

Richtlinien zur Organtransplantation gem. § 16 TPG

Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat in seiner Sitzung vom 08./09.12.2016 auf Empfehlung der Ständigen Kommission Organtransplantation beschlossen, die

Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation

in der Fassung vom 28.10.2016 (DOI:10.3238/arztebl.2016.rili_baek_OrgaWIOvLeberTx20161028; Bekanntgabe in Dtsch Ärztebl 2016, 113 [43]: A 1947) zu ändern.

Das Bundesministerium für Gesundheit hat am 17.01.2017 der Richtlinienänderung zugestimmt. Sie tritt am 20.05.2017 in Kraft. Die Richtlinie samt zugehöriger Begründung ist auf der Internetseite der Bundesärztekammer abrufbar unter: www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/RL/RiliOrgaWIOvLeberTx20170519.pdf.

DOI: 10.3238/arztebl.2017.rili_baek_OrgaWIOvLeberTx20170519
Die geltenden Richtlinien zur Organtransplantation sind abrufbar unter www.bundesaerztekammer.de/organtransplantation.

A Richtlinien text

I Allgemeine Grundsätze für die Aufnahme in die Warteliste zur Organtransplantation

1. Für die Aufnahme von Patienten in die Warteliste zur Organtransplantation wird der Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft gemäß § 16 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 des Transplantationsgesetzes (TPG) von der Bundesärztekammer in Richtlinien festgestellt.
2. Über die Aufnahme in die Warteliste legt § 13 Abs. 3 Satz 1 TPG fest: „Der behandelnde Arzt hat Patienten, bei denen die Übertragung vermittlungspflichtiger Organe medizinisch angezeigt ist, mit deren schriftlicher Einwilligung unverzüglich an das Transplantationszentrum zu melden, in dem die Organübertragung vorgenommen werden soll.“
Vermittlungspflichtige Organe sind nach § 1 a Nr. 2 TPG das Herz, die Lungen, die Leber, die Nieren, die Bauchspeicheldrüse und der Darm postmortaler Spender.
3. Eine Organtransplantation kann medizinisch indiziert sein, wenn Erkrankungen
 - nicht rückbildungsfähig fortschreiten oder durch einen genetischen Defekt bedingt sind und das Leben gefährden oder die Lebensqualität hochgradig einschränken und

– durch die Transplantation erfolgreich behandelt werden können.

4. Kontraindikationen einer Organtransplantation können sich anhaltend oder vorübergehend aus allen Befunden, Erkrankungen oder Umständen ergeben, die das Operationsrisiko erheblich erhöhen oder den längerfristigen Erfolg der Transplantation in Frage stellen wie
 - nicht kurativ behandelte bösartige Erkrankungen, soweit sie nicht der Grund für die Transplantation sind,
 - klinisch manifeste oder durch Immunsuppression erfahrungsgemäß sich verschlimmernde Infektionserkrankungen,
 - schwerwiegende Erkrankungen anderer Organe,
 - vorhersehbare schwerwiegende operativ-technische Probleme.

Die als Beispiele genannten möglichen Kontraindikationen gelten insbesondere dann nur eingeschränkt, wenn die Transplantation eines weiteren Organs indiziert ist.

Auch die unzureichende oder sogar fehlende Mitarbeit des Patienten (Compliance) kann zu einer Kontraindikation werden. Compliance eines potentiellen Organempfängers bedeutet über seine Zustimmung zur Transplantation hinaus seine Bereitschaft und Fähigkeit, an den erforderlichen Vor- und Nachuntersuchungen und -behandlungen mitzuwirken. Compliance ist kein unveränderliches Persönlichkeitsmerkmal, sondern kann aus verschiedenen Gründen im Laufe der Zeit schwanken. Deren Fehlen kann auch auf sprachlichen und somit überbrückbaren Schwierigkeiten beruhen. Anhaltend fehlende Compliance schließt die Transplantation aus. Bevor die Aufnahme in die Warteliste aus diesem Grund ärztlich endgültig abgelehnt wird, ist der Rat einer weiteren, psychologisch erfahrenen Person einzuholen. Die behandelnden Ärzte müssen sowohl bei der Aufnahme in die Warteliste als auch nach der Transplantation auf die Compliance achten und hinwirken.

5. Die Entscheidung über die Aufnahme eines Patienten in die Warteliste, ihre Führung sowie über die Abmeldung eines Patienten trifft eine ständige, interdisziplinäre und organspezifische Transplantationskonferenz des Transplantationszentrums. Dies erfolgt im Rahmen des jeweiligen Behandlungsspektrums und unter Berücksichtigung der individuellen Situation des Patienten. In der interdisziplinären Transplantationskonferenz muss neben den direkt beteiligten operativen und konservativen Disziplinen mindestens eine weitere von der ärztlichen Leitung des Klinikums benannte medizinische Disziplin vertreten sein, die nicht un-

mittelbar in das Transplantationsgeschehen eingebunden ist. Die Mindestanforderungen an die Zusammensetzung dieser Konferenz sind in den besonderen Regelungen dieser Richtlinie festgelegt.

Die Mitglieder der interdisziplinären Transplantationskonferenz sind der Vermittlungsstelle namentlich zu benennen und sind für alle vermittlungsrelevanten Meldungen und Entscheidungen verantwortlich. Sie unterzeichnen insbesondere die Entscheidung über die Aufnahme eines Patienten in die Warteliste und übermitteln das Dokument als Grundlage für die Anmeldung der Vermittlungsstelle. Die ärztliche Leitung des Klinikums ist darüber zugleich schriftlich, einschließlich eventuell abweichender Stellungnahmen, in Kenntnis zu setzen. Diese kann ggf. ein Votum einer externen Transplantationskonferenz einholen.

Soweit in diesen Richtlinien nichts anderes bestimmt ist, legt die Vermittlungsstelle Form und Inhalt der mit der Anmeldung und fortgesetzten Führung einzureichenden medizinischen Angaben eines Patienten sowie den hierfür namentlich zu benennenden verantwortlichen Personenkreis fest.

Nach Aufnahme eines Patienten in die Warteliste sind alle für die Organvermittlung relevanten Behandlungen, Ergebnisse und Entscheidungen, insbesondere der Zuteilung von eingeschränkt vermittelbaren Organen, von dem jeweils verantwortlichen Arzt nachvollziehbar zu dokumentieren und der interdisziplinären Transplantationskonferenz unverzüglich bekannt zu geben. Die Mindestanforderungen an die Dokumentation sind in den besonderen Regelungen dieser Richtlinie festgelegt.

6. Über die Aufnahme in die Warteliste zur Organtransplantation ist insbesondere nach Notwendigkeit und Erfolgsaussicht zu entscheiden (§ 10 Abs. 2 Nr. 2 TPG). Patienten können dann in die jeweilige Warteliste aufgenommen werden, wenn die Organtransplantation mit größerer Wahrscheinlichkeit eine Lebensverlängerung oder eine Verbesserung der Lebensqualität erwarten lässt als die sonstige Behandlung. Bei der Entscheidung über die Aufnahme ist jeweils zu prüfen, ob die individuelle medizinische Situation des Patienten, sein körperlicher und seelischer Gesamtzustand den erwünschten Erfolg der Transplantation erwarten lässt: das längerfristige Überleben, die längerfristig ausreichende Transplantatfunktion und die verbesserte Lebensqualität. Für diese Beurteilung sind die Gesamtumstände zu berücksichtigen. Dazu gehört auch die Compliance.
7. Vor Aufnahme in die Warteliste zur Transplantation ist der Patient über die Erfolgsaussicht, die Risiken und die längerfristigen medizinischen, psychologischen und sozialen Auswirkungen der bei ihm vorgesehenen Transplantation aufzuklären. Hierzu gehört auch die Aufklärung über die notwendige Immunsuppression mit den potentiellen Nebenwirkungen und Risiken sowie die Notwendigkeit von regelmäßigen Kontrolluntersuchungen. Zudem ist der Patient darüber zu unterrichten, an welche Stellen seine personenbezogenen Daten übermittelt werden. Gegebenenfalls ist der Patient über die Möglichkeiten der Aufnahme in die Warteliste eines anderen Zentrums zu informieren.
8. Bei der Aufnahme in die Warteliste ist der Patient darauf hinzuweisen, dass ausnahmsweise ein ihm vermitteltes Organ aus zentrumsinternen organisatorischen oder personellen Gründen nicht rechtzeitig transplantiert werden kann. Vorsorglich für

diese Situation muss der Patient entscheiden, ob er in diesem Fall die Transplantation in einem anderen Zentrum wünscht oder ob er auf das angebotene Organ verzichten will. Die Entscheidung des Patienten ist zu dokumentieren. Gegebenenfalls empfiehlt sich eine vorherige Vorstellung des Patienten mit seinen Behandlungsunterlagen im vertretenden Zentrum.

9. Besteht bei einem auf der Warteliste geführten Patienten vorübergehend eine Kontraindikation gegen die Transplantation, wird er als „nicht transplantabel“ (NT) eingestuft und bei der Organvermittlung nicht berücksichtigt. Besteht die Kontraindikation nicht mehr, ist der Patient umgehend wieder in der Warteliste mit der dann aktuell gegebenen Dringlichkeit als transplantabel zu melden. Der Patient ist jeweils über seinen Meldestatus auf der Warteliste von einem Arzt des Transplantationszentrums zu informieren.
10. Zur Überprüfung bisheriger und Gewinnung neuer Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft auf dem durch diese Richtlinie geregelten Gebiet kann nach vorheriger Unterrichtung der Vermittlungsstelle und der Bundesärztekammer im Rahmen medizinischer Forschungsvorhaben für eine begrenzte Zeit und eine begrenzte Zahl von Patienten von dieser Richtlinie abgewichen werden, sofern durch die Vermittlungsstelle keine Einwände erhoben werden. Die Bewertung der zuständigen Ethik-Kommission oder die Entscheidung der zuständigen Genehmigungsbehörde bleiben unberührt. Die Vermittlungsstelle und die Bundesärztekammer sind nach Abschluss der jeweiligen Studie zeitnah über das Ergebnis zu unterrichten.

II Allgemeine Grundsätze für die Vermittlung postmortal gespendeter Organe

II.1 Rechtliche Grundlagen, medizinische Definitionen und Leitgedanken

- a) Vermittlungspflichtige Organe (Herz, Lungen, Leber, Nieren, Bauchspeicheldrüse und Darm postmortal Spender) werden zur Transplantation in einem deutschen Transplantationszentrum gemäß dem Transplantationsgesetz (TPG) und dem von der Bundesärztekammer in Richtlinien festgestellten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft (§ 16 Abs. 1 Satz 1 Nr. 5 TPG) vermittelt. Dabei sind die Wartelisten der Transplantationszentren für das jeweilige Organ als bundeseinheitliche Warteliste zu behandeln. Die Richtlinien sind für die Vermittlungsstelle, die Vermittlungsentscheidungen für die Transplantationszentren verbindlich.
- b) Die vermittlungspflichtigen Organe dürfen nur
 - gemäß den §§ 3 und 4 TPG entnommen,
 - nach Vermittlung durch die Vermittlungsstelle und
 - in dafür zugelassenen Transplantationszentren transplantiert werden (§ 9 Abs. 1 und § 10 TPG).
- c) Die Vermittlung muss insbesondere nach Erfolgsaussicht und Dringlichkeit erfolgen (§ 12 Abs. 3 Satz 1 TPG) und dem Grundsatz der Chancengleichheit entsprechen. Der Chancengleichheit dient insbesondere, dass die Wartelisten der Transplantationszentren für das jeweilige Organ bei der Vermittlung als bundeseinheitliche Warteliste zu behandeln sind (§ 12 Abs. 3 Satz 2 TPG).
- d) Kriterien des Erfolgs einer Transplantation sind die längerfristig ausreichende Transplantatfunktion und

ein damit gesichertes Überleben des Empfängers mit verbesserter Lebensqualität. Die Erfolgsaussichten unterscheiden sich nach Organen, aber auch nach definierten Patientengruppen.

- e) Der Grad der Dringlichkeit richtet sich nach dem gesundheitlichen Schaden, der durch die Transplantation verhindert werden soll. Patienten, die ohne Transplantation unmittelbar vom Tod bedroht sind, werden bei der Organvermittlung vorrangig berücksichtigt. Bei Kindern, Jugendlichen und Heranwachsenden wird berücksichtigt, dass ihre Entwicklung ohne Transplantation in besonderer Weise beeinträchtigt oder anhaltend gestört wird.
- f) Chancengleichheit der Organzuteilung bedeutet zum einen, dass die Aussicht auf ein vermitteltes Organ insbesondere nicht von Wohnort, sozialem Status, finanzieller Situation und der Aufnahme in die Warteliste eines bestimmten Transplantationszentrums abhängen darf. Zum anderen sollen schicksalhafte Nachteile möglichst ausgeglichen werden. Dem dienen unter anderem die Berücksichtigung der Wartezeit und die relative Bevorzugung von Patienten mit einer seltenen Blutgruppe oder bestimmten medizinischen Merkmalen wie seltene Gewebeeigenschaften und Unverträglichkeiten.
- g) Die Transplantationszentren sind verpflichtet, der Vermittlungsstelle die für die Vermittlungsentscheidung und deren Auswertung benötigten Daten zu übermitteln.
- h) Zur Überprüfung bisheriger und Gewinnung neuer Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft auf dem durch diese Richtlinie geregelten Gebiet kann nach vorheriger Unterrichtung der Vermittlungsstelle und der Bundesärztekammer im Rahmen medizinischer Forschungsvorhaben für eine begrenzte Zeit und eine begrenzte Zahl von Patienten von dieser Richtlinie abgewichen werden, sofern durch die Vermittlungsstelle keine Einwände erhoben werden. Die Bewertung der zuständigen Ethik-Kommission oder die Entscheidung der zuständigen Genehmigungsbehörde bleiben unberührt. Die Vermittlungsstelle, die Bundesärztekammer und ggf. die Koordinierungsstelle sind nach Abschluss der jeweiligen Studie zeitnah über das Ergebnis zu unterrichten.

II.2 Verfahren der Organvermittlung

Das einzelne Transplantationszentrum kann im Rahmen seines Behandlungsspektrums der Vermittlungsstelle allgemeine Akzeptanzkriterien für die Annahme von Spenderorganen für die in die jeweilige Warteliste aufgenommenen Patienten mitteilen (Zentrumsprofil). Darüber hinaus kann das Transplantationszentrum mit dem einzelnen Patienten nach angemessener Aufklärung persönliche Akzeptanzkriterien absprechen (Patientenprofil). Das Patientenprofil kann sich im Laufe der Wartezeit ändern und ist gegenüber der Vermittlungsstelle unverzüglich zu aktualisieren. Die Weitergabe der für den Patienten wesentlichen Akzeptanzkriterien des Patientenprofils setzt die informierte Einwilligung des Patienten oder seines bevollmächtigten Vertreters voraus.

Jedes Organ wird nach spezifischen Kriterien unter Verwendung eines Allokationsalgorithmus vermittelt. Die Gewichtung der Alloka-

tionsfaktoren wird fortlaufend gemäß dem Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft überprüft und angepasst. Jede Vermittlungsentscheidung und ihre Gründe sind zu dokumentieren. Dies gilt auch für die Ablehnung eines angebotenen Spenderorgans. Für die Allokation vermittlungspflichtiger Organe gilt die Reihenfolge: thorakale Organe, Leber, Dünndarm, Pankreas, Niere. Im Rahmen kombinierter Organtransplantationen erfolgt die Allokation gemäß den Regeln des nach dieser Reihenfolge führenden Organs.

Darüber hinaus werden die Voraussetzungen bevorzugter kombinierter Transplantationen nicht-renalere Organe jeweils im Besonderen Teil geregelt; in jedem Fall ist dafür ein Auditverfahren bei der Vermittlungsstelle durchzuführen.

Änderungen bei der Organklassifikation, die sich erst nach erfolgtem Organangebot gegenüber einem Transplantationszentrum ergeben, werden nicht mehr berücksichtigt, auch wenn diese zu einer anderen Zuteilung geführt hätten. Das Zentrum wird über diese Änderungen informiert. Entscheidet es sich – gegebenenfalls in Absprache mit dem vorgesehenen Empfänger –, das Angebot daraufhin abzulehnen, wird die Allokation unter Verwendung der neuen Organklassifikation wieder aufgenommen.

Voraussetzung für die Organvermittlung an einen Patienten ist seine Aufnahme in die Warteliste eines Transplantationszentrums und seine Registrierung bei der Vermittlungsstelle mit den für die Vermittlung notwendigen aktuellen medizinischen Daten.

Die Aufnahme eines Patienten in die Warteliste zur Organtransplantation verpflichtet das Transplantationszentrum sicherzustellen, dass ein für ihn alloziertes Organ transplantiert werden kann, soweit keine medizinischen oder persönlichen Hinderungsgründe auf Seiten des Empfängers vorliegen.

Deshalb muss jedes Transplantationszentrum dafür sorgen, dass es selbst oder ein es vertretendes Zentrum

- über die Annahme eines Organangebots jederzeit und unverzüglich entscheiden kann, und zwar bei der Transplantation allein der Niere in der Regel innerhalb von 60 Minuten, in allen anderen Fällen in der Regel innerhalb von 30 Minuten, und
- ein akzeptiertes Organ unverzüglich transplantiert, um die Ischämiezeit möglichst kurz zu halten; dies schließt ein, dass der Patient, dem das Organ transplantiert werden soll, in angemessener Zeit für die Transplantation vorbereitet und gegebenenfalls in das Zentrum transportiert werden kann.

