messvorrichtung

- a) Die für die Kurvenverläufe des dynamischen Drucks und der dynamischen Strömung ausgewählten Messwandler sollten die für die zu erwartenden Kurvenverläufe angemessenen Merkmale in Hinblick auf die Frequenzantwort aufweisen.
- b) Kurvenverlauf der dynamischen Strömung: elektromagnetisches Strömungsmessgerät, Ultraschall-Strömungsmessgerät usw.
- c) Kurvenverlauf des dynamischen Drucks: Halbleiterdrucksensor, piezoelektrischer Drucksensor usw.

6.9.3.1 Strömungscharakterisierung des Blutflussespfades

- a) Teilchen: mikrofeines Harzpulver, Metallspäne, Farbstoffe usw. Es sollte beachtet werden, dass frei schwebende Teilchen erforderlich sind. Die Teilchengröße und deren spezifisches Gewicht sollten beschrieben werden.
- b) Beleuchtung: Xenonlampe mit Spaltblende(n), Laserstrahl usw. Die Abbildungsebenen und -volumina sollten ebenfalls festgelegt werden.
- c) Aufzeichnungsvorrichtung: Hochgeschwindigkeitskamera, Hochgeschwindigkeits-Videokamera, Normalgeschwindigkeits-Videokamera usw.

6.9.4 Prüfung

- a) Zusammenhang zwischen Pumpenausgang, Eintritts- und Austrittsdruck sowie Antriebsparametern.
- b) Antriebsparameter:
 - (i) Pumpe mit kontinuierlicher Strömung: Motordrehzahl;
 - (ii) Pulsatile Pumpe: Pulsfrequenz, E/F-Verhältnis und Kurvenverlauf;
 - (iii) Pneumatisch angetriebene Pumpe: Antriebsluftdruck, Pulsfrequenz, E/F-Verhältnis.
- c) Analyse der Stagnationspunkte und der Blutpumpenregionen mit übermäßig turbulenter Strömung mit Hilfe einer Studie der Strömungsvisualisierung.
- d) Analyse der Anstiegszeit und des Spitzenwerte der Druck- und Strömungs- Kurvenverlauf im Falle der pulsatilen Strömung.

6.10 Elektromagnetische Verträglichkeit

Für alle Geräte, die elektrische und/oder elektronische Komponenten enthalten, sollte eine Prüfung der elektromagnetischen Verträglichkeit (EMV) durchgeführt werden um zu zeigen, dass das System (1) den Betrieb/ die Leistung anderer in derselben Umgebung eingesetzter Geräte nicht negativ beeinflusst (Emissionen) und (2) bei Vorliegen weiterer Geräte entsprechend der Konstruktionsvorschrift funktioniert (Immunität). Die Prüfung nach IEC 60601-1-2 für lebenserhaltende Geräte sollte bestanden werden. Sofern angemessen, sind die Prüfebenen für die vorgesehene Einsatzumgebung zu dokumentieren (z. B. Krankenhaus, häuslicher Bereich, Krankenwagen).

6.10.1 Transkutane Energieübertragungssysteme

Transkutane Energieübertragungssysteme senden Energie durch+ die intakte Haut an ein implantiertes System, ohne dass dafür Drähte oder Schläuche erforderlich sind, die die Haut durchdringen. Die Qualifikation des Energiesystems sollte eine theoretische Analyse sowie eine Prüfung umfassen. Die Spezifikationen für das System sollten bestimmt und dann durch Prüfung verifiziert werden. Die Spezifikationen sollten Parameter wie den lokalen Temperaturanstieg, den Wirkungsgrad, die Eingangsleistung, die Ausgangsleistung, die maximale Leistung, den Spannungsbereich, die Auswirkungen der

Abstimmung der Primär- und Sekundärwicklungen, die Verlustleistung, die Auswirkungen großer metallischer Gegenstände in der Nähe usw. umfassen.

