

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 23./24.03.2017 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 09.12.2016 (DOI: 10.3238/arztebl.2017.rili_baek_OrgaWIOvLeberTx20170519; Bekanntgabe in Dtsch Ärztebl 2017, 114 [20]: A 1019) zu ändern.

Das Bundesministerium für Gesundheit hat am 24.04.2017 der Richtlinienänderung zugestimmt. Sie tritt am 20.06.2017 in Kraft. Die Richtlinie samt zugehöriger Begründung ist auf der Internetseite der Bundesärztekammer abrufbar unter:

http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/RL/RiliOrgaWIOvLeberTx20170616.pdf.
DOI: 10.3238/arztebl.2017.rili_baek_OrgaWIOvLeberTx20170616
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 nahegeleg-

nen 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 ≥ 1cm ≤ 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 umgebenen Leberparenchym in einem 3-phasigen (späterarterielle, portalvenöse, und einer Spätphase) Schnittbildverfahren</p> <p>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 Tumorfibrillation 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 Galledrainage 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 %
Neuroendokrine Tumoren	<p>Lebermetastasen von gastroenteropankreatischen neuroendokrinen Tumoren (GEP-NET) können eine Indikation zur Lebertransplantation bei Patienten, die im NET-Register registriert sind, sein.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Eingangskriterien <ul style="list-style-type: none"> ● nicht-resektable⁴, auf die Leber begrenzte Metastasen⁵ eines hochdifferenzierten GEP-NET⁶ mit portalvenöser Drainage⁷; ● „Stable Disease“ seit > 6 Monaten nach Resektion des Primärtumors und evtl. extrahepatischer Befunde bei SE-Beantragung; ● obligate Vorstellung und Beschlussfassung in einer Tumorkonferenz. 2. Rezertifizierung <ul style="list-style-type: none"> ● Ausschluss eines extrahepatischen Befalls alle 3 Monate durch ein in der Tumorkonferenz festgelegtes bildgebendes Verfahren. ● Das Auftreten einer extrahepatischen Progression (z. B. Lymphknoten-Positivität) führt zur Deistung. Nach einem 6-monatigen extrahepatisch tumorfreien Intervall ist eine erneute Listung möglich. ● Das Auftreten extrahepatischer Metastasen in soliden Organen (z. B. Lunge, Knochen) führt zum permanenten Ausschluss von der Lebertransplantation. 	15 %	10 %

⁴ Die Beurteilung der Lebermetastasierung erfolgt in der Regel mit einem triphasischen KM-CT und/oder einem MRT mit leberspezifischen KM.
⁵ Die Diagnostik gemäß dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft wird von der Tumorkonferenz festgelegt.
⁶ Der Ausschluss extrahepatischer Metastasen erfolgt durch PET oder Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie oder DOTA/DOTATOC-Szintigraphie.
⁷ Die Diagnostik gemäß dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft wird von der Tumorkonferenz festgelegt.
⁸ G1- und niedrig proliferierende G2-NET mit KI-67/MIB ≤ 10 %. Ein KI-67/MIB-Status ist erforderlich.
⁹ Patienten mit Metastasen eines NETs ausgehend von tiefem Rektum, Ösophagus, Lunge, Nebenniere und Schilddrüse sind von einer SE ausgeschlossen.

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:
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 Leberteileresektion 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	–
Adulte polyzystische Degeneration der Leber (APDL)	<p><i>matchMELD-Kriterien (mindestens 1):</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 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	<p>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></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bilirubin ≥ 10 mg/dl; 2. INR ≥ 1,5; 3. Aszites; 4. Ischemic Type Biliary Lesions, ITBL (Gallengangschämie) 	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)	<p><i>matchMELD-Kriterien (Erfüllung von 1 und 2 und mindestens 1 Kriterium aus 3–5):</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Biopsie mit Nachweis von Amyloidablagerung in einem Organ; 2. Nachweis einer TTR-Genmutation (DNA-Analyse oder Massenspektrometrie (Val30Met vs. Non-Val30Met)) <p><i>Zusätzlich:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 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 <p>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.</p>	15 %	+ 10 %
Hepatopulmonales Syndrom	<p><i>Kriterien (alle Kriterien müssen erfüllt sein):</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. PaO₂ < 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	<p><i>Kriterien (alle Kriterien müssen erfüllt sein):</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 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	<p><i>matchMELD-Kriterien:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 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	<p><i>Kriterien (alle Kriterien müssen erfüllt sein):</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 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, Gallengangnekrose, 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 und 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

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.