Ist das Transplantationszentrum dazu nicht in der Lage, muss es dies der Vermittlungsstelle unter Angabe der Gründe unverzüglich mitteilen.

Lässt sich das Transplantationszentrum länger als eine Woche zusammenhängend vertreten, hat es alle Patienten der betroffenen Warteliste, die sich nicht für eine bedarfsweise Transplantation in einem anderen Zentrum entschieden haben, zu informieren.

II.3 Allokation von eingeschränkt vermittelbaren Organen

II.3.1 Ausgangssituation

Die Vermittlungsfähigkeit postmortal gespendeter Organe kann durch Funktionsminderungen oder durch Vorerkrankungen der Spender eingeschränkt sein. Eine exakte Definition von Kriterien für diese unter bestimmten Umständen dennoch gut funktionsfähigen Organe ist wegen der Vielfalt von Ursachen und Einzelheiten nicht möglich. Viele dieser Organe können unter den beson-

deren Bedingungen, wie sie das modifizierte und das beschleunigte Vermittlungsverfahren (s. II.3.3) vorsehen, erfolgreich transplantiert werden. Damit kann ein Organverlust verhindert werden. Voraussetzung für die Vermittlung nach einem der beiden besonderen Verfahren sind die Angabe der allgemeinen Akzeptanzkriterien durch das einzelne Zentrum gegenüber der Vermittlungsstelle und die mit dem einzelnen Patienten abgesprochenen persönlichen Akzeptanzkriterien.

Generell ist die Vermittlungsstelle verpflichtet, auch für eingeschränkt vermittelbare Organe ein Vermittlungsverfahren durchzuführen und dabei die Zentrums- und Patientenprofile zu berücksichtigen.

II.3.2 Kriterien für die Einschränkung der Vermittlungsfähigkeit

Die Vermittlungsfähigkeit von Organen wird unter anderem durch schwerwiegende Erkrankungen in der Vorgeschichte des Spenders oder durch Komplikationen im Verlauf seiner tödlichen Erkrankung oder Schädigung oder durch Komplikationen vor oder bei der Organentnahme eingeschränkt, insbesondere durch

- Maligne Tumoren in der Anamnese,
- Drogenabhängigkeit,
- Virushepatitis (jeweils alternativ HBS Ag+, anti-HBC+ oder anti-HCV+),
- Sepsis mit positiver Blutkultur,
- Meningitis.

In den besonderen Regelungen dieser Richtlinie können weitere, organspezifische Kriterien für die Einschränkung der Vermittelbarkeit genannt sein.

Im Einzelfall muss die Einschränkung der Vermittlungsfähigkeit von den an der Organentnahme, -verteilung oder -übertragung beteiligten Ärzten beurteilt werden.

Auch Domino-Transplantate sind eingeschränkt vermittelbar. Domino-Transplantate sind Organe, die einem Empfänger im Rahmen der Transplantation eines Spenderorgans entnommen werden und anderen Patienten übertragen werden können.

II.3.3 Besondere Vermittlungsverfahren

II.3.3.1 Modifiziertes Vermittlungsverfahren

Organe sollen unter den in Abschnitt II.2 beschriebenen Voraussetzungen nur solchen Transplantationszentren für solche Patienten angeboten werden, für die sie nach dem Zentrums- und dem Patientenprofil in Betracht kommen. Im Übrigen erfolgt die Vermittlung nach den allgemeinen Regeln für das jeweilige Organ.

II.3.3.2 Beschleunigtes Vermittlungsverfahren

Die Vermittlungsstelle entscheidet über die Einleitung des beschleunigten Vermittlungsverfahrens auf der Grundlage aller vorhandenen Informationen. Dieses Verfahren wird insbesondere durchgeführt, wenn

- durch eine Kreislaufinstabilität des Spenders oder
- aus logistischen oder organisatorischen Gründen oder
- aus spender- oder aus organbedingten Gründen

ein Organverlust droht.

Dabei ist das folgende abgestufte Vorgehen zu beachten:

1. Um die Ischämiezeit möglichst kurz zu halten, wird ein Organ im beschleunigten Vermittlungsverfahren allen Zentren einer Region der Koordinierungsstelle, in der sich das Organ zum Zeitpunkt des Angebotes befindet, sowie anderen nahegelegenen

Zentren angeboten. Die Zentren wählen aus ihrer Warteliste bis zu zwei geeignete Empfänger aus und melden diese an die Vermittlungsstelle. Die Vermittlungsstelle vermittelt dann das Organ innerhalb der Gruppe der so gemeldeten Patienten entsprechend der Reihenfolge, wie sie sich aus den im besonderen Teil der Richtlinie beschriebenen Verteilungsregeln ergibt. Für jedes Organangebot gilt eine Erklärungsfrist von maximal 30 Minuten. Wenn sie überschritten wird, gilt das Angebot als abgelehnt.

2. Gelingt eine Vermittlung nach diesem Verfahren nicht, kann die Vermittlungsstelle das Organ auch weiteren Zentren anbieten. Die Zentren teilen ggf. der Vermittlungsstelle den gegenwärtig am besten geeigneten Empfänger mit. Wenn Patienten aus mehr als einem Zentrum in Betracht kommen, wird das Organ dem Patienten zugeteilt, für den die Akzeptanzklärung des zuständigen Zentrums als erste bei der Vermittlungsstelle eingegangen ist.

Die Zentren müssen die Gründe für ihre Auswahlentscheidung dokumentieren.

3. Gelingt eine Vermittlung des Organs innerhalb des Zuständigkeitsbereichs der Vermittlungsstelle nicht, kann diese das Organ auch anderen Organaustauschorganisationen anbieten, um den Verlust des Organs möglichst zu vermeiden.

II.3.4 Evaluation

Neben der Dokumentation der Auswahlentscheidung sollen die Ergebnisse der Transplantation aller eingeschränkt vermittelbaren Organe von der Vermittlungsstelle fortlaufend besonders dokumentiert und jeweils in Abständen von zwei Jahren auf der Grundlage eines gemeinsamen Berichts der Vermittlungs- und der Koordinierungsstelle evaluiert werden, soweit die organspezifischen Richtlinien nichts anderes bestimmen.

Die Transplantationszentren sind verpflichtet, der Vermittlungsstelle die für die Evaluation benötigten Daten zu übermitteln.

II.4 Sanktionen

Bei einem Verstoß gegen die Richtlinien zur Organvermittlung entfallen die Voraussetzungen für die Zulässigkeit der Transplantation (§ 9 Abs. 1 Satz 2 TPG), und es liegt eine Ordnungswidrigkeit vor (§ 20 Abs. 1 Nr. 4 TPG). Wird der Vermittlungsstelle ein Verstoß bekannt oder hat sie zureichende tatsächliche Anhaltspunkte dafür, unterrichtet sie die nach § 12 Abs. 4 Satz 2 Nr. 4 TPG gebildete Prüfungskommission. Diese entscheidet über die Information der zuständigen Bußgeldstelle.

III Besondere Regelungen zur Lebertransplantation

III.1 Gründe für die Aufnahme in die Warteliste

Eine Lebertransplantation kann angezeigt sein bei nicht rückbildungsfähiger, fortschreitender, das Leben des Patienten gefährdender Lebererkrankung, wenn keine akzeptable Behandlungsalternative besteht und keine Kontraindikationen für eine Transplantation vorliegen. Daneben kommen als Indikation für eine Lebertransplantation auch solche genetischen Erkrankungen in Frage, bei denen der genetische Defekt wesentlich in der Leber lokalisiert ist und dieser durch eine Transplantation korrigiert werden kann.

Patienten können in die Warteliste zur Lebertransplantation aufgenommen werden, wenn die Überlebenschancen und/oder die Lebensqualität mit Transplantation größer ist als ohne. Die häufigsten Indikationsgruppen sind Leberzirrhose, Krebserkrankungen

der Leber, genetische und metabolische Erkrankungen, cholestatische Lebererkrankungen und akutes Leberversagen.

III.2 Einschränkungen der Aufnahme in die Warteliste

III.2.1 Alkoholinduzierte Zirrhose

Bei Patienten¹ mit alkoholinduzierter Zirrhose, die auch in Kombination mit anderen Lebererkrankungen (z. B. Hepatozelluläres Karzinom, HCC) oder als Bestandteil von anderen Lebererkrankungen (z. B. HCV, HBV) vorliegen kann, erfolgt die Aufnahme in die Warteliste erst dann, wenn der Patient anamnestisch für mindestens sechs Monate völlige Alkoholabstinenz eingehalten hat.

- Als Laborparameter zur Beurteilung des Alkoholkonsums wird Ethylglucuronid im Urin (uEthG) bei jeder ambulanten Vorstellung des Patienten bestimmt. Zusätzlich können Ethylglucuronid im Haar (hEthG) und Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT) zur Beurteilung herangezogen werden.²
- Zur Beurteilung eines möglichen Suchtverhaltens (schädlichen Gebrauchs) und der Bereitschaft und der Fähigkeit des Patienten, sich an Behandlungsabsprachen zu halten, wird eine Stellungnahme (Transplantationspsychologie, Psychosomatik oder Psychiatrie) unter Berücksichtigung der vorgenannten Laborparameter eingeholt.
- Diese Stellungnahme enthält auch Vorschläge zur weiteren suchtherapeutischen Betreuung oder Behandlung.

Während der Zeit auf der Warteliste erfolgen regelmäßige Laborkontrollen, welche die vorgenannten Laborparameter einschließen. Urin-Ethylglucuronid, eventuell in Kombination mit anderen Alkoholmarkern, wird mindestens alle 3 Monate im Rahmen einer ambulanten Vorstellung des Patienten bestimmt.

Bei Hinweis auf fortgesetzten Alkoholkonsum ist der Patient „nicht transplantabel“ (NT) zu melden und erneut zu evaluieren. Dieses beinhaltet eine erneute transplantationsbezogene psychologische Diagnostik und ggf. therapeutische Intervention.

Bestehen in begründeten Ausnahmefällen, die insbesondere vorliegen bei akut dekompensierter alkoholischer Lebererkrankung, Notwendigkeit und Erfolgsaussicht für die Transplantation, kann die interdisziplinäre Transplantationskonferenz entscheiden, von der Regel abzuweichen, dass der Patient anamnestisch für mindestens sechs Monate völlige Alkoholabstinenz eingehalten hat. Voraussetzung ist, dass die Sachverständigenkommission gemäß Kapitel III.9 dieser Richtlinie dazu Stellung genommen hat.

III.2.2 Bösartige Erkrankungen

Bei Patienten mit bösartigen Erkrankungen muss vor der Aufnahme in die Warteliste sowie durch regelmäßige Kontrollen während der Wartezeit extrahepatisches Tumorwachstum ausgeschlossen sein.

¹Personenbezogene Bezeichnungen beziehen sich sowohl auf die weibliche als auch auf die männliche Form.

²Urin-EthG erlaubt den retrospektiven Nachweis von Alkoholkonsum für einen Zeitraum von 1–3 Tagen. Zur Optimierung der Spezifität des uEthG-Nachweises und Minimierung des Problems eines positiven uEthG-Tests durch akzidentelle Alkoholaufnahme aus Lebensmitteln (Pralinen, Sauerkraut, Soßen, Kuchen, Eis, alkoholfreies Bier), Medikamenten oder Mundwasser ist für den uEthG-Test ein Cut-Off von 0,5 mg/l anzusetzen. Falsch positive uEthG Befunde können bei Patienten mit Harnwegsinfekt und fortgeschrittener Niereninsuffizienz nicht ausgeschlossen werden, so dass die Befunde ggf. durch Urinstix/-kultur, Bestimmung anderer Alkoholmarker und Patientenanamnese ergänzt werden sollen. Alle positiven mittels EIA-Tests erhobenen Befunde werden mittels LC-MS/MS verifiziert. Ferner empfiehlt sich die Mitbestimmung von Urinkreatinin, um eine absichtliche Verdünnung des Urins durch den Patienten auszuschließen. Die Bestimmung von CDT sollte zur Gewährleistung einer ausreichenden Spezifität bei Patienten mit Leberzirrhose mittels HPLC Verfahren erfolgen.

Patienten in fortgeschrittenen Stadien bösartiger Erkrankungen sollen nur im Rahmen von kontrollierten Studien (z. B. zur Prüfung adjuvanter Therapiemaßnahmen) transplantiert werden. Im Übrigen wird auf die Studienklausel (s. Allgemeine Grundsätze für die Aufnahme in die Warteliste zur Organtransplantation, Punkt 10) verwiesen.

III.2.3 Metabolische/genetische Erkrankungen

Patienten mit metabolischen/genetischen Erkrankungen können in die Warteliste aufgenommen werden, wenn die Folgen des Defekts unmittelbar zu irreversiblen Schäden zu führen beginnen oder wenn abzusehen ist, dass ein weiteres Abwarten solche Folgen für den Patienten in nächster Zukunft unabwendbar mit sich bringen würde.

III.2.4 Akutes Leberversagen

Bei Patienten mit akutem Leberversagen kann die Indikation zur Transplantation gestellt werden, wenn die hierfür entwickelten Prognosekriterien die Notwendigkeit einer solchen Transplantation anzeigen.

Danach werden Patienten mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit eine Transplantation benötigen, wenn folgende Befunde erhoben werden (King's College-Kriterien):

Prothrombinzeit > 100 sec (= Quick < 7 % bzw. INR > 6,7) oder mindestens drei der Folgenden:

- ungünstige Ätiologie,
 - kryptogene Hepatitis,
 - Halothan-Hepatitis,
 - Medikamententoxizität,
- Ikterus mehr als 7 Tage vor Enzephalopathie,
- Alter < 10 Jahre oder > 40 Jahre,
- Prothrombinzeit > 50 sec (= Quick < 15 % bzw. INR > 4),
- Serum Bilirubin > 300 µmol/l.

Spezialkriterien für die Paracetamolintoxikation:

- arterieller pH < 7,3
- oder alle drei Folgenden:
 - Prothrombinzeit > 100 sec (= Quick < 7 % bzw. INR > 6,7),
 - Kreatinin > 300 µmol/l,
 - Enzephalopathie Grad 3 oder 4.

Bei Empfängern mit viraler Hepatitis soll die Transplantationsindikation unter den folgenden Bedingungen gestellt werden (Clichy-Kriterien):

- Enzephalopathie Grad 3 und 4 und
- Faktor V < 20 % bei Empfängern < 30 Jahre oder
- Faktor V < 30 % bei Empfängern > 30 Jahre.

III.3 Gründe für die Ablehnung einer Aufnahme in die Warteliste

Als Gründe für die Ablehnung einer Aufnahme in die Warteliste gelten die im Allgemeinen Teil genannten Kriterien.

III.4 Beurteilung der Dringlichkeit einer Transplantation

Ein Maß für die Dringlichkeit einer Transplantation ist der MELD-Score (MELD = Model for Endstage Liver Disease). Der MELD-Score ermöglicht eine Einschätzung der Wahrscheinlichkeit für Patienten im Endstadium einer Lebererkrankung, innerhalb von drei Monaten zu versterben.

Für die meisten Patienten kann der MELD-Score aus den Laborwerten von Serumkreatinin, Serumbilirubin und Prothrombinzeit (Inter-

national Normalized Ratio, INR) berechnet werden. Dies ist der berechnete MELD-Score, der sogenannte labMELD (s. III.6.2.2.1). Für einen kleinen Teil der Patienten wird die Dringlichkeit der Transplantation durch den labMELD nicht adäquat ausgedrückt. Diesen Patienten wird auf Antrag ein MELD-Score zugewiesen, der sogenannte matchMELD. Der matchMELD entspricht einem MELD-Score, wie er sich hinsichtlich Dringlichkeit und Erfolgsaussicht für vergleichbare Patienten mit anderen Lebererkrankungen berechnet (s. III.6.2.2.2). Entsprechend wird für einen Patienten bei Aufnahme in die Warteliste der labMELD berechnet oder auf Antrag ein matchMELD zugewiesen.

III.5 Zusammensetzung der interdisziplinären Transplantationskonferenz

Der interdisziplinären Transplantationskonferenz nach Kapitel I. Ziff. 5 des Allgemeinen Teils dieser Richtlinien gehören an: als Vertreter der beteiligten operativen und konservativen Disziplinen (Leiter oder Vertreter) ein

1. Transplantationschirurg,
2. Internist/Gastroenterologe,
3. Anästhesist/Intensivmediziner und
4. ein Vertreter des ärztlichen Direktors.

Der Transplantationskonferenz können Vertreter weiterer medizinischer Disziplinen (Leiter oder Vertreter) angehören. Es kommen in Betracht ein

- Nephrologe,
- Onkologe,
- Psychosomatiker/Psychotherapeut/Psychiater,
- Radiologe

sowie ein Vertreter der Pflege.

Die allokatonsrelevanten Befunde einschließlich der vom Laborarzt bestätigten Laborwerte müssen von der regelmäßig stattfindenden interdisziplinären Transplantationskonferenz auf Plausibilität geprüft und bestätigt werden.

