

Meldeauswertung des IAKH-Fehlerregisters

in Zusammenarbeit mit der DIVI und dem CIRSmedical Anästhesiologie von BDA/DGAI und ÄZQ



Meldung über:

IAKH Fehlerregister

CIRSmedical AINS
von BDA/DGAI und ÄZQ

Thema/Titel	Wiederholtes Ausfallen des Massivtransfusionsgeräts, weil sich spontan Blutclots gebildet hatten
Fall-ID	CM-247764-2023
Fallbeschreibung (wie sinngemäß gemeldet)	<p>Wichtige Begleitumstände: Fehlende Informationen bei MPG-Einweisung.</p> <p>Während Massivtransfusionen kam es vermehrt zu Ausfällen des Medizinproduktes (Massivtransfusionsgerät) durch zu hohen Druck im System. Auffallend war, dass die Systeme jedes Mal einen "Clot" enthielten.</p> <p>Retrospektiv betrachtet wurden in überwiegender Anzahl der Fälle das Medizinprodukt Jonosteril vor, nach oder parallel zu Blutprodukten infundiert. Eine genaue Inspektion der Herstellerunterlagen auf der Herstellerwebseite zeigte eine Liste der verträglichen Infusionslösungen. Auffallend war, dass alle Infusionslösungen, welche Calcium enthalten als "nicht verträglich" gekennzeichnet sind. Nach Rücksprache mit der Blutbank stellte sich heraus, dass alle Blutprodukte mit Citrat antikoaguliert sind. Die Annahme ist nun, dass die Systeme "clotten", da Calcium und Citrat zusammen reagieren und das System verstopfen.</p> <p>Ungünstig war, dass die Informationen über diese potentielle Problematik bei der initialen Geräteeinweisung durch den Hersteller fehlte, damals noch durch eine andere Firma.</p> <p>Mein eigener Ratschlag (take-home-message):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Klare Kennzeichnung der verträglichen Infusionslösungen am Gerät - Information/ Schulung aller beteiligten Berufsgruppen über die Sachlage. <p>Das Ereignis dieser Art tritt in unserer Abteilung wöchentlich auf.</p>
Problem	Diese Fallschilderung wirft in der Aufarbeitung leider viele zusätzliche Fragen auf. Beim angesprochenen „Massivtransfusionsgerät“ handelt es sich aus dem Kontext geschlossen vermutlich um ein Druckinfusionsgerät. Bei diesen Geräten können Blutprodukte und Infusionslösungen (in Plastikflaschen) in eine Druckkammer