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 bis einschließlich 15 Jahre)

Bei Jugendlichen über 12 Jahre bis einschließlich 15 Jahre 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 Jugendliche über 12 Jahre bis einschließlich 15 Jahre nach drei Monaten auf der Warteliste noch nicht transplantiert, wird der matchMELD entsprechend einer Zunahme der 3-Monats-Mortalität um 10 % erhöht. Hat ein Jugendlicher über 12 Jahre bis einschließlich 15 Jahre einen höheren labMELD als den nach den vorgenannten Regeln festgesetzten matchMELD, so wird dieser höhere labMELD-Score bei der Allokation berücksichtigt.

III.6.4.3 I.1.1.1 Jugendliche (ab 16 Jahre)

Bei Jugendlichen ab 16 Jahren erfolgt die Allokation nach dem labMELD.

Sollte bei Jugendlichen ab 16 Jahren ein höherer pädiatrischer matchMELD vorliegen, bleibt dieser erhalten.

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 Zwecke 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 20.06.2017 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 Kontrastmitteligabe 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.6.2.2.2 „Zugewiesener MELD-Score (matchMELD)“, Tabelle 3 und Kapitel III.6.4 „Lebertransplantation bei Kindern und Jugendlichen“.

II.1 Zugewiesener MELD-Score (matchMELD)

II.1.1 Zusammenfassung und Zielsetzung

II.1.1.1 Einleitung

Neuroendokrine Tumoren (NET) sind oft hormonell aktive Tumoren, von denen ca. 75 % im gastroentero-pankreatischen System (GEP-NET) vorkommen. GEP-NET sind selten mit einer Inzidenz von insgesamt ca. 1–5/100.000 [1]. Sie unterscheiden sich bezüglich diagnostischer und therapeutischer Strategie deutlich von den weitaus häufiger vorkommenden Adenokarzinomen des Verdauungstraktes, da sie eine Untergruppe von prognostisch günstig verlaufenden NET aufweisen, die selbst bei Metastasierung in die Leber noch von einer Lebertransplantation profitieren können und dabei eine gute Prognose haben. Der Grund dafür ist, dass diese Untergruppe der GEP-NET sich biologisch anders als z. B. metastasierte Adenokarzinome des Verdauungstraktes verhalten, welche aufgrund ihrer schlechten Prognose eine Kontraindikation für die Lebertransplantation darstellen. Eine systematische Regelung, wie NET einer Lebertransplantation zugeführt werden können, existiert nicht, ist aber notwendig, da aufgrund der geringen Fallzahl je Transplantationszentrum und der damit verbundenen lediglich kasuistischen Erfahrung die komplexe leitlinienkonforme und interdisziplinäre Therapiestrategie für die Indikation zur Lebertransplantation in Deutschland zur Optimierung der Erfolgsaussichten geregelt werden muss.

II.1.1.2 Verfahren zur Feststellung des Novellierungsbedarfs

Die Analyse von Anträgen auf Non-Standard-Exception (NSE, geregelt in III.6.2.2.2) für die Listung von GEP-NET-Patienten für eine Lebertransplantation zeigt, dass es einen Bedarf zur Regelung der Indikation und der Listungsbedingungen gibt. Ohne ein strukturiertes Verfahren ist eine transplantationsmedizinisch und onkologisch leitlinienkonforme, siehe ESMO-Guidelines [2], Betreuung und Behandlung der Betroffenen unter Wahrung und Abwägung konsentierter interdisziplinärer konservativer Strategien nicht gewährleistet.

II.1.1.3 Ziel der Richtlinienüberarbeitung

Ziel der Richtlinienüberarbeitung ist die Sicherstellung der Versorgung der GEP-NET-Patienten auch in transplantationsmedizinischer Hinsicht basierend auf dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft.