III.6 Kriterien für die Allokation von Lebern

III.6.1 Blutgruppenidentität und -kompatibilität (A-B-0-System)

Voraussetzung für die Organtransplantation ist die Blutgruppenkompatibilität zwischen Spender und Empfänger. Um aber eine gleichmäßige und zeitgerechte Verteilung zu gewährleisten, erfolgt die Allokation nach den folgenden Regeln. In jeder Dringlichkeitsstufe wird der zu transplantierende Empfänger zunächst nach der Blutgruppenidentität ausgewählt. Sofern kein blutgruppenidentischer Empfänger vermittelt werden kann, gilt Blutgruppenkompatibilität.

III.6.1.1 Organspender < 46 kg

III.6.1.1.1 Dringlichkeitsstufe HU, Erwachsene

Spender Blutgruppe	Empfänger Blutgruppe
A	A und AB
B	B und AB
AB	AB
0	B und 0

III.6.1.1.2 Dringlichkeitsstufe HU, Kinder

Spender Blutgruppe	Empfänger Blutgruppe
A	A und AB
B	B und AB
AB	AB
0	A, B, AB und 0

III.6.1.1.3 Kombinierte Organtransplantation, Erwachsene und Kinder

Spender Blutgruppe	Empfänger Blutgruppe
A	A und AB
B	B und AB
AB	AB
0	A, B, AB und 0

III.6.1.1.4 MELD-Score ≥ 30, s. III.6.2.2

Spender Blutgruppe	Empfänger Blutgruppe
A	A und AB
B	B und AB
AB	AB
0	B und 0

III.6.1.1.5 MELD-Score < 30, s. III.6.2.2

Spender Blutgruppe	Empfänger Blutgruppe
A	A und AB
B	B und AB
AB	AB
0	0

III.6.1.1.6 Kinder

Spender Blutgruppe	Empfänger Blutgruppe
A	A (AB)**
B	B (AB)**
AB	AB
0	0 (A, B, AB)**

** In jeder Dringlichkeitsstufe erfolgt die Auswahl zu transplantierender Empfänger zunächst nach der Blutgruppenidentität. Sofern kein blutgruppenidentischer Empfänger vermittelt werden kann, gilt Blutgruppenkompatibilität.

Für den Fall, dass sich innerhalb des Eurotransplant-Verbundes für die Leber eines Spenders < 46 kg kein Empfänger findet, kann die Leber dieses Spenders auch bei ABO-Inkompatibilität einem Kind im ersten Lebensjahr zugeteilt werden.

III.6.1.2 Organspender > 46 kg, Erwachsene und Kinder

III.6.1.2.1 Dringlichkeitsstufe HU

Spender Blutgruppe	Empfänger Blutgruppe
A	A und AB
B	B und AB
AB	AB
0	B und 0

III.6.1.2.2 Kombinierte Organtransplantation

Spender Blutgruppe	Empfänger Blutgruppe
A	A und AB
B	B und AB
AB	AB
0	A, B, AB und 0

III.6.1.2.3 MELD-Score ≥ 30

Spender Blutgruppe	Empfänger Blutgruppe
A	A und AB
B	B und AB
AB	AB
0	B und 0

III.6.1.2.4 MELD-Score < 30

Spender Blutgruppe	Empfänger Blutgruppe
A	A und AB
B	B und AB
AB	AB
0	0

III.6.1.3 Zweiter Teil der Leber bei Leberteiltransplantation, Erwachsene und Kinder

Spender Blutgruppe	Empfänger Blutgruppe
A	A und AB
B	B und AB
AB	AB
0	A, B, AB und 0

III.6.2 Dringlichkeitsstufen

III.6.2.1 Dringlichkeitsstufe High Urgency (HU)

Bei Patienten in akut lebensbedrohlicher Situation (High Urgency, HU) droht ohne Transplantation der Tod in wenigen Tagen. Sie werden daher vorrangig vor allen anderen Patienten bei der Organzuteilung berücksichtigt.

Indikationen für eine Zuerkennung des HU-Status können sein: akutes Leberversagen, akutes Transplantatversagen innerhalb von 14 Tagen nach Transplantation, akute Dekompensation bei Morbus Wilson und Budd-Chiari-Syndrom, lebensbedrohliches Lebertrauma und anhepatischer Zustand als Folge eines akuten Leberversagens mit toxischem Lebersyndrom.

Innerhalb der HU-Patienten erfolgt die Organverteilung nach der Wartezeit innerhalb der Dringlichkeitsstufe HU.

Für Patienten mit einem Hepatoblastom finden sich die Voraussetzungen für die Zuerkennung des HU-Status aus historischen Gründen in der Tabelle 3 „matchMELD-Standardkriterien (Standard Exceptions)“.

III.6.2.2 Elektive Allokation bei erwachsenen Empfängern (≥ 16 Jahre)

In der Gruppe der elektiven Patienten wird grundsätzlich nach Dringlichkeit der Transplantation alloziert. Maß für die Dringlichkeit der Transplantation ist der MELD-Score (MELD = Model for Endstage Liver Disease). Der MELD-Score ermöglicht eine Einschätzung der Wahrscheinlichkeit für Patienten im Endstadium einer Lebererkrankung, innerhalb von drei Monaten zu versterben.

Tabelle 1: Eckpunkte der MELD-Score-Äquivalente

MELD-Score	3-Monats-Mortalität
6	1 %
10	2 %
15	5 %
20	11 %
22	15 %
24	21 %
26	28 %
27	32 %
28	37 %
29	43 %
30	49 %
31	55 %
32	61 %
33	68 %
35	80 %

MELD-Score	3-Monats-Mortalität
36	85 %
37	90 %
38	93 %
39	96 %
40	98 %
41	99 %
42	100 %

III.6.2.2.1 Berechneter MELD-Score (labMELD)

Der MELD-Score wird berechnet aus den Laborwerten von Serum-Kreatinin (in mg/dl), Serum-Bilirubin (in mg/dl) und Prothrombinzeit (International Normalized Ratio, INR). Laborwerte, die niedriger als 1,0 liegen, werden zum Zweck der Berechnung auf 1,0 gesetzt. Der maximale Serum-Kreatininwert wird auf 4,0 mg/dl begrenzt (d. h. für Patienten mit einem Kreatininwert > 4,0 mg/dl wird der Kreatininwert auf 4,0 mg/dl festgesetzt). Ebenso wird der Kreatininwert bei Patienten unter Nierenersatztherapie zum Zweck der Bestimmung des MELD-Scores auf 4 mg/dl festgesetzt.

Wenn eine Leberunterstützungstherapie wie Molecular-Adsorbents-Recirculation-System (MARS) oder *Prometheus* benutzt wird, können anstelle der aktuellen Werte die Kreatinin- und Bilirubin-Messwerte vor dem Start dieser Unterstützungstherapie benutzt werden, um den MELD-Score zu berechnen. Ist bei Rezertifizierung das Leberunterstützungsverfahren beendet, werden die zum Zeitpunkt der Rezertifizierung erhobenen Laborwerte zur MELD-Berechnung verwendet.

Die zur Berechnung des MELD-Score verwendete INR ist nur valide, wenn innerhalb von zwei Wochen vor ihrer Bestimmung keine Vitamin-K-Antagonisten eingesetzt wurden. Im Falle einer Vitamin-K-Antagonisten-Therapie ist der letzte Wert vor Therapie zu verwenden oder die Bestimmung zwei Wochen nach Absetzen der Therapie durchzuführen. Fehlt dieser INR-Wert, wird er zum Zeitpunkt der Eingabe auf 1,0 gesetzt.

Der **MELD-Score** wird wie folgt berechnet:

$$10 \{ 0,957 \times \text{Log}_e (\text{Kreatinin mg/dl}) + 0,378 \times \text{Log}_e (\text{Bilirubin mg/dl}) + 1,120 \times \text{Log}_e (\text{INR}) + 0,643 \}$$

Der so errechnete Wert wird auf ganze Zahlen gerundet und auf maximal 40 begrenzt.

Für die Aktualisierung der Berechnung des MELD-Scores gelten die folgenden Regeln:

Tabelle 2: Aktualisierungen von Dringlichkeitsstufen und Laborwerten

Dringlichkeitsstufe HU	Rezertifizierung nach 7 Tagen	Laborwerte nicht älter als 48 h
MELD ≥ 25	Rezertifizierung nach 7 Tagen	Laborwerte nicht älter als 48 h
MELD ≤ 24, > 18	Rezertifizierung nach 1 Monat	Laborwerte nicht älter als 7 Tage
MELD ≤ 18, ≥ 11	Rezertifizierung nach 3 Monaten	Laborwerte nicht älter als 14 Tage
MELD ≤ 10, > 0	Rezertifizierung nach 12 Monaten	Laborwerte nicht älter als 30 Tage

Erfolgt innerhalb der angegebenen Fristen keine Rezertifizierung, wird der MELD-Score durch die Vermittlungsstelle auf den Wert 6 zurückgestuft.

III.6.2.2.2 Zugewiesener MELD-Score (matchMELD)

In Ausnahmefällen wird die Dringlichkeit der Transplantation durch den labMELD nicht adäquat ausgedrückt. Auf Antrag des Transplantationszentrums wird diesen Patienten ein MELD-Score zugewiesen, der sogenannte matchMELD. Der matchMELD entspricht einem MELD-Score, wie er sich hinsichtlich Dringlichkeit und Erfolgsaussicht für vergleichbare Patienten mit anderen Lebererkrankungen berechnet.

Erfüllt die Erkrankung eines Patienten die in Tabelle 3 spezifizierten Standardkriterien, weist ihm der medizinische Dienst der Vermittlungsstelle den zugehörigen matchMELD zu.

Tabelle 3: matchMELD-Standardkriterien (Standard Exceptions)

Erkrankung	Kriterien	Initialer matchMELD – entsprechend einer 3-Monats-Mortalität von:	Höherstufung des matchMELD in 3-Monats-Schritten – entsprechend einer Zunahme der 3-Monats-Mortalität von:
Hepatozelluläres Karzinom (HCC)	<p><i>matchMELD-Kriterien:</i> Patienten mit einem HCC in einer Zirrhose im Stadium UNOS T2³ ohne extrahepatische Metastasierung und ohne makrovaskuläre Infiltration erhalten unter folgenden Voraussetzungen eine Standard-Exception (SE) auf der Warteliste:</p> <ol style="list-style-type: none"> Einschlusskriterien Vorliegen eines HCC im Stadium UNOS T2 mit: 1 Läsion ≥ 2 cm ≤ 5 cm oder 2-3 Läsionen ≥ 1 cm ≤ 3 cm Zusätzlich gilt: 	15 %	+10 %

³In Bezug genommen wird UNOS T2 September 2013 amendment.

Erkrankung	Kriterien	Initialer matchMELD – entsprechend einer 3-Monats-Mortalität von:	Höherstufung des matchMELD in 3-Monats-Schritten – entsprechend einer Zunahme der 3-Monats-Mortalität von:
	<p>1.1. Für die Klassifikation des Tumorstadiums ist der größte Tumordurchmesser in allen Bildgebungen maßgeblich. Wird ein Tumor durch ein interventionelles Verfahren oder Resektion verkleinert oder entfernt, so wird zur Bestimmung des Tumorstadiums die Größe des Tumors in der Bildgebung vor der Intervention herangezogen. Patienten, bei denen erst durch Downstaging ein UNOS T2-Stadium erreicht worden ist, erhalten keine Standard-Exception.</p> <p>1.2. Patienten mit singulären Läsionen < 2 cm erhalten keine SE Punkte. Läsionen < 1 cm werden für die Klassifikation des Tumorstadiums nicht berücksichtigt. Eine Kontrolle des Befundes in 3 Monaten mit der bestgeeigneten Bildgebung wird empfohlen.</p> <p>1.3. Tumoren, die später als 24 Monate nach einem potentiell kurativen lokal-ablativen Verfahren auftreten, gelten als Neuerkrankung.</p> <p>2. Diagnose des HCC erfolgt durch die in 2.1.-2.4. genannten Kriterien.</p> <p>2.1. Durch Biopsie alleine</p> <p>2.2. Bei Tumoren 1 cm bis ≤ 2cm durch 2 kontrastmittelverstärkte Verfahren (CE-MRT, CE-CT oder CE-US)</p> <p>2.3. Bei Tumoren > 2cm reicht 1 kontrastverstärktes Verfahren (CE-MRT, CE-CT) aus.</p> <p>2.4. Nachweis einer arteriellen Hypervaskularisation mit raschem Auswaschen des Kontrastmittels und relativer Kontrastumkehr zum umgebenden Leberparenchym in einem 3-phasigen (späterarterielle, portalvenöse, und einer Spätphase) Schnittbildverfahren Für die Beurteilung des HCC Stadiums ist ausschließlich der radiologische Befundbericht unter Verwendung eines standardisierten Berichtsbogens entscheidend (siehe IV Anhang, Anlage 1).</p> <p>3. Untersuchungen bei Erteilung der SE Bei Ersterteilung einer HCC-SE müssen ein Staging des Patienten mit einer Schnittbildgebung (CE-CT oder CE-MRT) des Abdomens und ein Thorax-CT durchgeführt werden.</p> <p>4. Rezertifizierung des SE</p> <p>4.1. Die Rezertifizierung und Höherstufung erfolgt alle 3 Monate.</p> <p>4.2. Für die Rezertifizierung ist ein Schnittbildverfahren CE-CT oder CE-MRT ausreichend. Sie erfolgt mit standardisiertem Befundbogen (siehe IV Anhang, Anlage 1).</p> <p>5. HCCs außerhalb der SE-Kriterien können für eine Lebertransplantation gelistet werden, jedoch ohne SE. Voraussetzung ist jedoch, dass die Tumoren auf die Leber begrenzt sind und keine Lymphknoten- oder Fernmetastasen vorliegen. Zusätzlich muss bildmorphologisch eine Tumordinfiltration der Pfortader und der Lebervenen ausgeschlossen sein. In begründeten Ausnahmefällen kann nach Zustimmung der interdisziplinären Transplantationskonferenz ein Audit bei Abweichung von den in 1. – 4. genannten Vorgaben zur Frage der Zuerkennung einer NSE-Priorität beantragt werden.</p> <p>6. HCC SE (matchMELD)</p> <p>6.1. Der initiale matchMELD wird entsprechend einer 3-Monats-Mortalität von 15% mit 22 Punkten festgesetzt. Nach Rezertifizierung erfolgt die Höherstufung des matchMELD in 3-Monats-Schritten entsprechend einer Zunahme der 3-Monats-Mortalität von 10%.</p>		
Biliäre Atresie	<p><i>matchMELD-Kriterien:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Patient ist < 2 Jahre alt, 2. hat eine biliäre Atresie, 3. eine Kasai-Operation wurde nicht durchgeführt oder hat nicht zu einer ausreichenden Galldrainage geführt. <p>Es wird ein initialer matchMELD entsprechend einer 3-Monats-Letalität von 60% zuerkannt und die Höherstufung des matchMELD erfolgt in 3-Monats-Schritten – entsprechend einer Zunahme der 3-Monats-Letalität von 15%.</p>	60 %	15 %
Hepatoblastom	<p><i>matchMELD-Kriterien:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Patient ist < 16 Jahre alt, 2. hat ein histologisch gesichertes Hepatoblastom, 3. ist durch Leberteilresektion nicht kurabel therapierbar, 4. weist keine vitalen extrahepatischen Metastasen, ggf. nach chemotherapeutischer oder chirurgischer Therapie, auf. <p>Die Listung soll bei Vorliegen der unter 1.–4. genannten Voraussetzungen entweder zum Zeitpunkt der Diagnose oder im Therapieintervall der Antitumorthherapie zum Zeitpunkt der Eignung für eine erfolgreiche Lebertransplantation erfolgen.</p>	HU-Status	–