6.10.2 Batterien

Bei batteriebetriebenen Herzunterstützungssystemen sollten folgende Faktoren berücksichtigt werden:

- a) Batteriespannung von voller Kapazität bis zur Erschöpfung;
- b) Auswirkungen des Stroms (der Last) auf die Batterieleistung (Spannung und Kapazität);
- c) Auswirkungen der Zeit, Temperatur, Last und Zyklen auf die Batteriekapazität (Alterung);
- d) Plan für die vorbeugende Wartung und den Ersatz der Batterie (beruhend auf den Zyklen oder der Zeit);
- e) Notfall-Sicherungsverfahren für den Fall des Batterieversagens;
- f) Spezifikationen für das Wiederaufladen; Ladestrom, Bestimmung des Endes der Aufladezeit, Wiederaufladezeit usw.;
- g) Verfahren zum Messen des Erschöpfungszustandes der Batterie;
- h) Verfahren zur Kontrolle der Gefährdungen durch potentielle Gaserzeugung beim Aufladen;
- i) Anzeige zum Batteriestatus, die eine frühzeitige Warnung bei Erschöpfung der Batterie gibt. Der Hersteller muss das Zeitintervall zwischen der Aktivierung dieser Anzeige und dem Zeitpunkt festlegen, zu dem die Batterie den Normalbetrieb des Geräts nicht mehr unterstützt;
- j) Akustische Warnalarme im Falle der Erschöpfung der Batterie;
- k) Angemessenheit der parallelen Redundanz der Batteriequellen;
- l) Verfahren zur Messung/Identifikation hoher Entladetemperaturen;
- m) Schutz gegen Explosion oder Bersten der Batterie.

6.11 Verbindungen und Verbindungselemente

6.11.1 Elektrisch

Elektrische Verbindungen zu und von allen Stromversorgungen, Batterien, Reglern und Blutpumpen sollten Zugfestigkeits-, Torsions-, Biege-, Fall-, Permeations- und Vibrationsprüfungen unterzogen werden. Die Verbindung sollte sowohl vor als auch nach jeder entsprechenden Prüfung auf elektrische/mechanische Unversehrtheit, Korrosionswiderstand, ordnungsgemäße Kupplung der Verbindungselemente, Verbindungs-/Trennzyklen der Verbindungselemente sowie auf Leitfähigkeit/Widerstand geprüft werden um sicherzustellen, dass die Konstruktionsvorschriften erfüllt werden. Die Übereinstimmung mit ISO 14708-1 gilt als ausreichend.

6.11.2 Pneumatische Antriebe

Für Systeme mit pneumatischen Antrieben sollten sämtliche Antriebsschläuche zur und von der pneumatischen Versorgung sowie zur und von der Blutpumpe (die gesamte Luftstrecke) hinsichtlich Zugfestigkeit, Torsion, Fall, Vibration, Knicken (Krümmungsradius) und Abrieb bewertet werden. Im Anschluss an diese Prüfungen sollten die Antriebsschläuche auf Schäden, Undichtigkeiten und jegliche Änderungen des Druckabfalls entsprechend den Spezifikationen geprüft werden.

6.11.3 Gefäßtransplantate, Kanülen, Blut-Conduits und Vorhofmanschetten

Sämtliche Blut-Conduits sollten auf die Übereinstimmung mit der ISO 7198 hin bewertet werden.

Einlass-Conduits und deren Verbindungselemente, die mit Geräten mit Kreislumpen sowie mit einigen pulsatilen Geräten angewendet werden, müssen signifikanten Unterdrücken formstabil und ohne Luftabschluss widerstehen. Die Prüfungen zur Feststellung der zufrieden stellenden Leistung sollten bei Drücken durchgeführt werden, die über den durch das Gerät höchstens zu erzeugenden Unterdruck hinausgehen.