II.1.2 Darstellung der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse

Neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinaltrakts (GEP-NET) sind mit einer Inzidenz von 1,9–5,25 Neuerkrankungen pro 100000 Einwohner/Jahr selten [1, 3, 4]. Die Tumorbiologie und das klinische Verhalten unterscheiden sich bei GEP-NET deutlich von dem anderer gastrointestinaler Karzinome. Der entscheidende prognostische Faktor für GEP-NET ist der mitotische Index (Zellteilungsindex), der mit den Parametern KI67/MiB in der Histologie gemessen wird [4]. Nur Tumoren mit einem hohen Differenzierungsgrad G1 (KI-67 < 2 %)/G2 (KI-67 < 20 %) eignen sich beispielsweise für eine chirurgische Therapie, schlecht differenzierte Tumoren (G3, KI-67 ≥ 20 %) profitieren in erster Linie von einer Chemo- oder Systemtherapie [5–7]. Neben der Tumorlast spielen für die klinische Symptomatik von GEP-NET die von ihnen produzierten Hormone und deren biologische Aktivität eine Rolle. Die daraus resultierenden Syndrome werden z. B. als Zollinger-Ellison-Syndrom und Karzinoid-Syndrom bezeichnet und gehen auf die durch den Tumor im Übermaß produzierten neuroendokrinen Botenstoffe (z. B. Gastrin, Serotonin, Insulin, Somatostatin) zurück. Gut-differenzierte Tumore zeigen wegen des geringen Zellteilungsindex (KI67/MIB) ein langsames oft über Jahre erfolgendes Wachstum und werden, vor allem dann, wenn sie nicht durch hormon-assoziierte Symptome auffallen und ohne Beschwerden verlaufen, erst spät – oft in metastasierten Stadien – diagnostiziert.

Aufgrund dieser klinischen Charakteristika mit unspezifischen oder fehlenden klinischen Symptomen hat die Hälfte aller Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose bereits ein Tumorstadium mit einer Lebermetastasierung erreicht. Diese ist meist so ausgeprägt, dass eine kurative Resektion zum Diagnosezeitpunkt nicht mehr möglich ist. Trotz dieser ausgedehnten Befunde ist aber ein Überleben, selbst in diesem Stadium, noch über viele Jahre möglich. Dies setzt voraus, dass ein interdisziplinär abgestimmtes Diagnose- und Managementprogramm implementiert wird, das in einer interdisziplinären NET-Tumorkonferenz diskutiert und festgelegt wird (in der Regel unter Beteiligung von Chirurgie, Endokrinologie, Gastroenterologie, Hämatologie, Pathologie, Radiologie, Nuklearmedizin sowie Transplantationsmedizin). Die Grundsätze für die Therapie wurden u. a. von der European Society for Medical Oncology (ESMO) und der European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) als Leitlinien formuliert [4]. Vor diesem Hintergrund und speziell im Falle einer Therapieentscheidung für eine Lebertransplantation ist eine Registrierung im deutschen NET-Register (www.net-register.org) zu fordern, damit langfristig die Versorgungs- und Ergebnisqualität gewährleistet wird. Wenn ein Patient die Registrierung verweigern sollte, ist dies zu dokumentieren. Eine Transplantation kann in diesem Fall, wenn die Transplantationskonferenz dies entscheidet, dennoch erfolgen.

Die Therapie von GEP-NET umfasst Chirurgie und konservative Maßnahmen. Zur Vermeidung lokaler Komplikationen wie einen Darmverschluss wird auch im metastasierten Stadium die Entfernung des Primärtumors empfohlen [8, 9]. Als konservative (medikamentöse) Therapie eignet sich zum Beispiel die Gabe von Somatostatin-Analoga [10, 11]. Die medikamentöse Therapie orientiert sich an der Primärlokalisation des Tumors und seinem Differentiationsgrad (Zellteilungs-

dex) und kann auch Chemotherapeutika, Sunitinib oder mTOR-Inhibitoren sowie die Radiopeptidtherapie umfassen [4].