Erkrankung	Kriterien	Initialer matchMELD – entsprechend einer 3-Monats-Mortalität von:	Höherstufung des matchMELD in 3-Monats-Schritten – entsprechend einer Zunahme der 3-Monats-Mortalität von:
Adulte polyzystische Degeneration der Leber (APDL)	<i>matchMELD-Kriterien (mindestens 1):</i> 1. Aszites oder Varizenblutungen; 2. Budd-Chiari-like-Syndrom mit hepatovenöser Ausflussbehinderung durch Zysten (CT/MRT, Venographie); 3. eingeschränkte Möglichkeit zur Zystenfenestrierung wg. Aszites; 4. hochgradige Malnutrition (verminderter Armumfang beim nichtdominanten Arm: Männer: < 23,8 cm, Frauen: < 23,1 cm); 5. Dialyseabhängigkeit in Kombination mit einem Kriterium 1–4 (ggf. kombinierte Leber-Nieren-Transplantation); 6. Kreatinin-Clearance 20–30 ml/min in Kombination mit einem Kriterium 1–5 (ggf. kombinierte Leber-Nieren-Transplantation).	10 %	+ 10 %
Primäre Hyperoxalurie Typ 1 (PH1)	AGT-Defizit-Nachweis in Leberbiopsie oder des genetischen Defekts (homozygot oder heterozygot) in allen Fällen		
	Anmeldung zur präemptiven Lebertransplantation ohne signifikanten Nierenschaden	10 %	+ 10 %
	Anmeldung zur kombinierten Leber-Nieren-Transplantation ohne terminale Niereninsuffizienz	10 %	+ 10 %
	Patienten ≥ 1 Jahr und Anmeldung zur kombinierten Leber-Nieren-Transplantation mit terminaler Niereninsuffizienz und Nierenersatztherapie	15 %	+ 10 %
Persistierende Dysfunktion (auch „small for size“ Leber) mit Indikation zur Retransplantation	Feststellung der Retransplantationsindikation durch das Zentrum. Die Indikation kann bis zu 3 Monate nach Transplantation gestellt werden. <i>Zudem müssen mindestens zwei der folgenden Kriterien erfüllt sein:</i> 1. Bilirubin ≥ 10 mg/dl; 2. INR ≥ 1,5; 3. Aszites; 4. Ischemic Type Biliary Lesions, ITBL (Gallengangischämie)	Summe aus 3-Monats-Letalität gemäß labMELD und 20 % 3-Monats-Letalität	Anpassung des labMELDs nach Laborwerten jederzeit möglich
Zystische Fibrose (Mukoviszidose)	Lebertransplantation bei FEV1 > 40 %, sonst kombinierte Leber-Lungen-Transplantation	10 %	+ 10 %
Familiäre Amyloidotische Polyneuropathie (FAP)	<i>matchMELD-Kriterien (Erfüllung von 1 und 2 und mindestens 1 Kriterium aus 3–5):</i> 1. Biopsie mit Nachweis von Amyloidablagerung in einem Organ; 2. Nachweis einer TTR-Genmutation (DNA-Analyse oder Massenspektrometrie (Val30Met vs. Non-Val30Met)) <i>Zusätzlich:</i> 3. Neurologische Symptomatik bzw. modifizierter Polyneuropathy Disability (PND) Score von < IIIb; 4. Modifizierter BMI (mBMI) > 700 (mBMI = {Gewicht [kg]/Länge [m] ² }*S-Albumin [g/L]); 5. bei geplanter, alleiniger Lebertransplantation: Ausschluss einer klinisch apparenten kardialen Funktionsstörung und/oder keine lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen und/oder keine Kardiomyopathie mit einer EF < 40 % ± NYHA II Symptome Bei Vorliegen einer Herzbeteiligung und linksventrikulärer Wanddicke > 12 mm sollte eine kombinierte Herz-Leber-Transplantation erwogen werden. Die FAP-Leber sollte, wenn möglich, zur Domino-Lebertransplantation verwendet werden.	15 %	+ 10 %
Hepatopulmonales Syndrom	<i>Kriterien (alle Kriterien müssen erfüllt sein):</i> 1. PaO ₂ < 60 mmHg (im Sitzen bei Raumluft); 2. keine weitere pulmonale Pathologie; 3. Nachweis intrapulmonaler Shunts und Ausschluss intrakardialer Shunts durch Kontrast-Echokardiographie; 4. nachgewiesene Lebererkrankung	15 %	+ 10 %
Portopulmonale Hypertension	<i>Kriterien (alle Kriterien müssen erfüllt sein):</i> 1. Mittlerer Pulmonalarteriendruck (mPAP) 25–35 mmHg (mit oder ohne Therapie); 2. Pulmonaler Gefäßwiderstand ≥ 240 dyn/sec; 3. Pulmonalkapillärer Wedgedruck ≤ 15 mmHg; 4. Die genannten Messwerte müssen mittels Rechtsherzkatheter erhoben worden sein; 5. nachgewiesene Lebererkrankung	25 %	+ 10 %
Harnstoffzyklusdefekte	<i>matchMELD-Kriterien:</i> 1. Patient ist < 16 Jahre alt; 2. bewiesene Harnstoffzyklus-Abweichung oder organische Azidämie; 3. Patient ist ein geeigneter Lebertransplantationskandidat	MELD 30	falls nach 30 Tagen kein Organ vermittelt werden konnte, Zuerkennung des HU-Status
Morbus Osler	<i>Kriterien (alle Kriterien müssen erfüllt sein):</i> 1. Symptomatische Leberbeteiligung (Shunts, Abszesse, destruierende Cholangitis, Lebernekrose); 2. Vorliegen eines hyperdynamischen Herzkreislaufsyndroms mit Herzinsuffizienz durch Shunts; 3. Fachgutachten eines Kardiologen, aus dem hervorgeht, dass das hyperdynamische Herzkreislaufsyndrom vordringlich leberbedingt ist (und somit die Lebertransplantation kurativ ist).	15 %	+ 10 %
	akutes ischämisches Leberversagen im Rahmen eines Morbus Osler	MELD 40	

Erkrankung	Kriterien	Initialer matchMELD – entsprechend einer 3-Monats-Mortalität von:	Höherstufung des matchMELD in 3-Monats-Schritten – entsprechend einer Zunahme der 3-Monats-Mortalität von:
Hepatisches Hämangioendotheliom	<i>Die folgenden Kriterien müssen erfüllt sein:</i> 1. Histopathologischer Nachweis eines nur wenig zellreichen Tumors mit Faktor-VIII Expression auf den Gefäßendothelien. 2. Antrag frühestens ein Jahr nach Aufnahme in die Warteliste zur Lebertransplantation möglich.	15 %	+ 10 %
Biliäre Sepsis/ Sekundär sklerosierende Cholangitis (SSC)	Die biliäre Sepsis ist nur durch Lebertransplantation sanierbar. <i>Zusätzlich müssen folgende Kriterien erfüllt sein:</i> 1. Mindestens zwei spontan auftretende, septische Episoden in 6 Monaten (nicht interventionell verursacht, nicht interventionell sanierbar); 2. Septikämie trotz antibiotischer Therapie Anmerkung: eingeschlossen sind auch Komplikationen der Lebertransplantation wie ITBL, Ischämie/Gefäßthrombose, Gallengangsnekrose, diffuser Gallengangsschaden, vanishing bile duct syndrome.	Summe aus 3-Monats-Letalität gemäß labMELD und 30 % 3-Monats-Letalität	Anpassung des labMELDs nach Laborwerten jederzeit möglich
Primär sklerosierende Cholangitis (PSC) ¹	Sicherung der Diagnose durch ERCP oder MRCP <i>Zusätzlich müssen mindestens zwei der nachfolgenden Kriterien erfüllt sein:</i> 1. Mindestens zwei spontan auftretende, klinische Sepsis-Episoden in 6 Monaten (nicht interventionell verursacht, nicht interventionell oder antibiotisch sanierbar); 2. Entwicklung von dokumentierten dominanten Stenosen der Gallenwege; 3. Body Maß Index-Reduktion > 10 % in 12 Monaten	15 %	+ 10 %
Cholangiokarzinom	<i>Kriterien:</i> 1. Biliäre Strikturen in Cholangiographie <u>und</u> Biopsie bzw. Zytologie mit Nachweis einer Neoplasie (Aneuploidie gilt als Neoplasie); 2. Tumor technisch bzw. auf Grund der Lebererkrankung nicht resezierbar; 3. Läsion (CT/MRT) < 3 cm im Durchmesser; 4. Keine intra- oder extrahepatischen Metastasen im CT/MRT (Thorax, Abdomen), keine Beteiligung regionaler Lymphknoten (Ausschluss in Laparotomie); 5. Die Transplantation sollte im Rahmen einer prospektiven Studie erfolgen.	10 %	+ 10 %

Allokation bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren siehe III.6.4.

Erfüllt in Ausnahmefällen die Erkrankung eines Patienten keine der in Tabelle 3 spezifizierten Standardkriterien, begründet das Transplantationszentrum in einem Antrag an die Vermittlungsstelle, warum der labMELD die Dringlichkeit einer Transplantation bei diesem Patienten und seinem Krankheitsbild nicht adäquat widerspiegelt (sog. Non Standard Exception). Von der Vermittlungsstelle wird daraufhin ein Auditverfahren durchgeführt, um zu klären, ob ein vom labMELD abweichender matchMELD zuerkannt werden kann. Wird der Antrag von der Auditgruppe akzeptiert, erhält der Patient einen initialen matchMELD, der einer 3-Monats-Letalität von 15% entspricht. Dieser wird in 3-Monats-Schritten entsprechend einer Zunahme der 3-Monats-Letalität von 10% erhöht. Basierend auf diesen durch die Auditgruppe beurteilten Ausnahmefällen (Non Standard Exceptions) werden – wenn medizinisch sinnvoll und aufgrund der Datenlage möglich – neue Vorschläge für Standardkriterien erarbeitet, die der Ständigen Kommission Organtransplantation (zur Ergänzung dieser Richtlinie) vorgelegt werden. Darüber hinaus werden alle Standardkriterien regelmäßig durch die Ständige Kommission Organtransplantation überprüft und ggf. an den jeweiligen Stand der medizinischen Wissenschaft angepasst. Hat ein Patient nach Zuweisung eines matchMELD zu einem späteren Zeitpunkt einen höheren labMELD, so wird dieser höhere MELD Score bei der Allokation berücksichtigt. Die Höherstufung des matchMELD erfolgt nach Überprüfung in 3-Monats-Schritten. Die Allokation erfolgt bei erwachsenen Patienten nach dem MELD-Score in absteigender Reihenfolge, so dass Patienten mit dem höchsten Sterblichkeitsrisiko auf der Warteliste und damit der höchsten Dringlichkeit die höchste Priorität besitzen.

III.6.3 Konservierungszeit/Wartezeit

Die sofortige und adäquate Funktionsaufnahme der transplantierten Leber ist für den Verlauf und den Erfolg nach Transplantation entscheidend. Neben spenderbedingten Faktoren (z. B. Alter, Verfettung, Intensivverlauf) ist ganz besonders die Dauer der Konservierung (kalte Ischämiezeit) für die Frühfunktion von Bedeutung. Eine möglichst kurze kalte Ischämiezeit ist daher anzustreben und bei der Organallokation zu berücksichtigen. Es ist anzunehmen, dass durch die Nutzung der Informations- und Organisationsstrukturen in den gebildeten Organentnahmenregionen die Ischämiezeiten verkürzt werden können. Deshalb wird bei Patienten mit gleichem MELD-Score der regionale Empfänger bevorzugt. Danach erfolgt die Allokation nach Wartezeit. Hierzu werden die zusammenhängenden Tage der Wartezeit mit diesem und ggf. einem unmittelbar vorausgehenden, höheren MELD-Score berücksichtigt. Ist auch diese Wartezeit identisch, erfolgt die Allokation nach der Gesamtwartezeit.

III.6.4 Lebertransplantation bei Kindern und Jugendlichen (unter 16 Jahren)

Bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren muss die Wartezeit möglichst kurz gehalten werden. Wegen der problematischen Größenverhältnisse sollen zunächst alle Organe von Spendern unter 46 kg Körpergewicht primär für die Lebertransplantation von Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren vermittelt werden. Dazu erfolgt die Allokation mit Hilfe eines matchMELD-Scores in absteigender Reihenfolge, sodass eine Transplantation nach Möglichkeit innerhalb von drei Monaten durchgeführt werden kann.

Hierzu wird der initiale matchMELD einer 3-Monats-Mortalität von 15 % entsprechend festgesetzt. Sind Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren nach drei Monaten auf der Warteliste noch nicht transplantiert, wird der matchMELD entsprechend einer Zunahme der 3-Monats-Mortalität um 10 % erhöht. Hat ein Kind oder ein Jugendlicher unter 16 Jahren einen höheren labMELD als den nach den vorgenannten Regeln festgesetzten matchMELD, so wird dieser höhere labMELD-Score bei der Allokation berücksichtigt.

III.6.4.1 Kinder (unter 12 Jahren)

Bei Kindern unter 12 Jahren erfolgt die Allokation mit Hilfe eines matchMELD, sodass eine Transplantation nach Möglichkeit innerhalb von drei Monaten durchgeführt werden kann. Hierzu wird der initiale matchMELD einer 3-Monats-Mortalität von 35 % entsprechend festgesetzt. Sind Kinder unter 12 Jahren nach drei Monaten auf der Warteliste noch nicht transplantiert, wird der matchMELD entsprechend einer Zunahme der 3-Monats-Mortalität um 15 % erhöht. Hat ein Kind unter 12 Jahren einen höheren labMELD als der nach den vorgenannten Regeln festgesetzte matchMELD, so wird dieser höhere labMELD-Score bei der Allokation berücksichtigt.

III.6.4.2 Jugendliche (über 12 Jahre und unter 16 Jahren)

Bei Jugendlichen erfolgt die Allokation nach dem labMELD.

III.6.5 Bevorzugte kombinierte Organtransplantation

Unter Berücksichtigung von Indikation und Erfolgsaussicht erfolgt eine vorrangige Allokation für Lebertransplantationen in Kombination mit anderen nicht-renalen Organen, wenn diese Kombinationen nach Prüfung durch die Auditgruppe als besonders dringlich angesehen werden. Somit ergibt sich folgende Allokationsreihenfolge: Gruppe der HU-Patienten > Patienten für eine bevorzugte kombinierte Organtransplantation > Gruppe der elektiven Patienten.

III.6.6 Leberteiltransplantation

Bei geeigneten Spenderlebern kann im Interesse der Versorgung von zwei Patienten mit einem Transplantat die Möglichkeit der Organteilung (Lebersplit) erwogen werden. Dieses Verfahren wird derzeit vor allem bei Kindern, jedoch auch bei Erwachsenen angewendet. Erhält ein Patient von der Vermittlungsstelle ein sich aus der Warteliste ergebendes postmortales Leberangebot, so wird die Leber zu Zwecken der Transplantation geteilt, sofern es für eine Durchführung der Transplantation medizinisch erforderlich ist. Die Leber kann darüber hinaus geteilt werden, sofern die Erfolgsaussichten der Transplantation für diesen Patienten nicht unverträglich beeinträchtigt werden. Die Teilung der Leber sollte nach Möglichkeit von den zuständigen Ärzten des explantierenden Zentrums und den zuständigen Ärzten des implantierenden Zentrums gemeinsam durchgeführt werden. Eine Ischämiezeit von weniger als 12 Stunden für die Teillebertransplantate ist anzustreben.

Die für die Allokation von Teillebern erforderlichen Angaben (Segmentverteilung und Ablaufzeiten) meldet das teilende Zentrum unmittelbar an die Vermittlungsstelle.

Wegen der speziellen medizinischen Bedingungen bei Empfängern einer Teilleber gelten die folgenden Allokationsregeln.

III.6.6.1 Asymmetrischer Lebersplit

Im Falle eines asymmetrischen Lebersplits, d. h. bei der Teilung in einen linkslateralen Lappen (Segmente 2 und 3) und einen erweiterten rechten Lappen (anatomisch rechter Leberlappen plus Segment 4 (Segmente 4 bis 8)), handelt es sich bei dem erweiterten rechten Lappen in der Regel nicht um ein Organ mit eingeschränkter Vermittelbarkeit.

III.6.6.1.1 Primäre Zuteilung für ein Kind als Empfänger

Bei geplanter Teilung primär für ein Kind als Empfänger des linkslateralen Lappens soll der verbleibende erweiterte rechte Leberlappen nur solchen Transplantationszentren für diejenigen Patienten angeboten werden, die nach dem Zentrums- und dem Patientenprofil für die Transplantation eines erweiterten rechten Leberlappens in Betracht kommen. Im Übrigen erfolgt die Vermittlung nach den allgemeinen Regeln für das jeweilige Organ.

III.6.6.1.2 Primäre Zuteilung für einen erwachsenen Empfänger

Bei geplanter Teilung primär für einen Erwachsenen als Empfänger des erweiterten rechten Leberlappens sind für die konsekutive Zuteilung des verbleibenden linkslateralen Lappens die Regeln des beschleunigten Vermittlungsverfahrens zu beachten.

III.6.6.2 Symmetrischer Lebersplit

Bei geplanter Teilung einer primär entsprechend den Richtlinien zur Organvermittlung allozierten Leber durch einen symmetrischen Lebersplit, d. h. bei der Teilung der Leber in den anatomisch rechten (Segmente 5 bis 8) und den anatomisch linken Leberlappen (Segmente 2 bis 4), sind für die konsekutive Zuteilung des jeweils verbleibenden Lebersplits die Regeln des beschleunigten Vermittlungsverfahrens zu beachten.

III.7 Verfahrensweise bei der Organvermittlung

Die Regeln der Organallokation der vermittlungspflichtigen Leber-Spenderorgane sind regelmäßig auf ihre Validität zu überprüfen. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Qualitätssicherung ist jährlich zu klären, ob die Entwicklung der medizinischen Wissenschaft eine Änderung der Kriterien oder ihrer Gewichtung erforderlich macht. Dazu berichtet die Vermittlungsstelle der Ständigen Kommission Organtransplantation jährlich, insbesondere auch zu den in anderen Ländern über Auditverfahren vermittelten Organen für sogenannte Non-Standard-Exceptions. Die Transplantationszentren sind verpflichtet, der Vermittlungsstelle die dafür notwendigen Daten zu übermitteln.