<p>[1] FDA Warnung https://www.fda.gov/medical-devices/letters-health-care-providers/potential-risk-aluminum-leaching-use-certain-fluid-warmer-devices-letter-health-care-providers basierend auf: Perl T, Kunze-Szikszay N, Bräuer A, et al. Aluminium release and fluid warming: provocative setting and devices at risk. <i>BMC Anesthesiol.</i> 2021;21(1):163. Published 2021 May 27. doi:10.1186/s12871-021-01378-7</p> <p>[2] Betriebsanleitung 3M Ranger https://multimedia.3m.com/mws/media/9302300/operators-manual-german.pdf</p> <p>[3] Betriebsanleitung Belmont Rapid Infusor https://www.derriforded.com/uploads/1/5/2/4/15247360/belmont.pdf</p> <p>[4] Bundesärztekammer (Hrsg.). <i>Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie): aufgestellt gemäß §§12a und 18 Transfusionsgesetz von der Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut: Gesamtnovelle 2017.</i> Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; umschriebene Fortschreibung 2021. https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/old-files/downloads/pdf-Ordner/MuE/Richtlinie_Haemotherapie_E_A_2019.pdf</p>	<p>gehängt werden, die dann unter Druck die Flüssigkeit in das Venensystem über ein Wärmesystem unter hohen Flussgeschwindigkeiten (bis zu 30 l/h, bzw. 500ml/min!) einbringen. So können in einer Massivtransfusion schnell auch große Blut- und Volumenverluste ersetzt werden. Die gängigen Druckinfusionsgeräte besitzen eine Luftfalle, eine Heizvorrichtung und einen Drucksensor. In dem geschilderten Fall wird berichtet, dass es zu einer Gerätedysfunktion wegen zu hohen Drucks gekommen war. Als Ursache wurde eine „Clot-Bildung“ berichtet, aber leider die Art der Feststellung einer Thrombusbildung im System und den Ort der Verstopfung nicht geschildert.</p> <p>Die einfachen Druckinfusionsmanschetten sind vermutlich nicht gemeint. Die im OP üblichen Druckinfusionsgeräte zur automatischen Verabreichung von Spüllösung während der endoskopischen Chirurgie sind für die intravenöse Verabreichung nicht zugelassen. Für die Massivtransfusion und die schnelle intravenöse Verabreichung von Blut und Infusionen sind verschiedene Druckinfusionsgeräte als Ausstattung in OP und Schockraum üblich.</p> <p>Die Geräte des früheren Marktführers LevelOne (Firma Smith Medical, München) sind derzeit nicht erhältlich, weil der Vertrieb auf Grund des Verdachts der Freisetzung von Aluminium-Ionen während des Betriebes durch nicht ummantelte Heizspiralen vom Hersteller gestoppt wurde [1, 2]. Die im Markt verbliebenen Druckinfusionsgeräte, der Ranger 245 (Firma 3M, Neuss [3]) und der Druckinfusor Rapid Infusor RI-2 (Belmont Medical Technologies, Bonn [4]) sind bis zu einem maximalen Betriebsdruck von 300mmHg einsatzfähig.</p> <p>Das letztgenannte Gerät wird als Einziges über eine Rollenpumpe betrieben und wird mit zwei verschiedenen Sets ausgestattet: Art. 903-00006 hat ein kleines 120 ml-Reservoir, Art. 903-00018 ein 3 Liter-Reservoir. Im Reservoir kommt es zur Mischung von verschiedenen Komponenten, aus dem Reservoir wird abgesaugt und in den Patienten geführt.</p> <p>Die Systeme aller Geräte besitzen Filter (von 150 µm bis 300µm) in einer zentralen Tropfkammer. Druckalarne werden über einem Systemdruck von >330mmHg ausgelöst. Der Drucksensor der Geräte als empfindliches elektromechanisches Präzisionsinstrument kann leicht durch mechanische Einflüsse geschädigt werden und Fehlfunktionen aufweisen. Auszug aus der Belmont Betriebsanleitung: „Wenn der Filter verstopft, reagiert der Eingangsluftdetektor, ein akustischer Alarm ertönt, eine Nachricht "KEINE FLÜSSIGKEIT. ZUGANGSLEITUNG UND FILTER PRÜFEN. MEHR FLÜSSIGKEIT ZUFÜHREN" erscheint auf dem Display und die Pumpe wird gestoppt.“</p> <p>Damit ist nicht klar, ob es in dem gemeldeten (Wiederholungs-) Fall tatsächlich zu einer „Clot“-bedingten Verstopfung bei diesem Gerät der Einrichtung kommt und ob das bei einem weiteren Gerät in identischer Weise aufgetaucht ist.</p>
--	--