Sofern der Gesamtzustand des Patienten und die Verteilung der Lebermetastasen eine sichere Leberresektion zulassen, sollte versucht werden, die Lebermetastasen vollständig zu entfernen. Eine Leberresektion in kurativer Intention führt zu einer deutlichen Verbesserung des progressionsfreien Überlebens, aber auch des Gesamtüberlebens der Patienten [6]. Bei hormonaktiven Tumoren kann zur Symptomkontrolle auch eine drastische Reduktion der Tumormasse (Debulking) von Lebermetastasen Vorteile bringen. Aber selbst nach radikalen Resektionen erleidet ein Großteil der Patienten ein Tumorrezidiv in der Restleber.

Im Gesamtkonzept aller therapeutischen Maßnahmen beim GEP-NET bietet die Lebertransplantation die Möglichkeit einer potentiell kurativen Entfernung aller Metastasen, ohne dabei den funktionellen Erhalt des Organs Leber berücksichtigen zu müssen. Allerdings ist auch nach Lebertransplantation ein Rezidiv der Tumorerkrankung möglich. Die Abwägung einer Indikation für die Lebertransplantation erfolgt unter Berücksichtigung der Prognose bei den o. g. medikamentösen Verfahren, des Zellteilungsindex (mitotischer Index: KI67/MIB), des Zustandes des Patienten, der Lokalisation des Primärtumors, der metastatischen Ausbreitung und der unmittelbaren Folgen einer ausgedehnten Lebermetastasierung. Ein Nutzen ist nur dann gegeben, wenn wahrscheinlich ist, dass ein längeres und besseres Überleben des Patienten als bei den etablierten (multimodalen) Therapiestrategien zu erwarten ist. Diese Abwägung setzt wiederum eine interdisziplinäre NET-Tumorkonferenz in Zusammenarbeit mit der Transplantationskonferenz voraus. Aufgabe ist es dabei, die Patientengruppe zu identifizieren, die profitiert, und den optimalen Zeitpunkt der Lebertransplantation zu determinieren.

Obwohl die Lebertransplantation beim GEP-NET gelebte Praxis der Transplantationsmedizin ist und an vielen Zentren weltweit durchgeführt wird, fehlt bislang eine prospektiv evaluierte randomisierte Studie, die das Überleben gegenüber Resektion oder (multimodalen) stadienadaptierten Behandlungskonzepten direkt untersucht hat. In den vergleichenden Studien, bei denen die Resektion oder ein nicht chirurgisches Therapieverfahren als Vergleichsgruppe herangezogen wurde, war das 5-Jahres-Patientenüberleben in beiden Gruppen vergleichbar mit dem Vorteil eines besseren rezidivfreien Überlebens der Lebertransplantationspatienten [12, 13]. In den publizierten Fallserien variiert das 5-Jahres-Überleben mit 36–90 % und das 5-Jahres-tumorfreie-Überleben mit 17–77 % erheblich mit einem medianen 5-Jahres-Patientenüberleben von 55 % und einem medianen tumorfreien Überleben von 27 %, was ungefähr den Ergebnissen der Transplantation bei anderen malignen Erkrankungen entspricht (z. B. HCC) [14]. Da es bislang keine verbindlichen Indikations- und Auswahlstandards gibt, erklärt sich die hohe Schwankungsbreite der Ergebnisse einerseits aus den individuellen Kriterien in den Zentren und andererseits durch die kleinen Fallzahlen mit kurzen Nachbeobachtungszeiträumen. Da oft hohe Rezidivraten und auch frühzeitige Rezidive berichtet werden, ist eine Standardisierung dringend erforderlich. Die nachfolgende Tabelle fasst die Ergebnisse publizierter Fallserien zur Transplantation bei GEP-NET zusammen.