Sämtliche Verbindungen zwischen Luft- und Blutseite sollten auf Übereinstimmung mit den Spezifikationen hin bewertet werden, indem Prüfungen wie Zugfestigkeits-, Torsions-, Vibrations-, Knick- (Krümmungsradius-)prüfungen und Prüfungen der Unversehrtheit der Dichtung durchgeführt werden. Die Verbindungs-

E DIN ISO 14708-5 (VDE 0750-10-6):2007-09

schnittstellen sollten enge Spalte und Stufen in den blutführenden Teilen vermeiden, die zu solchen Graden von Mikroembolien führen könnten, wie sie durch die Konstruktionsanalyse und in Tierversuchen als unannehmbar beurteilt wurden.

6.11.4 Prothetische Klappen

Sofern möglich, sollten im Gerät befindliche prothetische Klappen im Rahmen der in diesem Dokument beschriebenen Abschnitte zur Dauerhaftigkeit und Zuverlässigkeit geprüft und in der endgültigen Gerätekonfiguration entsprechend beurteilt werden. Kann die Klappenausführung nicht in der endgültigen Gerätekonfiguration bewertet werden, darf die Klappe nach der ISO 5840 unabhängig vom System qualifiziert werden, und es ist eine Begründung zu liefern.

6.12 Werkstoffqualifikation

Die Auswahl der Werkstoffe für Komponenten und Geräte hängt vom Wissen über die Werkstoffeigenschaften und das Werkstoffverhalten unter bestimmten Umgebungsbedingungen ab. Obwohl sich die Kriterien für die Werkstoffauswahl für kritisch ausgelegte Teile auf die Leistung in einem Feldversuch beziehen, ist es bei der vorläufigen Konstruktion üblich, die entsprechenden, in genormten Prüfungen erhaltenen Daten zu nutzen. Bei allen Prüfungen sollten alle vorgesehenen Einsatzumgebungen des Systems berücksichtigt werden. Folgende Überlegungen sind bei der Werkstoffauswahl und -qualifikation von Bedeutung:

- a) elastische Eigenschaften: Steifigkeit und Starrheit;
- b) plastische Eigenschaften: Fließ-/Nachgiebigkeitsbedingungen, Spannungs-Dehnungs-Verhältnisse und Hysterese;
- c) zeitabhängige Eigenschaften: elastische Eigenschaften, Kriechen, Relaxation und Auswirkungen der Dehnungsgeschwindigkeit;
- d) Frakturphänomene: Rissausbreitung, Ermüdung und Übergang von dehnbar zu spröde;
- e) wärmetechnische Eigenschaften: Wärmedehnung, Wärmeleitfähigkeit und spezifische Wärme;
- f) chemische Wechselwirkungen mit der Umgebung: Aufquellen aufgrund von Hydratation, Oxidation, Korrosion, Diffusion sowie Auslaugen und Exposition gegenüber pharmakologischen Wirkstoffen;
- g) Oberflächenmerkmale: alle speziellen Merkmale der Blutkontaktflächen, jegliche besonderen Oberflächenbehandlungen innerhalb des Geräts, die zur Verbesserung der Werkstofffestigkeit, der Härte, der Dauerfestigkeit, der Schmierungseigenschaften und/oder der Wärmeableitung vorgenommen werden, sollten beschrieben werden.

6.13 Biokompatibilität

Alle Blut- und Gewebekontaktflächen sollten entsprechend der Definition in ISO 10993-1 biokompatibel sein.

Ausführliche Protokolle, Rohdaten, Beobachtungen sowie die Diskussion und Auslegung der Ergebnisse in Bezug auf die vorgesehene Anwendung des Systems und die Sicherheit der Patienten sollten dokumentiert werden.

Hinsichtlich der Beurteilung der potentiellen Schädigung von Blutzellen wird eine In-vitro-Hämolyse-Prüfung für Geräte mit kontinuierlicher Strömung nach ASTM F1841-97 empfohlen, sofern Exposition gegenüber hohen Scherbeanspruchungen und/oder schmalen Zwischenräumen im Blutflusspfad gegeben ist. Als geeignete Kontroll-Prüfpumpen für diese Beurteilung kommen Geräte mit annehmbarer Hämolyse in Frage (z. B. das vorhergehende Modell).