<p>[5] Gopinath A, Nelson C, Gupta A, Bonney I, Schumann R. Blood Products, Crystalloids, and Rapid Infusion: An Experimental Study. <i>Anesth Analg.</i> 2016;122(4):928-934. doi:10.1213/ANE.0000000000001183</p> <p>[6] Boyer RB, Hocking KM, Booth GS, et al. An Evaluation of Induced Failure Modes in the Belmont® Rapid Infuser. <i>Anesth Analg.</i> 2016;122(4):1062-1069. doi:10.1213/ANE.0000000000001110</p> <p>[7] Schumann R, Zaimi I, Shebaclio K, Gupta A. Blood Products, Crystalloids, and Rapid Infusion: An Experimental Study With Magnesium. <i>J Cardiothorac Vasc Anesth.</i> 2022;36(4):1040-1046. doi:10.1053/j.jvca.2021.07.006</p> <p>[8] Lorenzo M, Davis JW, Negin S, et al. Can Ringer's lactate be used safely with blood transfusions?. <i>Am J Surg.</i> 1998;175(4):308-310. doi:10.1016/s0002-9610(98)00011-7</p> <p>[9] Brass EP, Forman WB, Edwards RV, Lindan O. Fibrin formation: effect of calcium ions. <i>Blood.</i> 1978;52(4):654-658.</p>	<p>Dennoch wirft dieser Fall mehrere interessante Fragen und Antworten auf:</p> <p>Frage 1: Dürfen Blutpräparate und Infusionen gemischt werden?</p> <p>Antwort: <i>NEIN</i>, gemäß Hämotherapierichtlinie 4.10.1[4] dürfen Blutprodukten vom Anwender keine Medikamente bzw. Infusionslösungen beigefügt werden.</p> <p>Frage 2: Dürfen Blutkomponenten untereinander gemischt werden?</p> <p>Antwort: <i>Eigentlich NEIN</i>, da wir eine eventuelle Transfusionsreaktion nicht oder schwer einem Produkt zuordnen können. Da diese Frage bei einer Massivtransfusion von untergeordneter Bedeutung ist und es um das Überleben geht, ist sie nachrangig. Wenn es die Situation erlaubt, bitte nicht mischen.</p> <p>Frage 3: Kommt es bei Mischung von kalziumhaltigen Infusionslösungen zur Koagelbildung?</p> <p>Antwort: <i>Eindeutig JA</i>, da die Antikoagulanzen in der Lagerungslösung von Blutplasma und Erythrozyten durch die überschießende Zugabe von Gerinnungsfaktor IV- Kalzium antagonisiert wird. Lediglich Plasma enthält heutzutage nennenswerte Mengen an Citrat (bis zu 40ml CPD (Citrat, Phosphat, Dextrose)), Erythrozytenkonzentrate und der größere Teil der Thrombozytenpräparationen haben neben einem vernachlässigbaren Gehalt an Citrat (CPD in EK 2-5ml, TK bis zu 20ml) zu einem Drittel Additivlösung (SAG-oder PAGGS-Phosphat, Adenosin, Glukose, Guanodin, Mannitol).</p> <p>Es handelt sich um eine mehr oder wenige klare Dosis Wirkungs-Beziehung*. Durch den übermäßigen Zuschuss von Kalzium wird ein Koagel im Plasma-Erythrozytengemisch durch hauptsächlich die Fibrinpolymerisierung erzeugt. Deshalb sind in der Gebrauchsinformation eines Anbieters Kalziumhaltige Lösungen als un-“kompatibel“ aufgeführt. Der Kalziumgehalt in einer in Deutschland üblichen balancierten Kristalloidlösung wie die angesprochene Ionosteril 1/1 entspricht ca. 50 mg/dl (entspricht 12,5 mmol/l), Ringer-Lactat-Lösung enthält Ca⁺⁺ in einer Konzentration von 1,8 mmol/L (7,2 mg/dl) und führt dosisabhängig zur Koagelbildung [5-8]. Ein altes Experiment von 1978 aber beschreibt die Beschleunigung der Fibrinpolymerisation durch Kalzium [9], eines der Effekte von Kalzium in der plasmatischen Gerinnungskaskade; Kalziumionen fördern auch die Umwandlung F IXa zu FX, bzw. F Xa zu Prothrombin. Weitere Faktoren sind eine gewisse Hämolyse durch hohe Flussraten gelagerter Erythrozyten (Kalzium wird aus den Erythrozyten freigesetzt), die flussabhängige stärkere Erhitzung durch die Heizspirale und deren Impedanz. Allerdings ist die Kalziumkonzentration eindeutig der entscheidende Faktor (Abbildung 3 aus [6]).</p>
---	---

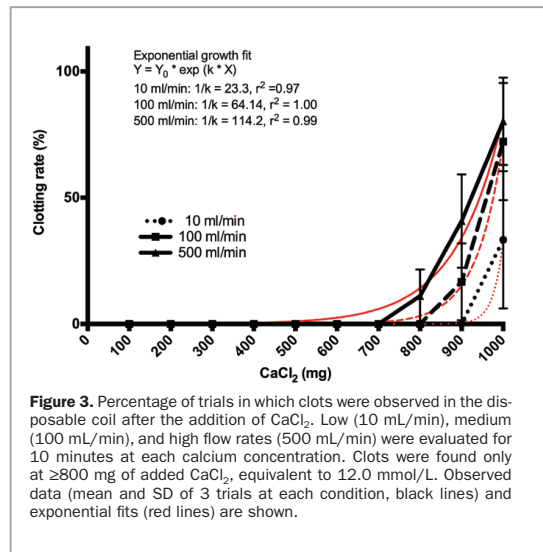


Abb.1: Abbildung 3 aus Boyer et al. Anesth Analg. 2016 Apr;122(4):1062-9

Frage 4: Sind die Koagel im Reservoir für den Patienten gefährlich?