Tabelle 1: Lebertransplantation bei GEP-NET: Überleben und tumorfreies Überleben

	Zeitraum	n	5-Jahres-Überleben	5-Jahres-tumorfreies-Überleben
Le Treut et al. [15]	1989–1994	31	36	17
Lehnert et al. [16]	1981–1997	103	47	24
Le Treut et al. [17]	1989–2005	85	47	20
Rosenau et al. [18]	1982–1997	19	80	22
Sher et al. [19]	1988–2012	85	52	k. A.
Gedaly et al. [14]	1988–2008	150	49	32
Nguyen et al. [13]	1988–2011	184	49.2	k. A.
Nguyen et al. [13]	2002–2011	110	58	k. A.
Le Treut et al. [20]	1982–2009	213	52	30
Olausson et al. [21]	1997–2005	15	90	18
Frilling et al. [22]	1992–2006	15	67	48
Mazzaferro et al. [23]	1970–2006	24	90	77
Nobel et al. [24]	2002–2014	91	63	k. A.

Einige Studien weisen überlappende Patientenkollektive auf; k. A. – keine Angabe.

Aus der wissenschaftlichen Literatur lassen sich folgende Kriterien für einen Erfolg einer Lebertransplantation bei hepatisch metastasiertem GEP-NET ableiten, die in ähnlicher Form auch in den Allokationsgrundsätzen („exception priority“) für das GEP-NET in den USA (United Network for Organ Sharing; UNOS) Anwendung finden [25]:

1. nicht-resektable, auf die Leber begrenzte Metastasen eines hochdifferenzierten GEP-NET (G1 und KI-67/MIB $\leq 10\%$) mit portalvenöser Drainage;
2. stabile Erkrankung seit > 6 Monaten nach Resektion des Primärtumors und evtl. extrahepatischer Befunde bei SE-Beantragung;
3. Bestätigung der Transplantationsindikation durch eine NET-Tumorkonferenz.

Die bisherigen Ergebnisse der Lebertransplantation bei nicht-resektablen Lebermetastasen beziehen sich auf ein individuell selektiertes Krankengut. Meist wurden die Patienten einer Lebertransplantation nach dem Versagen alternativer Therapieverfahren zugeführt. Als Risikofaktoren für eine hohe Tumorrezidivrate und ein schlechtes Patientenüberleben gelten ein hohes Alter zum Zeitpunkt der Transplantation, eine Tumormast in der Leber $> 50\%$, ein hoher KI67-Proliferationsindex, ein nicht resezierter Primärtumor, ein Primärtumor, der

nicht im Abstromgebiet der Pfortader liegt, und eine extrahepatische Tumormanifestation [26]. Keiner dieser Prognosefaktoren wurde bisher in einer prospektiven Studie validiert. Die Richtlinie verzichtet auf die Festlegung einer strikten Altersgrenze aufgrund prinzipieller Überlegungen und der fehlenden Datenlage. Das Ausmaß des Tumorbefalls ist durch Bildgebung nur ungenau zu bestimmen und auch mit modernsten Verfahren werden 50 % der später histologisch gefundenen Metastasen in der primären Bildgebung nicht detektiert [27]. Aufgrund dieser Beobachtung und einer fehlenden Validierung des Einflusses der hepatischen Tumormasse auf das Rezidivrisiko nach Transplantation wird die Tumormasse nicht als Kriterium angewendet. Entscheidend ist aber eine Begrenzung der Metastasen ausschließlich auf die Leber. Die Beurteilung der Lebermetastasierung erfolgt mit einer Computertomographie mit einem triphasischen Kontrastmittel (KM-CT) und/oder einer Magnetresonanztomographie (MRT) mit leberspezifischem Kontrastmittel (KM). Da Metastasen außerhalb der Leber schwer zu detektieren sind, werden hier funktionelle nuklearmedizinische Verfahren eingesetzt. Der Ausschluss extrahepatischer Metastasen erfolgt durch Positronen-Emissionstomographie (PET) oder Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie oder DOTA/DOTATOC-Szintigraphie. Die Beschränkung auf GEP-NET mit portalvenöser Drainage (Lebermetastasen eines NET ausgehend von tiefem Rektum, Ösophagus, Lunge, Nebenniere und Schilddrüse qualifizieren nicht für SE-Punkte) trägt der Tatsache Rechnung, dass hier die Metastasierungswege nicht portal, sondern über die systemische Zirkulation eine hohe Wahrscheinlichkeit nicht-hepatischer Metastasierungen bedingen.