III.8 Expertengruppe Lebertransplantation (Auditgruppe)

III.8.1 Aufgaben der Auditgruppe und Verfahren

III.8.1.1 HU-Verfahren

Ein Patient, der zur dringlichen Transplantation (Dringlichkeitsstufe HU) angemeldet wird, muss sich in dem anmeldenden Transplantationszentrum in stationärer Behandlung befinden. Die Einstufung in die Dringlichkeitsstufe HU trifft der medizinische Dienst der Vermittlungsstelle. In Ausnahmefällen führt die Vermittlungsstelle zur Feststellung der Dringlichkeit ein Auditverfahren durch.

III.8.1.2 Kombinierte Lebertransplantation

Bei Patienten, bei denen eine Lebertransplantation in Kombination mit anderen nicht-renalen Organen vorgesehen ist, wird von der Vermittlungsstelle auf Antrag des Transplantationszentrums ein Auditverfahren durchgeführt, um zu klären, ob im Einzelfall unter Berücksichtigung von Indikation und Erfolgsaussicht eine vorrangige Allokation vor elektiven Transplantationen angezeigt ist.

III.8.1.3 Zuweisung eines matchMELD bei Nichtvorliegen von Standardkriterien (Non Standard Exceptions)

Für Patienten mit Krankheitsbildern, deren Dringlichkeit der Transplantation durch den labMELD nicht adäquat ausgedrückt wird und für die (noch) keine Standardkriterien festgelegt wurden, wird von der Vermittlungsstelle ein Auditverfahren durchgeführt, um zu klären, ob eine Non Standard Exception besteht (s. III.6.2.2.2).

III.8.2 Zusammensetzung der Auditgruppe und Verfahren

Die Auditgruppe besteht aus drei in der Lebertransplantation erfahrenen Ärzten aus verschiedenen Zentren im Vermittlungsbereich der Vermittlungsstelle, nicht jedoch aus dem anmeldenden Zentrum. Die Mitglieder der Auditgruppe werden von der Vermittlungsstelle benannt.

Die Entscheidung der Auditgruppe ist mehrheitlich zu treffen und erfolgt im Falle des HU-Verfahrens unverzüglich und für die anderen Auditverfahren zeitnah unter Beachtung der medizinischen Dringlichkeit. Jedes Votum wird begründet und bei der Vermittlungsstelle dokumentiert.

Die Reevaluation erfolgt auf Veranlassung des anmeldenden Zentrums für die Dringlichkeitsstufe HU nach 14 Tagen und für Standard und Non Standard Exceptions nach 3 Monaten.

III.8.3 Evaluation

Die Auditverfahren sollen von der Vermittlungsstelle fortlaufend gesondert dokumentiert und evaluiert werden. Darüber ist der Ständigen Kommission Organtransplantation regelmäßig, jedenfalls jährlich zu berichten, um ggf. neue Erkenntnisse zeitnah in die Richtlinie einzuarbeiten.

Die Transplantationszentren sind verpflichtet, der Vermittlungsstelle die für die Evaluation der Audits notwendigen Daten zu übermitteln.

III.9 Zusammensetzung der Sachverständigengruppe und Verfahren

Die Sachverständigengruppe besteht aus drei in der Lebertransplantation erfahrenen Ärzten (ein Transplantationschirurg, ein Internist/Gastroenterologe, ein Psychosomatiker/Psychotherapeut/Psychiater) aus verschiedenen Zentren im Bereich der Vermittlungsstelle, nicht jedoch aus dem anmeldenden Zentrum. Die Mitglieder der Sachverständigengruppe werden von der Ständigen Kommission Organtransplantation benannt und von der Vermittlungsstelle zur Beurteilung von Ausnahmefällen herangezogen (s. Abschnitt III.2.1). Damit die Vermittlungsstelle tätig werden kann, muss der Patient der Vermittlungsstelle gemeldet werden. Er erhält zu diesem Zwe-

cke bis zur endgültigen Listungsentscheidung den Status „nicht transplantabel“ (NT).

Die gutachterliche Stellungnahme der Sachverständigengruppe erfolgt unverzüglich, wird durch die Vermittlungsstelle dokumentiert und von dieser der Ständigen Kommission Organtransplantation zugeleitet.

Die Sachverständigengruppe berichtet der Ständigen Kommission Organtransplantation regelmäßig über die von ihr begutachteten Ausnahmefälle. Basierend darauf werden Vorschläge zur Weiterentwicklung dieser Richtlinie erarbeitet.

III.10 Allokation von eingeschränkt vermittelbaren Organen

III.10.1 Kriterien für die Einschränkung der Vermittelbarkeit

Es gelten die im Allgemeinen Teil genannten Kriterien für die Einschränkung der Vermittelbarkeit (II.3.2). Daneben bestehen für die Lebertransplantation spezifizierte erweiterte Spenderkriterien.

Dies sind alternativ:

- Alter des Spenders > 65 Jahre,
- Intensivtherapie einschließlich Beatmung des Spenders > 7 Tage,
- Adipositas des Spenders mit BMI > 30,
- Fettleber (histologisch gesichert) > 40 %,
- S-Natrium > 165 mmol/l (letzter Wert vor der Spendermeldung),
- SGOT oder SGPT > 3 x normal (letzter Wert vor der Spendermeldung) oder
- S-Bilirubin > 3 mg/dl (letzter Wert vor der Spendermeldung).

Im Einzelfall muss es der Einschätzung der an der Organentnahme beteiligten Ärzte überlassen bleiben, ob erweiterte Spenderkriterien vorliegen. Dies gilt insbesondere auch, wenn im Laufe des Vermittlungsverfahrens oder des Organspendeprozesses gravierende Beeinträchtigungen, zum Beispiel der Kreislaufstabilität des Spenders, auftreten, die eine beschleunigte Organentnahme, Allokation und Transplantation notwendig machen.

III.10.2 Evaluation

Die Verfahrensevaluation für die Leberallokation von eingeschränkt vermittelbaren Organen soll jährlich vorgenommen werden.

III.11 Inkrafttreten

Die Richtlinienänderung tritt nach Bekanntgabe im Deutschen Ärzteblatt und Veröffentlichung auf der Internetseite der Bundesärztekammer am 20.05.2017 in Kraft.

IV Anhang

IV.1 Anlage 1 – Dokumentations- und Verlaufsbogen hepatozelluläres Karzinom (HCC) für die Lebertransplantation

Patientenname	ET Nummer/Datum	Initiales HCC:	Verlaufsbericht (Rezertifizierung):
		Ja <input type="radio"/>	Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/>
Anzahl der HCC Knoten			
Mailand-Kriterien erfüllt	Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/>		
HCC Diagnose gesichert	Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/>		
Leberzirrhose gesichert	Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/>		
Eingesetztes Verfahren	MRT <input type="radio"/> CT <input type="radio"/>		
	ggf. US <input type="radio"/> (Befund beifügen)		

Läsion 1

Größe der Läsion (größter Durchmesser, Pseudokapsel der portalen oder verzögerten Phase nicht in Messung einbezogen)	Segment	Kontrastphase der Messung	
		späterteriell <input type="radio"/> portalvenös <input type="radio"/> verzögerte Phase (ca. 120–180 sec nach Applikation) <input type="radio"/>	
Späterterielle Phase	stark anreichernd	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
Portalvenöse Phase	früh auswaschend	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
	„Pseudokapsel“	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
Verzögerte Phase (ca. 120–180 sec. nach Applikation)	auswaschend	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
	„Pseudokapsel“	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
	makrovaskuläre Invasion (Tumorthrombus)	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>

Läsion 2

Größe der Läsion (größter Durchmesser, Pseudokapsel der portalen oder verzögerten Phase nicht in Messung einbezogen)	Segment	Kontrastphase der Messung	
		späterteriell <input type="radio"/> portalvenös <input type="radio"/> verzögerte Phase (ca. 120–180 sec nach Applikation) <input type="radio"/>	
Späterterielle Phase	stark anreichernd	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
Portalvenöse Phase	früh auswaschend	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
	„Pseudokapsel“	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
Verzögerte Phase (ca. 120–180 sec. nach Applikation)	auswaschend	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
	„Pseudokapsel“	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
	makrovaskuläre Invasion (Tumorthrombus)	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>

Läsion 3

Größe der Läsion (größter Durchmesser, Pseudokapsel der portalen oder verzögerten Phase nicht in Messung einbezogen)	Segment	Kontrastphase der Messung	
		späterteriell <input type="radio"/> portalvenös <input type="radio"/> verzögerte Phase (ca. 120–180 sec nach Applikation) <input type="radio"/>	
Späterterielle Phase	stark anreichernd	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
Portalvenöse Phase	früh auswaschend	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
	„Pseudokapsel“	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
Verzögerte Phase (ca. 120–180 sec. nach Applikation)	auswaschend	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
	„Pseudokapsel“	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
	makrovaskuläre Invasion (Tumorthrombus)	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>

Läsion 4

Größe der Läsion (größter Durchmesser, Pseudokapsel der portalen oder verzögerten Phase nicht in Messung einbezogen)	Segment	Kontrastphase der Messung	
		späterteriell <input type="radio"/> portalvenös <input type="radio"/> verzögerte Phase (ca. 120–180 sec nach Applikation) <input type="radio"/>	
Späterterielle Phase	stark anreichernd	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
Portalvenöse Phase	früh auswaschend	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
	„Pseudokapsel“	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
Verzögerte Phase (ca. 120–180 sec. nach Applikation)	auswaschend	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
	„Pseudokapsel“	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
	makrovaskuläre Invasion (Tumorthrombus)	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>

Läsion 5

Größe der Läsion (größter Durchmesser, Pseudokapsel der portalen oder verzögerten Phase nicht in Messung einbezogen)	Segment	Kontrastphase der Messung	
		späterteriell <input type="radio"/> portalvenös <input type="radio"/> verzögerte Phase (ca. 120–180 sec nach Applikation) <input type="radio"/>	

Späterterielle Phase	stark anreichernd	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
Portalvenöse Phase	früh auswaschend	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
	„Pseudokapsel“	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
Verzögerte Phase (ca. 120–180 sec. nach Applikation)	auswaschend	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
	„Pseudokapsel“	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
	makrovaskuläre Invasion (Tumorthrombus)	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
Datum und Unterschrift Radiologe			
Datum und Unterschrift Vertreter Transplantationskonferenz			

Minimale technische Anforderungen für die Leberdiagnostik

Komponente	Spezifikation	Kommentar
CT		
Art des Scanners	Multidetektor Reihenscanner	
Art des Detektors	Minimal 8 Detektorreihen	Gesamte Leber muss in der kurzen späterteriellen Phase erfasst werden können.
Rekonstruktionsdicke	Maximal 5 mm rekonstruierte Schichtdicke	Dünnere Schichten sind zu bevorzugen.
Injektor	Powerinjektor, vorzugsweise 2-Kammer-Injektor mit flush	Bolus-tracking wird empfohlen.
Kontrastmittelinjektionsrate	Mindestens 3 ml/sec, besser 4–6 ml/sec mit minimal 300 mg Iodid/ml oder höher, für eine Dosis von 1.5ml/kg Körpergewicht	
Erforderliche dynamische Phasen	a. Späterterielle Phase b. portalvenöse Phase c. verzögerte Phase	a. Arterie voll kontrastiert, beginnende Kontrastierung der Portalvene b. Portalvene kontrastiert, höchste Lebergewebekontrastierung, beginnende Kontrastierung der Lebervenen c. Variable Darstellung, >120 Sekunden nach initialer Kontrastmittelinjektion.
Dynamische Phasen (timing)	Bolus-tracking oder getimter Bolus wird für akkurate Zeitabfolge empfohlen	
MRT		
Art des Scanners	1.5T oder größer	Geringere nicht geeignet
Art der Spule	Phased Array multichannel Körperspule (Torso)	Außer wenn körperliche Patientenattribute dies verhindern
Injektor	2-Kammer-Powerinjektor	Bolus-tracking empfohlen
Kontrastmittelinjektionsrate	2–3 ml/sec extrazelluläres Kontrastmittel, das keine dominante biliäre Exkretion aufweist.	Dosis nach Herstellerangaben
Erforderliche dynamische Phasen	a. Vor Kontrast T1W b. späterterielle Phase c. portalvenöse Phase d. verzögerte Phase	a. Scan-Parameter nicht für Bilder nach Kontrastmitteltgabe ändern b. Arterie voll kontrastiert, beginnende Kontrastierung der Portalvene c. Portalvene kontrastiert, höchste Lebergewebekontrastierung, beginnende Kontrastierung der Lebervenen d. Variable Darstellung, >120 Sekunden nach initialer Kontrastmittelinjektion.
Timing der dynamischen Phasen	Bevorzugt ist die Bolus-Tracking-Methode für das Timing des Kontrastmittels für die früharterielle Phase, portalvenöse Phase (35–55 sec nach Beginn der späterteriellen Phase), verzögerte Phase (120–180 sec nach initialer KM-Injektion).	
Schichtdicke	Maximal 5 mm für dynamische Serien, maximal 8 mm für andere Bildgebung	
Luftanhalten	Maximale Länge der Sequenz, die Luftanhalten erfordert, sollte ca. 20 sec. betragen mit einer minimalen Matrix von 128 x 256	Die Mitarbeit ist für die Bildqualität entscheidend.

B. Begründung der Änderung der Richtlinie gemäß § 16 Abs. 2 S. 2 TPG

I Rechtsgrundlage

Die Bundesärztekammer stellt gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 1 bis 7 Transplantationsgesetz (TPG) den Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft fest und legt gem. § 16 Abs. 2 S. 1 TPG das Verfahren für die Erarbeitung der Richtlinien und für die Beschlussfassung fest. Die vorliegende Richtlinie beruht auf der Vorschrift des § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 und 5 TPG.

II Eckpunkte der Entscheidung

Die nachfolgenden Ausführungen beziehen sich auf Kapitel III.6.1.1 (AB0-Inkompatibilität) und III.6.2.2.2 Tabelle 3 (Biliäre Atresie, Hepatoblastom).

II.1 AB0-Inkompatibilität

II.1.1 Zusammenfassung und Zielsetzung

II.1.1.1 Einleitung

Ein wesentliches Kriterium eines Spenderorgans ist die Übereinstimmung der Blutgruppenmerkmale von Spender und Empfänger. Kinder im ersten Lebensjahr sind aufgrund von entwicklungsbedingten Besonderheiten ihres Immunsystems in der Lage, auch ein Spenderorgan zu tolerieren, dessen Blutgruppenmerkmale normalerweise nicht verträglich mit den eigenen sind. Aus diesem Grund ist prinzipiell eine Blutgruppen-inkompatible Leberspende für diese Patientengruppe ohne erhöhtes Risiko für den Patienten und für die Funktion des transplantierten Organs möglich. Mit Einführung dieser Ausnahmeregelung wird es möglich, die Chancen auf die Zuteilung eines postmortalen Spenderorgans bei Kindern im ersten Jahr zu erhöhen. Da unter die Regelung nur Organe gefasst werden, für die sich im Eurotransplant-Verbund kein Empfänger gefunden hat und die andernfalls einem Land außerhalb des Eurotransplant-Verbunds angeboten würden, bleiben die Zuteilungschancen anderer Patientengruppen von dieser Neuregelung unberührt.

II.1.1.2 Verfahren zur Feststellung des Novellierungsbedarfs

Am 10. März 2014 fand in Frankfurt a. M. ein Expertentreffen (Pediatric Liver Allocation Development Meeting) statt, bei dem eine Bestandsaufnahme der Transplantationsmedizinischen Versorgung von Kindern auf Grundlage des wissenschaftlichen Standes der Medizin erfolgte. Dabei wurde festgestellt, dass die Allokationsregeln weiterentwickelt werden mussten. Unter den pädiatrischen Fachleuten bestand Konsens, dass für den Fall, dass sich für die Leber eines Spenders < 46 kg kein Empfänger findet, diese Leber auch bei AB0-Inkompatibilität einem Empfänger im ersten Lebensjahr zugeteilt werden kann. Im Rahmen des ELIAC-Meetings vom 28.04.2014 wurde daraufhin die Recommendation R-LAC04.14 verfasst und am 19.05.2014 durch das Eurotransplant-Board verabschiedet. Dies war Anlass und fachliche Grundlage für die Ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer (BÄK) bzw. der von ihr eingerichteten Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Leber, sich mit der Recommendation R-LAC04.14 auseinanderzusetzen. Die Arbeitsgruppe hat die fachliche Richtigkeit und wissenschaftliche Evidenz der Recommendation geprüft und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die Recommendation in die Richtlinie

für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation eingearbeitet werden sollte.

II.1.1.3 Ziel der Richtlinienüberarbeitung

Ziel der Richtlinienänderung ist es, mehr Kinder innerhalb des ersten Lebensjahres auf der Warteliste mit einem Organangebot zu versorgen und somit die Zuteilungschancen zu erhöhen. Mit der vorliegenden Richtlinienänderung wird auch die Eurotransplant-Recommendation RLAC04.14 umgesetzt.

II.1.2 Darstellung der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse

Generell gilt die Blutgruppenkompatibilität zwischen Spender und Empfänger als Voraussetzung für die erfolgreiche Organtransplantation. Um eine gleichmäßige und zeitgerechte Verteilung zu gewährleisten, erfolgt die Allokation aber auch nach den genannten Kompatibilitätsregeln in III.6.1.1 bis III.6.1.3. In jeder Dringlichkeitsstufe wird der zu transplantierende Empfänger zunächst nach der Blutgruppenidentität ausgewählt. Sofern kein blutgruppenidentischer Empfänger vermittelt werden kann, kommt das Prinzip der Blutgruppenkompatibilität zur Anwendung. Dabei umfasst Punkt III.6.1.1 die Kompatibilitätsregeln für die verschiedenen Dringlichkeitsstufen des Empfängers bei der Zuteilung eines Organs von einem Spender < 46 kg. Organe dieser Kategorie kommen aufgrund ihrer Größe grundsätzlich auch für Kinder im ersten Lebensjahr in Frage.