Antwort: Eindeutig JA. Da sie bevorzugt im System auf der Patientenseite des Filters (des 250µ-Siebs z.B. im Wärmeaustauscher) entstehen und die Druckinfusion sie ins Gefäßsystem infundiert, sind Lungenembolien eine zwangsläufige Konsequenz. Die Rekalzifizierungszeit beträgt 90-120 sec, solange braucht also die Entstehung eines Koagels. In einer in-vitro Arbeit war die Koagelbildung nicht immer mit einem Alarm und Systemstopp verbunden, weshalb das Problem ernst zu nehmen ist!

Frage 5: Sollen NaCl 0,9% Infusionen verwendet werden, wie es die Hersteller empfehlen?

Antwort: Eigentlich NEIN. Die alten Empfehlungen, Blutprodukte, aufgrund der Koagelinduktion nur mit physiologischer NaCl 0,9%-Infusionslösung zu infundieren [10, 11], haben besonders in der Situation der Massivtransfusion wegen der Gefahr der hyperchlorämischen Azidose keine Indikation mehr [12]. Das Problem ist eigentlich schon lange bekannt: Bereits 1975 publizierten Ryden und Obermann eine Untersuchung zur Kompatibilität von Infusionslösungen mit CPD-Vollblutkonserven. Sie untersuchten verschiedene Mischungsverhältnisse von CPD-Vollblut (CPD-Stabilisator mit Citrat, Natriumhydrogenphosphat und Glucose-Monohydrat) und Ringer-Lactat-Lösung. Bei einem Mischungsverhältnis von 1:10 entwickelten sich bereits nach zwei Minuten bei 37 °C deutliche Koagel. Auch bei einem Mischungsverhältnis von CPD-Vollblut: in Ringer-Lactat-Lösung von 1:40 kam es bei 37 °C nach zehn Minuten noch zu einer Koagelbildung [13].

- [10] Walther-Enke G, Unterstall B, Scheel E. Zur Anwender-Reklamation „Koagel in Erythrozytenkonzentraten“. *Hämotherapie* 2017; 28; 32-36
- [11] Ryden SE, Oberman HA. Compatibility of common intravenous solutions with CPD blood. *Transfusion*. 1975;15(3):250-255. doi:10.1046/j.1537-2995.1975.15375160360.x
- [12] Soussi S, Ferry A, Chaussard M, Legrand M. Chloride toxicity in critically ill patients: What's the evidence?. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2017;36(2):125-130. doi:10.1016/j.accpm.2016.03.008
- [13] Ryden SE, Oberman HA. Compatibility of common intravenous solutions with CPD blood. *Transfusion*. 1975;15(3):250-255. doi:10.1046/j.1537-2995.1975.15375160360.x