Eine biologisch stabile Tumorerkrankung, die eine hohe Aussicht auf Rezidivfreiheit nach Lebertransplantation nahelegt, zeichnet sich biologisch dadurch aus, dass mindestens 6 Monate vor der Listung und nach Primärtumorentfernung (und ggfs. z. B. Lymphknotenentfernung) kein Progress der Erkrankung eintritt.

1. Die Rezertifizierung erfolgt alle 3 Monate nach Maßgabe des NET-Boards durch ein geeignetes bildgebendes Verfahren.
2. Das Auftreten einer extrahepatischen Progression (z. B. Lymphknoten-Positivität) führt zur Delistung. Nach einem 6-monatigen extrahepatisch tumorfreien Intervall ist eine erneute Listung möglich.
3. Das Auftreten extrahepatischer Metastasen in soliden Organen (z. B. Lunge, Knochen) führt zum permanenten Ausschluss von der Lebertransplantation.

Aufgrund der Komplexität der Erkrankung erfordert die Betreuung eines gelisteten Patienten 3-monatige Kontrollen, deren Modalität je nach der Biologie des Tumors durch eine interdisziplinäre Tumorkonferenz diskutiert und festgelegt wird. 3 Monate entsprechen damit auch dem Rezertifizierungszeitraum. In diesem Zeitraum kann es zum Progress der Erkrankung kommen, der einen Transplantationserfolg in Frage stellen kann. Daher wird der Patient bei Auftreten von extrahepatischen Tumormanifestationen von der Liste genommen. Kann allerdings durch chirurgische oder medikamentöse Verfahren erneut eine extrahepatische Tumorfreiheit erreicht werden, gilt erneut das zweite Listungskriterium und eine er-

neute Listung ist möglich. Ein permanenter Ausschlussgrund von der Lebertransplantation im Falle des GEP-NET sind alle Metastasen in soliden Organen, einzige Ausnahme ist die Leber bei Tumoren mit portalvenöser Drainage wie oben ausgeführt, bei denen die Prognose unter Beachtung der anderen genannten Faktoren günstig ist.

Eine Analyse der UNOS-Datenbank zeigt, dass HCC-Patienten und NET-Patienten mit Lebermetastasen ein vergleichbares Überleben nach Lebertransplantation aufweisen (150 NET vs 4693 HCC) [14]. Basierend auf diesen Daten und analog zur Verfahrensweise bei UNOS erscheint daher ein initialer matchMELD von 15 % und eine Höherstufung alle 3 Monate um 10 % 3-Monatsmortalität gerechtfertigt. Die damit verbundene Wartezeit ist bei einem biologisch langsam wachsenden Tumor vertretbar. Anders als beim HCC ist die Zahl der GEP-NET geringer und dadurch der Effekt auf die Allokation gering, zumal aktuell die meisten GEP-NET-Patienten über eine Non-Standard-Exception (NSE) transplantiert werden, die den gleichen initialen matchMELD und die gleiche Progression anwendet. Entscheidender Fortschritt dieser Richtlinie ist es, dass im Falle der NSE keine Kriterien definiert sind und daher eine wissenschaftlich begründete Auswahl nicht gewährleistet ist, eine Lücke, die hiermit geschlossen wird.

Es wird wichtig sein, den Effekt dieser Richtlinie zum GEP-NET zu bewerten und die Ergebnisse auszuwerten, um die Frage zu beantworten, ob und wie Patienten – wie es die verfügbaren publizierten Fallserien vermuten lassen – von der Lebertransplantation profitieren. Neben der interdisziplinären Aufstellung des Behandlungsteams einschließlich NET-Tumorkonferenz ist die eingangs genannte Bedingung der Partizipation im Rahmen des deutschen NET-Registers zur Sicherstellung dieses Punktes wichtig.