Blutgruppenantigene sind:

- durch Gene kodierte,
- definierte chemische Strukturen von Blutbestandteilen,
- die nach Einbringen in einen immunkompetenten Organismus, der diese Merkmale nicht besitzt und sie daher als immunologisch fremd identifiziert, zu einer Immunreaktion führen können [1].

Die Antigene werden diagnostisch durch die gegen sie gebildeten Antikörper definiert.

Eine Besonderheit des AB0-Systems besteht darin, dass alle erwachsenen Individuen gegen diejenigen Antigene, die sie nicht besitzen, Antikörper aufweisen, sogenannte physiologische oder natürliche Antikörper.

Neugeborene haben wegen der noch nicht abgeschlossenen Reifung ihres Immunsystems gegenüber Erwachsenen noch keine (oder kaum) dieser natürlichen Antikörper gegen fremde Blutgruppenantigene. Diese werden erst in den ersten Lebensmonaten in Reaktion auf Bakterienantigene aus der Darmflora, die mit den Blutgruppenantigenen identisch oder teilidentisch sind, gebildet. Die natürlichen Antikörper gehören überwiegend der IgM-Klasse an und sind daher nicht plazentagängig, werden also von der Mutter nicht als Leihimmunität übernommen. Natürliche Blutgruppenantikörper zeigen in der Regel mit den immunologisch korrespondierenden Erythrozyten eine deutliche Hämagglutination, sie werden deshalb als Iso(häm)agglutinine bezeichnet [2].

Da Säuglinge und Kleinkinder noch keine oder nur eine geringe Menge an Antikörpern gegen „fremde“ Blutgruppen gebildet haben, ist eine Blutgruppen-inkompatible Organspende für diese Gruppe prinzipiell möglich und aussichtsreich, was sehr gute Erfahrungen weltweit mit diesem Verfahren belegen [3–14].

In den größten diesbezüglich untersuchten Kollektiven wurde gezeigt, dass bei einem Lebensalter < 1 Jahr eine AB0-inkompatible Lebertransplantation im Gegensatz zu älteren Patienten

ten erfolgreich durchgeführt werden kann und sicher ist [16]. Darüber hinaus zeigte sich, dass die 5-Jahres-Überlebensrate bei Säuglingen (< 1 Jahr) mit 85% der dem Gesamtkollektiv dieses Alters nicht nachsteht [12]. Inzwischen haben auch einige deutsche pädiatrische Lebertransplantationszentren Programme zur Transplantation AB0-inkompatibler Leber-Lebendspenden erfolgreich initiiert [15]. Sie zeigen ebenfalls positive Ergebnisse [15].

Im Jahr 2015 berichtete das Transplantationszentrum des Universitätsklinikums Essen über 6 Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 6 bis 30 Monaten (Median 13 Monate) mit AB0-inkompatibler Leber-Lebendtransplantation, die 1 – 4,5 Jahre (Median 2,6 Jahre) nachbeobachtet wurden [15]. Das Patienten- und Transplantatüberleben betrug in dieser Gruppe 83%; eine Patientin verstarb post transplantationem an einer fulminanten Sepsis. Bei einem weiteren Patienten kam es am 8. Lebenstag zu einer steroid-sensitiven akuten Abstoßungsreaktion, weitere Komplikationen wurden nicht beobachtet [15]. Bei der in dieser Studie gewählten AB0-kompatibel transplantierten Kontrollgruppe kam es zwar nicht zu einem Todesfall, das Transplantat-Überleben betrug aber ebenfalls 83% [15]. Die Autoren schließen aus ihren Erfahrungen, dass die AB0-inkompatible Leber-Lebendtransplantation auch ohne Eskalation der Immunsuppression sicher zu sein scheint [15]. Am Regensburger Transplantationszentrum wurden seit 2013 mit einem vergleichbaren AB0-inkompatiblen Leber-Lebendtransplantations-Programm 6 Säuglinge in einem Alter von 5–12 Monaten (Median 7,5 Jahre) transplantiert. Die Nachbeobachtungszeit betrug zwischen 6–39 Monate (Median 22 Monate). Die Patienten- und Transplantationsüberlebensrate betrug in diesem Kollektiv ebenfalls 83%; der älteste Patient (13 Monate) verstarb an einer unkontrollierbaren Sepsis in der Frühphase nach Lebertransplantation.

Es ist vor dem Hintergrund dieser Erfahrungen sinnvoll und angemessen, auch im Bereich der postmortalen Leberspende eine Ausnahme von den genannten Regeln in III.6.1.1 für Kinder im ersten Lebensjahr in folgender Weise zu etablieren: Für den Fall, dass sich innerhalb des Eurotransplant-Verbundes für die Leber eines Spenders < 46 kg kein Empfänger findet, kann diese Leber auch bei AB0-Inkompatibilität einem Kind im ersten Lebensjahr zugeteilt werden.

II.1.3 Literatur

1. Thomas, L., Labor und Diagnose, ed. L. Thomas. Vol. 7. 2008, Frankfurt/Main: TH-Books Verlags-Gesellschaft.
2. Kaufmann, H.E., Basiswissen Immunologie. 2014: Springer.
3. Varela-Fascinetto, G., et al., Long-term results in pediatric AB0-incompatible liver transplantation. *Transplant Proc*, 1999. 31(1–2): p. 467–8.
4. Szymczak, M., et al., Liver transplantation across AB0 blood groups in children. *Transplant Proc*, 2003. 35(6): p. 2273–4.
5. Kozaki, K., et al., Therapeutic strategy and the role of apheresis therapy for AB0 incompatible living donor liver transplantation. *Ther Apher Dial*, 2005. 9(4): p. 285–91.
6. Yoshizawa, A., et al., New protocol of immunosuppression for liver transplantation across AB0 barrier: the use of Rituximab, hepatic arterial infusion, and preservation of spleen. *Transplant Proc*, 2005. 37(4): p. 1718–9.
7. Heffron, T., et al., Successful AB0-incompatible pediatric liver transplantation utilizing standard immunosuppression with selective postoperative plasmapheresis. *Liver Transpl*, 2006. 12(6): p. 972–8.
8. Kozaki, K., et al., The role of apheresis therapy for AB0 incompatible living donor liver transplantation: the Kyoto University experience. *Ther Apher Dial*, 2006. 10(5): p. 441–8.
9. Haga, H., et al., Acute humoral rejection and C4d immunostaining in AB0 blood type-incompatible liver transplantation. *Liver Transpl*, 2006. 12(3): p. 457–64.

10. Yamada, Y., et al., Successful liver transplantation across the AB0 incompatibility barrier in 6 cases of biliary atresia. *J Pediatr Surg*, 2006. 41(12): p. 1976–9.
11. Egawa, H., et al., Current status of liver transplantation across AB0 blood-type barrier. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2008. 15(2): p. 131–8.
12. Egawa, H., et al., Impact of recipient age on outcome of AB0-incompatible living-donor liver transplantation. *Transplantation*, 2004. 77(3): p. 403–11.
13. Stewart, Z.A., et al., AB0-incompatible deceased donor liver transplantation in the United States: a national registry analysis. *Liver Transpl*, 2009. 15(8): p. 883–93.
14. Heffron, T.G., et al., Liver retransplantation in children: the Atlanta experience. *Pediatr Transplant*, 2010. 14(3): p. 417–25.
15. Schukfeh, N., et al., First case studies of successful AB0-incompatible living-related liver transplantation in infants in Germany. *Eur J Pediatr Surg*, 2015. 25(1): p. 77–81.
16. Egawa, H., et al., Present status of AB0-incompatible living donor liver transplantation in Japan. *Hepatology*, 2008. 47(1): p. 143–52.

II.2 Biliäre Atresie

II.2.1 Zusammenfassung und Zielsetzung

II.2.1.1 Einleitung

Säuglinge und Kleinkinder mit Gallengangatresie (GGA), bei denen die Kasai-Operation zu keiner oder zu einer unzureichenden Galledrainage führt, haben ohne (rechtzeitige) Lebertransplantation eine hohe Sterblichkeit. Obwohl bei einem hohen Anteil der Patienten eine Lebertransplantation mittels Lebendtransplantat-Spende realisiert wird, ist die Wartelistenletalität bei diesen Patienten unverhältnismäßig hoch. Einen derart hohen Anteil an Lebendspenden gibt es in keinem anderen Lebensabschnitt und bei keiner anderen Indikation für eine Lebertransplantation. Da die postmortale Spende aber gesetzlich vorrangig und die Lebendspende subsidiär ist, bedarf es einer Regelung.

II.2.1.2 Verfahren zur Feststellung des Novellierungsbedarfs

Im Rahmen des Pediatric Liver Allocation Development Meetings am 10. März 2014 in Frankfurt a. M. bestand zwischen den pädiatrischen Fachleuten Konsens, dass aufgrund des Standes der medizinischen Wissenschaft eine Standard Exception für die biliäre Atresie entwickelt werden sollte. Daraufhin wurde im Rahmen des ELIAC-Meetings vom 28.04.1014 die Recommendation R-LAC02.14 verfasst und am 19.05.2014 durch das Eurotransplant-Board zustimmend verabschiedet. Dies war Anlass und fachliche Grundlage für die Ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer (BÄK) bzw. der von ihr einberufenen Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Leber, sich mit der Recommendation R-LAC02.14 auseinanderzusetzen. Die Arbeitsgruppe hat die fachliche Richtigkeit und wissenschaftliche Evidenz der Recommendation geprüft und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die Recommendation in die Richtlinie für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation eingearbeitet werden sollte.

II.2.1.3 Ziel der Richtlinienüberarbeitung

Obwohl bei einem hohen Anteil der Patienten mit biliärer Atresie eine Lebertransplantation mittels Lebendtransplantat-Spende realisiert wird, ist die Wartelistenletalität bei diesen Patienten unverhältnismäßig hoch. Ohne die hohe Rate an Lebendspenden wäre die Wartelistenletalität für diese Patientengruppe nochmals erheblich höher. Da aber nicht jedem Kind eine Lebendspende

zur Verfügung steht und die postmortale Spende vorrangig vor einer Lebendspende ist, sollte, um die Zuteilungschancen zu erhöhen, eine Standard Exception für die biliäre Atresie entwickelt und damit die in der R-LAC02.14 enthaltene Regelung auch in die Richtlinie für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation übernommen werden.

II.2.2 Darstellung der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse

Die leicht mädchenwendige biliäre Atresie (Gallengangsatresie=GGA) ist in Europa mit einer Prävalenz von circa 1:18.000 Lebendgeborenen die häufigste Ursache einer neonatalen Cholestase. In Deutschland ist mit circa 40–50 Neuerkrankungen pro Jahr zu rechnen.

Unbehandelt führt die GGA in der Regel innerhalb der ersten zwei Lebensjahre zum Tod [4, 5]. Eine rechtzeitig durchgeführte Portoenterostomie (Kasai-Operation) verlängert bei einem Großteil der Patienten die Überlebenszeit, vermindert damit aber nicht das transplantationsfreie Gesamtüberleben. Somit verbleibt die Lebertransplantation bei der absoluten Mehrzahl der Patienten als einzige kurative Therapie [2, 3].

Die GGA ist mit großem Abstand der häufigste Grund für eine Lebertransplantation im Kindes- und Jugendalter und macht circa 50% der Indikationen für die Aufnahme in die Warteliste für eine Lebertransplantation aus.

Der Großteil der pädiatrischen Patienten ist bei Aufnahme in die Warteliste für eine Lebertransplantation jünger als 1 Jahr alt; auch unter diesen stellt die GGA die bei weitem größte Indikationsgruppe dar.

In der Zeit von 2008 – 2013 wurden innerhalb der Eurotransplant-Region folgende Daten bezüglich pädiatrischer Patienten (< 16 Jahren) in der Warteliste für eine Lebertransplantation generiert [Rogiers: Pediatric Liver Transplant Specialist Meeting, 10.03.2014; Frankfurt]:

Jährlich wurden zwischen 197 Patienten bis zum Jahre 2012 und nur noch 135 Patienten im Jahre 2013 lebertransplantiert. Parallel hierzu lag die Aufnahmerate in die Warteliste zwischen 190 (2008) und 270 (2012). Das Verhältnis von transplantierten zu auf die Liste neu aufgenommenen Patienten fiel von 85% 2008 auf nur noch 62% 2013. Darüber hinaus fiel die Rate der pädiatrischen Patienten, die eine Verstorbene-Leberspende erhalten hatten, von 119 im Jahre 2010 auf 64 im Jahre 2013. Obwohl im untersuchten Zeitraum im Säuglingsalter deutlich mehr als 50% der Transplantationen über eine Lebendspende realisiert wurden bzw. werden mussten, betrug die Wartelistenletalität dennoch zwischen 8% (2008) und 20% (2011). Der Großteil derjenigen, die während der Wartezeit versterben, sind Säuglinge.

Die Analyse des SPLIT-Registers (Studies of Pediatric Liver Transplantation [SPLIT] Registry) in den USA bezüglich der dort registrierten pädiatrischen Patienten (< 18 Jahre) mit GGA, die in der Zeit von Mai 1995 bis Juni 2003 auf eine Lebertransplantation warteten, erbrachte folgende Ergebnisse [1]:

Nach Listung waren aus dieser Kohorte nach 3 Monaten 60%, nach 6 Monaten 40% und nach 12 Monaten immer noch etwa 20% der Patienten nicht transplantiert. Darüber hinaus wurde mit rund 10% in den ersten 6 Monaten eine besonders hohe Letalitätsrate beobachtet. Im weiteren Verlauf stieg die Letalitätsrate dann nur noch relativ mäßig an und betrug nach 12 Monaten 11% und nach 3 Jahren 14% [1]. Dabei trat der Großteil der Letalität (40%) in den ersten 3 Monaten nach Listung zu einem Zeitpunkt

auf, zu dem 60% der Patienten noch nicht transplantiert worden waren.

Die häufigsten Todesursachen in der Wartezeit waren Multiorganversagen (21%), kardiopulmonale Komplikationen (21%) und Leberversagen (17%) mit konsekutiver gastrointestinaler Blutung, zerebralem Ödem und/oder bakteriellen Infektionen.

Prädiktoren einer erhöhten Wartelisten-Letalität waren darüber hinaus: Alter < 1 Jahr, Pediatric End-Stage Liver Disease (PELD)-Score von ≥ 10 oder ein ansteigender PELD-Score (unabhängig vom Ausgangswert), ein Defizit oder ein Abfall der Längen/Gewicht-Ratio (unabhängig vom Ausgangswert), stationäre Behandlung, Ernährungstherapie, Blutgruppe B und/oder ein negativer Trend der individuellen PELD-Parameter Bilirubin, INR und/oder Albumin. Anhand dieser Analyse hat sich erneut die Bedeutung der Malnutrition als wichtig(st)er Risikofaktor für eine schlechte Prognose, vor und nach Pediatric Liver Transplantation (pLTx) gezeigt [6–10].

Die Autoren schließen aus den erhobenen Daten, dass bei Patienten, bei denen die Kasai-Operation nicht oder nur zu einer unzureichenden Gallendrainage führt – manifestierend durch eine persistierende oder ansteigende Hyperbilirubinämie – eine Indikation zu einer dringlichen Lebertransplantation besteht.

Zusammenfassend gilt daher basierend auf den zugänglichen Daten: Säuglinge und Kleinkinder mit GGA, bei denen die Kasai-Operation zu keiner oder nur zu einer unzureichenden Gallendrainage führt, haben ohne (rechtzeitige) Lebertransplantation ein hohes Sterberisiko.

Obwohl bei einem hohen Anteil der Patienten eine Lebertransplantation mittels Lebendtransplantat-Spende realisiert wird, ist die Wartelistenletalität bei diesen Patienten unverhältnismäßig hoch, ohne Lebendspenden wäre diese nochmals erheblich höher.

Ein vergleichbar hoher Anteil an Lebendspenden existiert in keinem anderen Lebensabschnitt und bei keiner anderen Indikation für eine Lebertransplantation. Daher muss sich eine „gerechte“ Allokation am individuellen Letalitäts-Risiko und an einer individuellen Überlebenschance nach Lebertransplantation orientieren. Sie darf sich nicht daran orientieren, dass die Gruppe als Ganzes in einem hohen Maße von der hohen Zahl an Lebendspenden profitiert. Der Einzelne, vor allem der, der keinen Lebendspender hat, realisiert andernfalls ein unverhältnismäßig hohes Risiko des Todes auf Warteliste.

Folgerichtig ist daher, Säuglingen und Kleinkindern bis zum vollendeten zweiten Lebensjahr (< 2 Jahre) einen ihrem individuellen Risiko angemessenen matchMELD zuzuweisen. Ein der GGA angemessener initialer matchMELD entspricht einer 3-Monats-Letalität von 60%. Darüber hinaus ist eine Höherstufung des matchMELD in 3-Monats-Schritten entsprechend einer Zunahme der 3-Monats-Letalität von 15% zuzuordnen.