<p>[14] Prien T. Druckinfusion und Luftembolie. <i>Anästh Intensivmed</i> 2013;54:539-54. https://www.ai-online.info/images/ai-ausgabe/2013/10-2013/2013_10_539-54_Druckinfusion%20und%20Luftembolie.pdf</p> <p>[15] Bundesärztekammer auf Empfehlung ihres Wissenschaftlichen Beirats. <i>Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten: Gesamtnovelle 2020</i>. Köln: Deutscher Ärzteverlag; 2021. https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/old-files/downloads/pdf-Ordner/MuE/Querschnitts-Leitlinien_BAEK_zur_Therapie_mit_Blutkomponenten_und_Plasmaderivaten-Gesamtnovelle_2020.pdf</p>	<p>Frage 6: Kann ich Druckinfusionsgeräte sicher einsetzen?</p> <p>Antwort: Eindeutig JA. Man muss nur folgende Grundsätze beachten:</p> <ol style="list-style-type: none">1.) Keine Mischung von Blutprodukten im Druckinfusionsgerät mit Infusionslösungen (siehe oben). Erythrozytenkonzentrate und autologe MAT-Konzentrate können sicher über das Druckinfusionsgerät verabreicht werden (CAVE Luftinfusion beim MAT-EK [14]). Auch bei einem versehentlichen extravasalen Vermischen der Erythrozytenkonzentrate mit kalziumhaltigen Lösungen ist das Problem wegen des vernachlässigbaren Plasmaanteils noch nicht beobachtet worden.2.) Plasma und Thrombozytenkonzentrate gehören nicht in das Druckinfusionsgerät. Wegen der immanenten Citratreaktion sollten GFP ohnehin mit einer begrenzten Infusionsgeschwindigkeit von nur 30 bis 50 ml/min (Querschnittsleitlinien 4.4.3 [15]) transfundiert werden. Schwerkraftinfusion über separaten Zugang reicht dazu aus.3.) Auch in der Massivtransfusion gehört die visuelle Kontrolle der Erythrozytenkonzentrate auf sichtbare Koagel vor der Verabreichung zur sicherheitsrelevanten Maßnahme, ob über eine Druckinfusion oder per Schwerkraft. <p>Frage 7: Wie bekomme ich die restlichen Infusionen und Medikamente bei der Massivtransfusion rasch infundiert, ohne Hypothermie und Koagel zu induzieren?</p> <p>Antwort: Balancierte Lösungen zur Anwendung in großen Volumina können in einem Wärmeschrank gelagert werden und gesondert über ein Gerät gewärmt oder über eine Druckmanschette verabreicht werden. Kalziuminjektionen in die infundierten Lösungen und Blutprodukte müssen unterbleiben und sollen über gesonderte Zugänge verabreicht werden.</p> <p>Fazit für die Praxis der Massivtransfusion und den Gebrauch der Druckinfusionsgeräte:</p> <p>Druckinfusionsgeräte unterliegen der Anlage 1 MPBetreibV. Alle Anwender müssen eingewiesen sein. Die CE-Zertifizierung von medizinischen Geräten ist bei Herstellern aus Großbritannien seit dem BREXIT ungültig.</p> <p>* Anmerkung zum Verständnis</p> <p>Der entgegengesetzte Effekt der Dosis-Wirkung-Beziehung ist die Induktion einer Citrat-induzierten Koagulopathie: Treffen extrem große Volumina von Blutprodukten samt Lagerungslösung (CPD, CPDA-1-Citrat, Natriumhydrogenphosphat und Glucose-Monohydrat, Adenosin)) auf ein vitales Gerinnungssystem mit Thrombozyten kann es zur Citratbindung des ionisierten Kalziums im Plasma der Patienten und damit zu Gerinnungsstörungen kommen.</p>
--	---

Prozesseilschritt*	5 - Verabreichung
Betroffenes Blut-/ Gerinnungsprodukt	Gemischt EK, TP
Stimmt die Indikationsstellung gemäß Richtlinien/ Querschnittsleitlinien?	k.A.
Ort des Fehlers (OP, Intensiv, Notaufnahme, Labor etc., auch Mehrfachnennung)	OP
Wesentliche Begleitumstände (Unzeit (Bereitschaftsdienst/ Wochenende), Aushilfskraft, Ausbildung, Routine, Notfall, ASA)	Wochentag, Routine
Liegt hier ein Kommunikationsfehler vor? (A - zwischen Personen; B - Gerätetechnik; C - Personen mit Gerät v.v.; D - nein; Keine Angaben)	B
Hat/ Hätte der Bedside-Test den Fehler verhindert bzw. aufgedeckt? (ja, nein, evtl.)	Nein/nein
Hat/ Hätte der Bedside-Test eine Verwechslung verhindert? (ja, nein, evtl.)	Nein/nein
Was war besonders gut? (wie gemeldet in „“, zusätzlich der <u>Kommissionskommentar</u>	<ul style="list-style-type: none"> - „direkter und enger Austausch mit dem Außendienstmitarbeiter der Firma“ - „schnelle, effiziente Kommunikation mit Blutbank und Apotheke“ - „Direkte Informationsweitergabe an alle beteiligten Berufsgruppen zur künftigen Vermeidung dieser Problematik“
Risiko der Wiederholung/ Wahrscheinlichkeit**	3/5
Potentielle Gefährdung/ Schweregrad**	2/5
Empfehlung zur Vermeidung (hilfreich könnten sein: Veränderung der Prozess- und Strukturqualität mittels Einführung/ Erstellung/ Beachtung der vorgeschlagenen Maßnahmen)	<p>Prozessqualität:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. SOP/Verfahrensweisung – Anästhesieabteilung/Schockraumteam Massivtransfusion/Druckinfusionsgeräte: Koageldetektion in Blutprodukten im Reservoir, Vermeidung von Mischung der Erythrozytenkonzentrate, Plasmakonserven mit Infusionslösungen, Kalziumsubstitution nur direkt über Gefäßzugang, ...