6.14 Umweltprüfung

Eine Umweltprüfung nach ISO 14708-1 ist durchzuführen um zu zeigen, dass das System entsprechend seinen Konstruktionsvorschriften funktioniert. Werden andere Umweltprüfnormen für diese Bewertungen herangezogen, sollten die angesetzten Prüfebene hinsichtlich ihrer Eignung für die vorgesehene Einsatzumgebung (z. B. Krankenhaus, häuslicher Bereich, Flugzeuge und Krankenwagen) begründet werden.

6.15 In-vivo-Bewertung

6.15.1 Ziel

Das Ziel eines Tierversuchs besteht darin, eine vorklinische Validierung des endgültigen Geräts durchzuführen, indem Sicherheits- und Leistungsdaten bei einem lebenden Tier gewonnen werden, um so die Eignung des Systems vor dem ersten Einsatz beim Menschen stärker abzusichern. Die Eignung des Geräts wird durch Sicherheits- und Leistungsdaten untermauert. Der Plan für die In-vivo-Studie sollte entsprechend der vorgesehenen Anwendung des Geräts bei der festgelegten Patientenpopulation strukturiert werden. Der Plan sollte beschreiben und begründen, für welche Systemkonstruktionen eine über die geplante In-vitro-Konstruktionsbewertung und Leistungsprüfung hinausgehende In-vivo-Verifizierung erforderlich ist.

6.15.1.1 Sicherheit

Der Zweck besteht darin, die Biokompatibilität des Geräts in einem geeigneten Tiermodell zu bewerten. Die Sicherheit ist auf der Grundlage von Thrombogenität, Hämolyse, Kalzifikation, Fehlfunktion der Endorgane, Infektion, Korrosion, hermetischer Unversehrtheit, Verschleiß und weiterer biokompatibilitätsbezogener Bewertungen im Vergleich zu klinisch annehmbaren Grenzwerten zu beurteilen. Die Kalzifikation darf für bestimmte Geräte beurteilt werden, die biologische/polymere Klappen und sonstige bewegliche Polymerteile (wie z. B. eine Polyurethanmembran) aufweisen.

6.15.1.2 Leistung

Die Leistung ist auf der Grundlage der Fähigkeit des Geräts zu beurteilen, die Biokompatibilität nachzuweisen und entsprechend den Spezifikationen des Geräteentwicklers eine Unterstützung des Kreislaufs zu bieten.

6.15.2 Definition von Erfolg und Versagen

Erfolg oder Versagen einer Studie sind mit Hilfe von objektiven Begriffen oder messbaren Größen auf der Grundlage des bestimmungsgemäßen Gebrauchs und der festgelegten Patientenpopulation zu definieren (Anhang AA).

6.15.3 Prüfgegenstände

Das Gerät muss dem endgültigen, für die Klinik bestimmten Modell entsprechen. Die Prüfberichte beziehen sich auf Informationen, die die Systemeinheiten und Prozesse beschreiben, die für den Zusammenbau dieser Geräte angewendet werden. Alle Gegenstände sind dem klinischen Modell identisch, es sei denn, es wird eine entsprechende Beschreibung und Begründung geliefert.

6.15.4 Prüfsystem

6.15.4.1 Versuchstiere

Tierart, Anzahl, Stamm, Geschlecht und Gewicht der Tiere sowie Name und Anschrift des Zulieferers sind aufzuzeichnen. Die Identifizierung der Tiere, die Nummer des Einzeltiers, die einer Ohrmarke, einer Käfigaufschrift oder etwas Ähnlichem entspricht, sind aufzuzeichnen, so dass der Verlauf für jedes einzelne Tieres genau nachzuvollziehen ist.