II.2.3 Literatur

1. Utterson, E.C., et al., Biliary atresia: clinical profiles, risk factors, and outcomes of 755 patients listed for liver transplantation. *J.Pediatr.*, 2005. 147(2): p. 180–185.
2. Balistreri, W.F., et al., Biliary atresia: current concepts and research directions. Summary of a symposium. *Hepatology*, 1996. 23(6): p. 1682–1692.
3. Sokol, R.J., et al., Pathogenesis and outcome of biliary atresia: current concepts. *J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr.*, 2003. 37(1): p. 4–21.
4. Sokol, R.J., et al., Pathogenesis and outcome of biliary atresia: current concepts. *J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr.*, 2003. 37(1): p. 4–21.
5. Perlmutter, D.H. and R.W. Shepherd, Extrahepatic biliary atresia: a disease or a phenotype? *Hepatology*, 2002. 35(6): p. 1297–304.

6. Shepherd, R.W., Pre- and postoperative nutritional care in liver transplantation in children. *J Gastroenterol Hepatol*, 1996. 11(5): p. S7–10.
7. Chin, S.E., et al., Nutritional support in children with end-stage liver disease: a randomized crossover trial of a branched-chain amino acid supplement. *Am J Clin Nutr*, 1992. 56(1): p. 158–63.
8. Shepherd, R.W., et al., Malnutrition in children with chronic liver disease accepted for liver transplantation: clinical profile and effect on outcome. *J Paediatr Child Health*, 1991. 27(5): p. 295–9.
9. Chin, S.E., et al., Pre-operative nutritional support in children with end-stage liver disease accepted for liver transplantation: an approach to management. *J Gastroenterol Hepatol*, 1990. 5(5): p. 566–72.
10. Chin, S.E., et al., Survival, growth and quality of life in children after orthotopic liver transplantation: a 5 year experience. *J Paediatr Child Health*, 1991. 27(6): p. 380–5.

II.3 Hepatoblastom

II.3.1 Zusammenfassung und Zielsetzung

II.3.1.1 Einleitung

Das Hepatoblastom ist ein bösartiger Tumor, der auf die Entartung unreifer Zellen während der embryonalen Organ- und Gewebeerentwicklung zurückgeht [2]. Die Behandlung des Hepatoblastoms umfasst die Chemotherapie und die chirurgische Therapie. Nicht immer aber lässt sich der Tumor vollständig chirurgisch entfernen, oder ein gesichertes Ansprechen auf eine Chemotherapie im Falle eines auf mehrere Leberteile verteilten Tumors lässt sich nicht sicher belegen. Für diese besonders gefährdeten Patienten ist die Lebertransplantation die einzige Behandlungsmöglichkeit [10]. Dadurch wurde das Überleben dieser Patientengruppe mit einem Hepatoblastom deutlich verbessert [15]. Inzwischen ist erwiesen, dass auch Patienten mit Metastasen von einer Lebertransplantation profitieren können, sofern die Metastasen zuvor chirurgisch oder chemotherapeutisch entfernt wurden.

Oft ist erst nach der vorgeschalteten Chemotherapie klar, ob bei dem betreffenden Patienten eine chirurgische Entfernung des Tumors möglich oder eine Lebertransplantation notwendig ist. Dann allerdings steht nur ein zeitlich begrenztes Fenster zur Verfügung, in der die Lebertransplantation erfolgen muss. Es ist daher notwendig, dass eine Aufnahme in die Warteliste zeitgerecht erfolgt und eine Organzuteilung zum richtigen Zeitpunkt ermöglicht.

II.3.1.2 Verfahren zur Feststellung des Novellierungsbedarfs

Im Rahmen des Pediatric Liver Allocation Development Meetings am 10. März 2014 in Frankfurt a. M. wurde diskutiert, inwiefern die derzeit geltende Regelung sinnvoll ist. Dabei kamen die pädiatrischen Fachleute zu dem Ergebnis, dass es vor dem Hintergrund der erfolgreichen Tumorstrategien für Hepatoblastom-Patienten die Möglichkeit einer direkten Beantragung eines HU-Status geben sollte, damit im Rahmen einer multimodalen Tumorthherapie das kurze Fenster für eine aussichtsreiche Lebertransplantation genutzt werden kann. Im Rahmen des ELIAC-Meetings vom 28.04.1014 wurde daraufhin die Recommendation R-LAC03.14 verfasst und am 19.05.2014 durch das Eurotransplant-Board zustimmend verabschiedet. Dies war Anlass und fachliche Grundlage für die Ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer (BÄK) bzw. der von ihr eingerichteten Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Leber, sich mit der

Recommendation R-LAC03.14 auseinanderzusetzen. Die Arbeitsgruppe hat die fachliche Richtigkeit und wissenschaftliche Evidenz der Recommendation geprüft und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die Recommendation auch in die Richtlinie für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation eingearbeitet werden sollte.

II.3.1.3 Ziel der Richtlinienüberarbeitung

Eine Allokation nach der derzeit geltenden Regelung ist in Bezug auf eine optimierte individuelle Therapiestellung nicht ausreichend. Eine Lebertransplantation sollte sinnvoller Weise so terminiert werden, dass 1. eine ausreichend suffiziente neoadjuvante Chemotherapie voraus gegangen ist und 2. der Patient eine für eine erfolgreiche Lebertransplantation ausreichende Restitution nach Chemotherapie erlangt hat. Das „Fenster“ für eine erfolgreiche Lebertransplantation ist dabei relativ eng und kann unter den gegenwärtig geltenden Regeln nur unzureichend genutzt werden. Es ist daher sinnvoll, dass bei bestehender Indikation zu einer Lebertransplantation die Zuerkennung des HU-Status unmittelbar zum Zeitpunkt des individuellen Erreichens dieses Fensters erfolgt. Zudem weisen Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft darauf hin, dass eine Transplantation auch bei anfänglich vorhandenen Metastasen bei diesem Tumor gute Ergebnisse bringen kann. Zu diesem Zwecke werden die vorliegende Richtlinienänderung und damit auch die Recommendation R-LAC03.14 umgesetzt.

II.3.2 Darstellung der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse

Mit circa fünf auf 1 Million Kinder im Alter unter vier Jahren ist das Hepatoblastom der häufigste maligne lebereigene Tumor im Kindesalter [1]. Dabei hat sich die Inzidenz in den USA zwischen 1975 und 2009 annähernd verdoppelt [2].

Ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Hepatoblastoms besteht bei einer Reihe genetischer und angeborener Erkrankungen; zu ihnen gehören Beckwith-Wiedemann Syndrom, familiäre adenomatöse Polyposis und Trisomie 18, eventuell auch extreme Frühgeburtlichkeit [3–6].

Das Hepatoblastom ist ein embryonaler Tumor, der morphologisch durch seine Zellvielfalt gekennzeichnet ist [2]. Dabei sind zwei histologische Typen prädominant: epitheliale und gemischt-zellige (epithelial und mesenchymal). Derzeit werden die Hepatoblastome international nach der Klassifikation der Konsensuskonferenz von Los Angeles eingeteilt [7].

Der einzige Biomarker, der derzeit in der Diagnosestellung sowie im posttherapeutischen Monitoring klinisch verwandt wird, ist das Alpha-Fetoprotein (AFP).

Zur Diagnosesicherung und zur optimalen Therapieplanung wird eine Biopsie des Tumors allgemein empfohlen. Dabei sollte eine Feinnadelaspiration vermieden werden, da diese in der Regel nicht ausreicht, um eine sichere Diagnose stellen zu können [2]. Zu berücksichtigen ist dabei, dass im Durchschnitt eine Biopsie histologisch nur ca. 3/100.000 eines üblicherweise sehr heterogenen Gesamt tumors repräsentiert und damit deren Ergebnis als Grundlage der Therapiestrategie problematisch ist.

Der derzeitige Behandlungsansatz ist multimodal, wobei für das Erreichen einer Heilung die komplette chirurgische Entfernung aller Tumoranteile als zentrales therapeutisches Ziel angestrebt wird. Bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Erkrankung und einer damit verbundenen schlechten Prognose ist die Chemotherapie

das Standardverfahren um (sekundär) eine Resektabilität zu erreichen. Zur Etablierung einer einheitlichen und vergleichbaren Einschätzung bezüglich der Resektabilität eines Lebertumors wurde das so genannte PRETEXT (Pretreatment Extent of Disease)-Staging-System als internationaler Standard etabliert [9, 32]. Dieser wird heute einheitlich von allen vier großen pädiatrischen Leber-Studiengruppen zur Therapiesteuerung bzw. -planung verwendet: Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH), Children's Oncology Group (COG), International Childhood Liver Tumor Strategy Group (SIOPEL) und Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumor (JPLT) [2]. Das „Staging“ und die Risikostratifizierung erfolgen dabei basierend auf einer vor Behandlungsbeginn durchgeführten Bildgebung (CT oder MRT, ggf. plus Ultraschall) unter Berücksichtigung der Ausdehnung des Tumors anhand der Couinaud-Segmenteinteilung [8], der Beurteilung einer vaskulären Infiltrations- sowie extrahepatischer Tumoranteile und Metastasen. Nach neoadjuvanter Chemotherapie wird die im Prinzip gleiche Klassifikation verwandt und dann als POSTTEXT (Posttreatment Extent of Disease) bezeichnet [9].

Die Standard-Therapie des Hepatoblastoms beinhaltet daher eine Art „Sandwich-Therapie“ bestehend aus

1. einer neoadjuvanter Chemotherapie,
2. der chirurgischen Resektion und
3. einer anschließenden adjuvanter Chemotherapie [10].

Die in Deutschland verwandten europäischen Protokolle (SIOPEL und HB99) empfehlen unabhängig vom PRETEXT-Staging generell eine neoadjuvante Chemotherapie, gefolgt von einem „Restaging“ und einer Tumor-Resektion basierend auf der POSTTEXT-Graduierung [11, 12]. Eine Ausnahme macht die HB99 lediglich bei sehr kleinen, nicht metastasierenden Tumoren. In den Protokollen dieser europäischen Studiengruppen ist eine Chemotherapie auch postoperativ vorgesehen.

In einer großen retrospektiven Studie der SIOPEL-Gruppe wurde ein Rezidiv bei weniger als 12% aller Patienten gefunden, die unter einer solchen Therapie eine komplette Remission erreicht hatten. Dabei waren jeweils die Hälfte der Rezidive primär als PRETEXT III oder IV klassifiziert worden [13].

Bei einem primären als nicht resektabel eingeschätztem Tumor sehen alle Protokolle zunächst eine präoperative, neoadjuvante Chemotherapie vor. Ein „Restaging“ sollte in diesen Fällen frühestens während des zweiten Chemotherapieblocks erfolgen [14].

Die einzige therapeutische Option bei – vor oder nach neoadjuvanter Chemotherapie – nicht-resektablem Hepatoblastom ist die Lebertransplantation [10].

Die Nutzung der Lebertransplantation als therapeutische Option bei Hepatoblastom-Patienten mit – auch nach adjuvanter Chemotherapie – nicht-resektablem Tumor hat das Überleben dieser Patienten deutlich verbessert [15].

Daher sind heute pädiatrischen Patienten mit einem „nicht-resektablen“ Hepatoblastom allgemein als gute Kandidaten für eine Lebertransplantation akzeptiert [2].

Zu diesen zählen Patienten, bei denen

1. ein singulärer oder multifokaler Tumor die gesamte Leber befallen hat (PRETEXT IV) und/oder
2. PRETEXT III-Patienten mit einer Tumorausdehnung bis nahe an oder invasiv in die großen Gefäße [2, 10].

Eine Transplantation ist aber nur dann durchzuführen, wenn bei dem Patienten auch zum Zeitpunkt des „Restaging“ (POST-

TEXT) noch eine Indikation vorliegt. Dieses ist zum Zeitpunkt der Initiierung der primären adjuvanter Chemotherapie nicht zu klären. Darüber hinaus muss gesichert sein, dass der „akute“ Status nach Chemotherapie (z. B. Zelltief) zu diesem Zeitpunkt keine Kontraindikation zur Transplantation darstellt. Eine Strategie der Aufnahme eines Patienten unmittelbar bei Diagnosestellung – zu einem Zeitpunkt, bei dem bei einem Großteil der Patienten eine Indikation zur Lebertransplantation nicht gesichert ist – führt dazu, dass eine relevante Anzahl von Patienten ohne Transplantationsindikation nach dem „Restaging“ in die Warteliste aufgenommen werden muss.

Andererseits weisen Patienten, die auch nach „Restaging“ noch eine Indikation zu einer Lebertransplantation haben und bei denen der Therapiestatus keine Kontraindikation darstellt, nur eine kurze Zeitspanne auf, in der sie sinnvollerweise transplantiert werden können, bevor ggf. eine weitere Chemotherapie indiziert ist. Diese Patienten und nur diese Patienten benötigen zu diesem Zeitpunkt schnell eine Lebertransplantation, die sinnvollerweise durch die Vergabe des HU-Status abzubilden ist.

Eine Transplantation kann auch dann indiziert sein, wenn bei multifokalem Tumorbefall und gesichertem Ansprechen auf eine Chemotherapie in der nachfolgenden Bildgebung eine komplette Remission aller – einschließlich aller mikroskopisch-kleiner – Foci sich nicht sicher belegen lässt. In einer 2011 publizierten Übersichtsarbeit stellten Gupta und Mitarbeiter die in den vorangegangenen 10 Jahren in der Literatur publizierten oder auf internationalen Kongressen dargestellten pädiatrischen Patienten mit nicht-resektablem Hepatoblastom und Nachweis von Metastasen zusammen [17]. Sie stellten 19 Patienten mit diesen Kriterien dar. Zwölf (63%) dieser Patienten lebten nach adjuvanter Chemotherapie und folgender Lebertransplantation zum Zeitpunkt der Publikation. Sieben der verbliebenen Patienten benötigten zusätzlich eine chirurgische Resektion der Lungenmetastasen; von diesen überlebten weitere 4 (57%) ohne Hinweis auf eine aktive maligne Erkrankung [17, 18–31]. Mit dieser größten Zusammenstellung liegen die einzig aussagekräftigen Daten bzgl. des Verlaufs und der Prognose von pädiatrischen Patienten mit Hepatoblastom und therapiesensitiven Metastasen und Lebertransplantation vor [17]. Die Autoren folgern, dass die Lebertransplantation eine gute Methode ist, wenn bei Patienten mit „leberfernen“ Metastasen diese erfolgreich therapiert wurden [17].

Diese Daten lassen die Folgerung zu, dass Patienten mit Metastasen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ebenfalls als Transplantationskandidaten geeignet sind, wenn diese Läsionen unter einer präoperativen Chemotherapie regredieren oder chirurgisch resezierbar sind.

Darüber hinaus ist eine Transplantation auch dann sinnvoll, wenn es nach Therapie (Chemotherapie und/oder Resektion) zu einem intrahepatischen Rezidiv kommt oder nach Versuch einer kompletten Resektion ein Residualtumor in der Leber verbleibt. Dabei ist zu bedenken, dass eine bei einem fortgeschrittenen Hepatoblastom primär durchgeführte Lebertransplantation (ohne vorangegangenen „Resektionsversuch“) eine deutlich höhere Überlebensrate (annähernd 80%) aufweist als eine notfallmäßig durchgeführte Lebertransplantation bei Patienten, bei denen eine konventionelle chirurgische Therapie (Resektion) misslang (Überlebensrate ca. 30%) [2].

In einer retrospektiven Analyse an mehr als 300 pädiatrischen Hepatoblastom-Patienten konnte gezeigt werden, dass eine komplexe Resektion und eine Lebertransplantation mit einer

vergleichbaren Prognose assoziiert sind [16]. Da diesbezügliche prospektive Daten fehlen, bedarf die Auswahl geeigneter Patienten für eine Lebertransplantation (siehe oben) und die Entscheidung im Einzelfall einer sorgfältigen Abwägung aller therapeutischen Optionen und einer adäquaten zeitlichen Planung in einem hierauf spezialisierten pädiatrischen Zentrum. Hierzu sollten die Patienten unmittelbar nach Diagnosestellung in einem pädiatrischen Zentrum mit allen therapeutischen Optionen – einschließlich einer pädiatrischen Lebertransplantation – vorgestellt werden.

Allgemein ist akzeptiert, dass eine absolute Kontraindikation für eine Lebertransplantation bei nicht-resektablem Hepatoblastom besteht, wenn trotz (neoadjuvanter) Chemotherapie extrahepatisch vitale (z. B. noch durchblutete), nicht-resektable Metastasen oder Tumoranteile – einschließlich pulmonaler Läsionen – verbleiben. Bereits vor der Transplantation bestehende pulmonale Metastasen sind anhand konventioneller CT-Untersuchungen nicht sicher zu detektieren, weshalb vor Aufnahme in die Warteliste für eine Lebertransplantation ein pulmonales PET-CT indiziert bzw. obligat ist.

Die häufigsten Komplikationen nach Transplantation sind vaskuläre Thrombosen, gefolgt von lokalen Rezidiven, pulmonalen Metastasen und biliären Lecks.