<p>[16] IAKH Computergestütztes Simulationstraining https://www.iakh.de/ag-haemotherapie-ausbildung-ii-simulation.html</p>	<ol style="list-style-type: none"> 2. Gerätebeauftragter: Meldung an den Hersteller und Gerätewechsel/Austausch, Ausschluss einer isolierten Gerätedysfunktion, Überprüfung des Drucksensors 3. Gerätebeauftragter – alle Anwender: Einweisung und Kennen der Gebrauchsanweisung 4. Abhalten einer M&M-Konferenz zum Problem und den beobachteten Fällen 5. Meldung an die Transfusionskommission <p>Strukturqualität:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Gerätebeauftragter, Anästhesiepflegeleitung, CA Anästhesie: Kennzeichnung der Geräte mit einer Beschriftung: Nur Erythrozytenkonzentrate, keine Plasmen, keine Thrombozytenkonzentrate 2. TV, CA Anästhesie, QM: Anschaffung von Infusionswärmeschranken in den Bereichen der Massivtransfusion (OP, Schockraum, Gynäkologie...) 3. Hersteller, QM: Austausch und Untersuchung der Ursachen der Fehlermeldung bei diesem Gerät, Aktualisierung der CE-Zertifizierung, Änderung der Gebrauchsanweisung in obigem Sinne 4. TV, CA verschiedener Disziplinen: Einführung regelmäßiger Simulations-Trainings der IAKH vor Ort [16]
--	--

Häufig verwendete Abkürzungen:

AA	Absolute Arrhythmie	OP	Operationssaal
ACVB	Aortokoronarer Venenbypass	PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
ÄD	Ärztliche/r Direktor/in	PDL	Pflegedienstleitung
AHT	Arterielle Hypertonie	QM	Qualitätsmanagement
CA	Chefarzt/-ärztin	QBH	Qualitätsbeauftragter Hämotherapie
EK	Erythrozytenkonzentrat	SOP	Standard Operating Procedure
FFP	Gefrierplasma	TB	Transfusionsbeauftragte/r
GF	Geschäftsführer/in	TEP	Totalendoprothese
Hb	Hämoglobinkonzentration im Serum	TFG	Transfusionsgesetz
Hkt	Hämatokrit	TK	Thrombozytenkonzentrat
ICU	Intensivstation	TV	Transfusionsverantwortliche/r
IT	Informationstechnik/er	VA	Verfahrensanweisung
KHK	Koronare Herzkrankheit	VHFL	Vorhofflimmern
M&M	Konferenz zu Morbidität und Mortalität		
NIDDM	Non-insulin-dependent Diabetes-mellitus		

*** Prozessteilschritte für die Verabreichung von Blutprodukten**

1. Fehler bei der Probenabnahme
2. Fehler bei der Anforderung des Blutproduktes
3. Fehler im Labor
4. Fehler im Bereich der Handhabung oder Lagerung
5. Fehler im Bereich von Produktausgabe, Transport oder Verabreichung
6. Hämostasemanagement
7. Sonstiger Fehler - nicht im Prozess der Verabreichung enthalten
8. Individuelle Hämotherapie/ Patient Blood Management
15. Fehler bei der Patientenidentifikation

Fehlerregisterformular IAKH 2022 vs.1.0

**** Risikoskala**

Wiederholungsrisiko

1/5	sehr gering/ sehr selten max. 1/100 000
2/5	gering/ selten max. 1/10 000
3/5	mittel häufig max. 1/1000
4/5	häufig, min. 1/100
5/5	sehr häufig, min. 1/10

Schweregrad/Gefährdung

1/5	sehr geringe akute Schädigung/ ohne bleibende Beeinträchtigung
2/5	geringe Schädigung/ wenig vorübergehende Beeinträchtigung
3/5	mäßige bis mittlere akute gesundheitliche Beeinträchtigung/ leichte bleibende Schäden
4/5	starke akute Schädigung/ beträchtliche bleibende Schäden
5/5	Tod/ schwere bleibende Schäden