6.15.4.1.1 Auswahl des Tiermodells

Ein Tiermodell ist entsprechend den folgenden Überlegungen auszuwählen und zu begründen:

- Nicht zu den Säugetieren gehörige Arten sind nicht geeignet für den Vergleich mit den Implantationsbedingungen von Herzunterstützungsgeräten beim Menschen.
- Die Größe des Herzens und die Maße der Haupt-Blutgefäße der ausgewählten Tierarten müssen denen beim Menschen ähnlich sein.

E DIN ISO 14708-5 (VDE 0750-10-6):2007-09

- c) Das Blutkoagulationsverhalten des ausgewählten Tiermodells muss dem beim Menschen vorliegenden angemessen vergleichbar sein. Während der Bewertung eingesetzte Antikoagulanzen sollten für den Vergleich mit der jeweiligen Patientenpopulation sorgfältig dokumentiert und beurteilt werden.

6.15.4.1.2 Probenumfang und Implantationsdauer

Der Probenumfang und die Implantationsdauer müssen dafür geeignet sein, die Sicherheit und Leistung des Geräts in einem biologischen System nachzuweisen, und sie müssen für die vorgesehene Anwendung begründet werden.

6.15.4.2 Kontrolle

Die grundlegenden Vitalzeichen und Blutwerte jedes Tieres werden genutzt, um die Änderungen im Zustand der Tiere zu beurteilen. Die beim Tier gemessenen postoperativen Parameter werden mit den präoperativen Werten verglichen.

6.15.5 Prüfausrüstung

Die Prüfstelle muss ausführliche Angaben zur Prüfausrüstung liefern. Für alle Messgeräte sind die Kalibrieraufzeichnungen entsprechend den Verfahren im Laboratorium zu überprüfen.

6.15.6 Präoperative Tierpflege

Das Prüflaboratorium muss Protokolle zur Tierpflege bereitstellen (Anhang AA).

6.15.7 Implantationsverfahren

Das Implantationsprotokoll muss u. a. Folgendes umfassen:

- a) Anästhesie;
- b) gerätespezifische Implantationsverfahren;
- c) Überwachung und Umgang mit den Tieren.

6.15.8 Spezielle Anweisungen für den frühzeitigen Abbruch

Wird beim Implantationsverfahren von einem Versagen ausgegangen und wird ein frühzeitiger Abbruch erforderlich, sollte ein weiteres Tier in die Prüfung einbezogen werden. Tiere, die aufgrund von Bedingungen, die nicht mit der Gerätefunktion zusammenhängen, oder wegen Umständen, die außerhalb der vernünftigerweise durchzuführenden Kontrollen liegen, eine Gedeihstörung aufweisen, werden nicht als Versagen gewertet und sollten von der Gesamtzahl der für die Studie qualifizierten Tiere ausgenommen werden.

Diese Tiere werden zur histopathologischen Untersuchung der Hauptorgane einer Autopsie unterzogen. Das Gerät wird zur allgemeinen Beurteilung, histologischen Untersuchung und technischen Analyse explantiert. Alle Feststellungen sind aufzuzeichnen, einschließlich der Beobachtungen und Schlussfolgerungen im Zusammenhang mit dem frühzeitigen Abbruch des Tierversuchs.

6.15.9 Postoperative Pflege

Das Prüflaboratorium muss Normprotokolle für die postoperative Tierpflege bereitstellen (Anhang AA).

6.15.10 Antikoagulation

Der Einsatz von Antikoagulanzen sollte in Hinblick auf die vorgesehene Anwendung des Geräts und die pharmakologischen Auswirkungen der Antikoagulanzen auf das Tier begründet werden. Werden derartige Mittel verwendet, ist ein Antikoagulationsprotokoll bereitzustellen. Die Dosierung der verwendeten Medikamente und die Messungen der relevanten Koagulationsparameter sind vollständig zu dokumentieren.