Zusammenfassend gilt daher, dass für Patienten mit nicht-resektablem Hepatoblastom (ohne oder nach neoadjuvanter Chemotherapie) eine kombinierte Therapie aus Lebertransplantation und nachfolgender, adjuvanter Chemotherapie eine „exzellente“ Option darstellt [2, 10].

In Anbetracht der Fortschritte der multimodalen Therapie dieses Tumors bildet die bisher geltende Richtlinie für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation eine Allokation in Bezug auf eine optimierte individuelle Therapiegestaltung nicht ausreichend ab. Eine Lebertransplantation sollte sinnvoller Weise so terminiert werden, dass

- (1) eine ausreichend suffiziente neoadjuvante Chemotherapie voraus gegangen ist und
- (2) der Patient eine für eine Lebertransplantation ausreichende Restitution nach Chemotherapie erlangt hat.

Das „Fenster“ für eine Lebertransplantation ist dabei relativ eng. Es ist daher sinnvoll, dass bei gegebener Indikation zu einer Lebertransplantation (siehe oben) die Zuerkennung des HU-Status unmittelbar zum Zeitpunkt des individuellen Erreichens dieses Fensters erfolgt und so die Lebertransplantation planbar wird.

Andererseits spricht ein relevanter Anteil der Patienten mit primär inoperablem Hepatoblastom so gut auf die neoadjuvante Chemotherapie an, dass sogar eine Lebertransplantation vermeidbar ist. Insofern ist eine matchMELD-Zuerkennung mit Aussicht auf eine nachfolgende Zuerkennung des HU-Status zu einem Zeitpunkt, an dem die Indikation zu einer Lebertransplantation noch gar nicht sicher beurteilbar ist, nicht notwendig und nicht sinnvoll.

Folgerichtig ist bei pädiatrischen Patienten (< 16 Jahre) mit einem inoperablem Hepatoblastom ein HU-Status zuzuerkennen. Dieser sollte zu dem Zeitpunkt zuerkannt werden, an dem der Patient „final“ eine Indikation zu einer Lebertransplantation und andererseits auch eine ausreichende Restitution nach Chemotherapie aufweist. Das wird entweder primär bei Diagnosestellung oder nach „erfolgreicher“ neoadjuvanter Chemotherapie (siehe oben) sein.

II.3.3 Literatur

1. Darbari, A., et al., Epidemiology of primary hepatic malignancies in U.S. children. *Hepatology*, 2003. 38(3): p. 560–6.
2. Kremer, N., A.E. Walther, and G.M. Tiao, Management of hepatoblastoma: an update. *Curr Opin Pediatr*, 2014. 26(3): p. 362–9.
3. DeBaun, M.R. and M.A. Tucker, Risk of cancer during the first four years of life in children from The Beckwith-Wiedemann Syndrome Registry. *J Pediatr*, 1998. 132(3 Pt 1): p. 398–400.
4. Giardiello, F.M., et al., Risk of hepatoblastoma in familial adenomatous polyposis. *J Pediatr*, 1991. 119(5): p. 766–8.
5. Tan, Z.H., et al., Association of trisomy 18 with hepatoblastoma and its implications. *Eur J Pediatr*, 2014. 173(12): p. 1595–8.
6. Spector, L.G. and J. Birch, The epidemiology of hepatoblastoma. *Pediatr Blood Cancer*, 2012. 59(5): p. 776–9.
7. Lopez-Terrada, D., et al., Towards an international pediatric liver tumor consensus classification: proceedings of the Los Angeles COG liver tumors symposium. *Mod Pathol*, 2014. 27(3): p. 472–91.
8. Couinaud, C., [Anatomic principles of left and right regulated hepatectomy: technics.]. *J Chir (Paris)*, 1954. 70(12): p. 933–966.
9. Roebuck, D.J., et al., 2005 PRETEXT: a revised staging system for primary malignant liver tumours of childhood developed by the SIOPEL group. *Pediatr Radiol*, 2007. 37(2): p. 123–32; quiz 249–50.
10. Khaderi, S., et al., Role of liver transplantation in the management of hepatoblastoma in the pediatric population. *World J Transplant*, 2014. 4(4): p. 294–8.
11. Haeberle, B. and D. Schweinitz, Treatment of hepatoblastoma in the German cooperative pediatric liver tumor studies. *Front Biosci (Elite Ed)*, 2012. 4: p. 493–8.
12. Czauderna, P., Hepatoblastoma throughout SIOPEL trials – clinical lessons learnt. *Front Biosci (Elite Ed)*, 2012. 4: p. 470–9.
13. Semeraro, M., et al., Relapses in hepatoblastoma patients: clinical characteristics and outcome—experience of the International Childhood Liver Tumour Strategy Group (SIOPEL). *Eur J Cancer*, 2013. 49(4): p. 915–22.
14. Tajiri, T., et al., Surgical strategies for unresectable hepatoblastomas. *J Pediatr Surg*, 2012. 47(12): p. 2194–8.
15. Kapadia, R., M. Zeidman, and S. Burjonrappa, Advanced Hepatoblastoma: A Review of Current Management Strategies. *Adv Res Gastroentero Hepatol*, 2015. 1(1): p. 001–008.
16. McAteer, J.P., et al., Surgical treatment of primary liver tumors in children: outcomes analysis of resection and transplantation in the SEER database. *Pediatr Transplant*, 2013. 17(8): p. 744–50.
17. Gupta, A.A., et al., Critical review of controversial issues in the management of advanced pediatric liver tumors. *Pediatr Blood Cancer*, 2011. 56(7): p. 1013–8.
18. Perilongo, G., et al., Risk-adapted treatment for childhood hepatoblastoma. final report of the second study of the International Society of Paediatric Oncology--SIOPEL 2. *Eur J Cancer*, 2004. 40(3): p. 411–21.
19. Beaunoy, M., et al., Outcomes of transplantation in children with primary hepatic malignancy. *Pediatr Transplant*, 2007. 11(6): p. 655–60.
20. Al-Qabandi, W., et al., Orthotopic liver transplantation for unresectable hepatoblastoma: a single center's experience. *J Pediatr Surg*, 1999. 34(8): p. 1261–4.
21. Otte, J.B., et al., Liver transplantation for hepatoblastoma: results from the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) study SIOPEL-1 and review of the world experience. *Pediatr Blood Cancer*, 2004. 42(1): p. 74–83.
22. Avila, L.F., et al., Liver transplantation for malignant tumours in children. *Eur J Pediatr Surg*, 2006. 16(6): p. 411–4.
23. Browne, M., et al., Survival after liver transplantation for hepatoblastoma: a 2-center experience. *J Pediatr Surg*, 2008. 43(11): p. 1973–81.
24. Faraj, W., et al., Liver transplantation for hepatoblastoma. *Liver Transpl*, 2008. 14(11): p. 1614–9.
25. Meyers, R.L., et al., Surgical resection of pulmonary metastatic lesions in children with hepatoblastoma. *J Pediatr Surg*, 2007. 42(12): p. 2050–6.
26. Perilongo, G., et al., Hepatoblastoma presenting with lung metastases: treatment results of the first cooperative, prospective study of the International Society of Paediatric Oncology on childhood liver tumors. *Cancer*, 2000. 89(8): p. 1845–53.
27. Reyes, J.D., et al., Liver transplantation and chemotherapy for hepatoblastoma and hepatocellular cancer in childhood and adolescence. *J Pediatr*, 2000. 136(6): p. 795–804.

28. Schnater, J.M., et al., Surgical view of the treatment of patients with hepatoblastoma: results from the first prospective trial of the International Society of Pediatric Oncology Liver Tumor Study Group. *Cancer*, 2002. 94(4): p. 1111–20.
29. Suh, M.Y., et al., Safety of minimal immunosuppression in liver transplantation for hepatoblastoma. *J Pediatr Surg*, 2008. 43(6): p. 1148–52.
30. Superina, R. and R. Bilik, Results of liver transplantation in children with unresectable liver tumors. *J Pediatr Surg*, 1996. 31(6): p. 835–9.
31. Otte, J.B. and R. Meyers, PLUTO first report. *Pediatr Transplant*, 2010. 14(7): p. 830–5.
32. Pritchard, J., et al., Cisplatin, doxorubicin, and delayed surgery for childhood hepatoblastoma: a successful approach—results of the first prospective study of the International Society of Pediatric Oncology. *J Clin Oncol*, 2000. 18(22): p. 3819–28.

III Verfahrensablauf

Die Arbeitsgruppe zur Revision der Richtlinie für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation (AG RL BÄK Leber) hat sich seit 2015 mit der Überarbeitung der Richtlinie für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation zu den vorliegenden Aspekten befasst.

Nach Vorstellung der Thematik der AB0-Inkompatibilität, der biliären Atresie sowie des Hepatoblastoms im Rahmen des Pediatric Liver Allocation Development Meetings am 10. März 2014 in Frankfurt a. M. wurden im ELIAC-Meeting am 28.04.2014 die Recommendations R-LAC02.14, R-LAC03.14 und R-LAC04.14 verfasst. Diese wurden am 19.05.2014 durch das Eurotransplant-Board verabschiedet. Nach anschließender Übermittlung der Recommendations an die Ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer (StäKO) erhielt die Arbeitsgruppe den Auftrag, die vorgeschlagenen Recommendations fachlich zu überprüfen und die Richtlinie für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation gegebenenfalls zu überarbeiten. Bei der Auseinandersetzung mit den drei Themen (AB0-Inkompatibilität, biliäre Atresie, Hepatoblastom) kamen die Mitglieder der Arbeitsgruppe zu dem Ergebnis, dass die Richtlinie in diesen Punkten zu überarbeiten ist.

III.1 Beratungsablauf in den Gremien

III.1.1 Verfahren

Die Erarbeitung und Beschlussfassung der Richtlinie erfolgte gemäß der im Statut der Ständigen Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer geregelten Verfahren.

III.1.2 Beratungsablauf in der Arbeitsgruppe

Die Arbeitsgruppe zur Revision der Richtlinie für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation tagte in der Amtsperiode 2015 – 2019 in der Zeit von Juli 2015 bis November 2016 insgesamt 7-mal:

1. Sitzung am 10.07.2015
2. Sitzung am 07.10.2015
3. Sitzung am 25.01.2016
4. Sitzung am 24.02.2016
5. Sitzung am 20.04.2016
6. Sitzung am 29.06.2016
7. Sitzung am 26.09.2016.

Im Zuge der Richtlinienüberarbeitung stand die Arbeitsgruppe u. a. in einem intensiven fachlichen Austausch mit der Deutschen Stiftung Organtransplantation, der Deutschen Transplantationsgesellschaft und Eurotransplant.

Die Teile „I. Rechtsgrundlage“ und „II. Eckpunkte der Entscheidung zur Richtlinienfortschreibung“ des Begründungstextes gemäß § 16 Abs. 2 S. 2 TPG wurden am 24.02.2016 unter Beratung durch Prof. Dr. med. Michael Melter (Direktor der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Regensburg), der als Gast in der Arbeitsgruppe eingeladen war, abgestimmt. In ihrer Sitzung vom 20.04.2016 konsentierten die Arbeitsgruppe eine Entwurfsfassung der Fortschreibung der vorliegenden Richtlinie als Grundlage für die anschließende Anhörung der betroffenen Fach- und Verkehrskreise. Nach Vornahme redaktioneller Änderungen sowie der Ergänzung der Begründung zur AB0-Inkompatibilität wurde die Richtlinienänderung am 13.05.2016 nochmalig an alle Arbeitsgruppen-Mitglieder versandt. Die Mitglieder äußerten keine Änderungswünsche. Der so konsentierten Entwurf wurde der Ständigen Kommission Organtransplantation gemäß § 10 ihres Statuts zur Beratung und Beschlussfassung in der 1. Lesung am 15.06.2016 zugeleitet. Im Fachanhörungsverfahren (III.3) gingen keinerlei Anmerkungen ein. Die Arbeitsgruppe entschied daher in ihrer Sitzung am 26.09.2016, die Richtlinienänderung bei der StäKO zur 2. Lesung am 16.11.2016 einzureichen.

III.1.3 Beratungsablauf in der Ständigen Kommission Organtransplantation

Die Ständige Kommission Organtransplantation hat gemäß § 10 ihres Statuts den Richtlinienänderungsvorschlag samt Begründungstext nach Vorstellung durch Prof. Dr. Strassburg, Federführender der Arbeitsgruppe RL BÄK Leber, sowie Prof. Dr. Melter in ihrer Sitzung am 15.06.2016 in 1. Lesung und am 16.11.2016 in 2. Lesung beraten und angenommen.

III.1.4 Beratungsablauf im Vorstand der Bundesärztekammer

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat sich in seiner Sitzung vom 09.12.2016 mit der vorbezeichneten Richtlinie befasst und den geänderten Richtlinienentwurf und seine Begründung verabschiedet.

III.2 Beteiligung von Experten an den Beratungen

Für die Amtsperiode 2015 – 2019 konstituierte sich die Arbeitsgruppe zur Revision der Allokationsrichtlinien für die Lebertransplantation unter Prof. Dr. Strassburg als Federführendem und Prof. Dr. Nashan als stellvertretenden Federführendem am 23./24.04.2015. Die erste Sitzung der Arbeitsgruppe fand am 10.07.2015 statt.

Die Mitglieder der Arbeitsgruppe wurden ad personam berufen. In der Arbeitsgruppe sind folgende Mitglieder vertreten:

- Prof. Dr. med. Christian Strassburg, Direktor, Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Bonn,
- Prof. Dr. med. Susanne Beckebaum, Chefärztin, Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie und Hepatologie, Katholische Kliniken Ruhrhalbinsel,
- Prof. Dr. med. Kerstin Herzer, Leitende Oberärztin Lebertransplantationsambulanz, Universitätsklinikum Essen,
- Prof. Dr. med. Björn Nashan, Direktor, Klinik und Poliklinik für Hepatobiliäre Chirurgie und Transplantationsschirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,
- Prof. Dr. med. Utz Settmacher, Ärztlicher Direktor Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena,

- Prof. Dr. med. Gerd Otto, Leiter der Transplantationschirurgie Universität Mainz (seit 2012 im Ruhestand),
- PD Dr. Ana Barreiros, Geschäftsführende Ärztin, DSO Region Mitte,
- Dr. med. Undine Samuel, Medical Director of Eurotransplant, Leiden,
- Jutta Riemer, Vorsitzende, Lebertransplantierte Deutschland e.V., Bretzfeld.

Außerdem hat Prof. Dr. med. Michael Melter, Direktor der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Regensburg, als beratender Gast an der 4. Sitzung der Arbeitsgruppe zur Revision der Richtlinie für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation teilgenommen.

III.3 Beteiligung der Fachöffentlichkeit im schriftlichen Stellungnahmeverfahren

Im Zuge der Beteiligung der Fachöffentlichkeit im schriftlichen Stellungnahmeverfahren wurde der Richtlinienentwurf einschließlich des Begründungstextes am 22.08.2016 im Internetauftritt der Bundesärztekammer mit der Möglichkeit der schriftlichen Stellungnahme bis zum 18.09.2016 veröffentlicht. Im Deutschen Ärzteblatt vom 22.08.2016 (Jahrgang 113, Heft 33–34) wurde die Veröffentlichung bekannt gegeben und auf die Möglichkeit der Abgabe von Stellungnahmen bis zum 18.09.2016 hingewiesen. Des Weiteren wurden die betroffenen Fachkreise und Verbände (Vereinigung der deutschen Medizinrechtslehrer, Akademie für Ethik in der Medizin, Deutsche Transplantationsgesellschaft, Verband Lebertransplantierte Deutschlands e. V. und Deutsche Gesellschaft für Kinder- und

Jugendmedizin e. V.) mit Schreiben vom 18.08.2016 über diese Möglichkeit informiert. Es gingen in diesem Zeitraum keine Stellungnahmen ein.

IV Fazit

Mit Einführung der Ausnahmeregelung zur AB0-Inkompatibilität wird es möglich, die Chancen auf die Zuteilung eines postmortalen Spenderorgans bei Kindern im ersten Lebensjahr zu erhöhen. Denn Kinder im ersten Lebensjahr sind aufgrund von entwicklungsbedingten Besonderheiten ihres Immunsystems in der Lage, auch ein Spenderorgan zu tolerieren, dessen Blutgruppenmerkmale normalerweise nicht verträglich mit den eigenen sind. Nicht immer lässt sich ein Hepatoblastom vollständig chirurgisch entfernen oder ein Ansprechen auf eine Chemotherapie sicher belegen. Für diese besonders gefährdeten Patienten ist die Lebertransplantation die einzige Behandlungsmöglichkeit. Mit der Änderung der Standard Exception in dem hier vorgesehenen Umfang wird das Überleben dieser Patientengruppe deutlich verbessert.

Säuglinge und Kleinkinder mit Gallengangatresie, bei denen die Kasai-Operation zu keiner oder zu einer unzureichenden Galledrainage führt, haben ohne rechtzeitige Lebertransplantation eine hohe Sterblichkeit. Die Wartelistenletalität bei diesen Patienten ist unverhältnismäßig hoch, obwohl bei einem hohen Anteil dieser Patienten eine Lebertransplantation mittels Lebendspende realisiert wird. Da die postmortale Spende aber gesetzlich vorrangig und die Lebendspende subsidiär ist, bedurfte es der Einführung einer Standard Exception für die biliäre Atresie.