Derzeit liegen keine randomisierten, prospektiven Studien vor, ob die Lebertransplantation für Patienten mit nicht-resektablen Lebermetastasen eines GEP-NETs einen Überlebensvorteil im Vergleich zu alternativen nicht-chirurgischen oder multimodalen Therapien darstellt. Aktuell werden allerdings ohne definierte Kriterien für die Indikationsstellung und das Management von GEP-NET in der Transplantationsmedizin Patienten in der Kategorie der NSE-Priorität transplantiert. Mit den hier eingeführten SE-Kriterien wird die Möglichkeit geschaffen, diejenigen Patienten mit einer vermutlich guten Prognose unter standardisierten und transparenten Kriterien einer Lebertransplantation zuzuführen. Außerhalb dieser SE-Kriterien sollten keine Lebertransplantationen beim GEP-NET durchgeführt werden. Die erfolgten Transplantationen sollen zur Qualitätssicherung und Weiterentwicklung der Richtlinie zentral im deutschen NET-Register dokumentiert werden.

II.1.3 Literatur

1. Modlin IM, Öberg K, Chung DC, Jensen RT, de Herder WW, Thakker RV, Caplin M, Delle Fave G, Kaltsas GA, Krenning EP, Moss SF, Nilsson O, Rindi G, Salazar R, Ruszniewski P, Sundin A *Lancet Oncol.* 2008 Jan; 9(1):61–72.
2. ESMO Guidelines, Öberg K. et al. *Ann Oncol* 2012; 23 (7): 120 ff.
3. Schott et al. *Dtsch Arztebl Int.* 2011 May; 108(18): 305–312.
4. Öberg K et al. *Annals of Oncology* 23 (Supplement 7): vii124–vii130, 2012.
5. Pape UF, Perren A, Niederle B et al. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with neuroendocrine neoplasms from the jejunum-ileum and the appendix including goblet cell carcinomas. *Neuroendocrinology* 2012; 95: 135–156.

6. Pavel M, Baudin E, Couvelard A et al. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with liver and other distant metastases from neuroendocrine neoplasms of foregut, midgut, hindgut, and unknown primary. *Neuroendocrinology* 2012; 95: 157–176.
7. Salazar R, Wiedenmann B, Rindi G, Ruszniewski P. ENETS 2011 Consensus Guidelines for the Management of Patients with Digestive Neuroendocrine Tumors: an update. *Neuroendocrinology* 2012; 95: 71–73.
8. Ahmed A, Turner G, King B et al. Midgut neuroendocrine tumours with liver metastases: results of the UKINETS study. *Endocr Relat Cancer* 2009; 16: 885–894.
9. Givi B, Pommier SJ, Thompson AK et al. Operative resection of primary carcinoid neoplasms in patients with liver metastases yields significantly better survival. *Surgery* 2006; 140: 891–897; discussion 897–898.
10. Caplin ME, Pavel M, Cwikla JB et al. Lanreotide in metastatic enteropancreatic neuroendocrine tumors. *N Engl J Med* 2014; 371: 224–233.
11. Rinke A, Muller HH, Schade-Brittinger C et al. Placebo-controlled, double-blind, prospective, randomized study on the effect of octreotide LAR in the control of tumor growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumors: a report from the PROMID Study Group. *J Clin Oncol* 2009; 27: 4656–4663.
12. Frilling A, Li J, Malamutmann E et al. Treatment of liver metastases from neuroendocrine tumours in relation to the extent of hepatic disease. *Br J Surg* 2009; 96: 175–184.
13. Nguyen NT, Harring TR, Goss JA, O'Mahony CA. Neuroendocrine Liver Metastases and Orthotopic Liver Transplantation: The US Experience. *Int J Hepatol* 2011; 2011: 742890.
14. Gedaly R, Daily MF, Davenport D et al. Liver transplantation for the treatment of liver metastases from neuroendocrine tumors: an analysis of the UNOS database. *Arch Surg* 2011; 146: 953–958.
15. Le Treut YP, Delpero JR, Dousset B, Cherqui D, Segol P, Manton G, Hannoun L, Benhamou G, Launois B, Boillot O, Domergue J, Bismuth H. Results of liver transplantation in the treatment of metastatic neuroendocrine tumors. A 31-case French multicentric report. *Ann Surg.* 1997 Apr;225(4):355–64. Review
16. Lehnert T. Liver transplantation for metastatic neuroendocrine carcinoma: an analysis of 103 patients. *Transplantation* 1998; 66: 1307–1312.
17. Le Treut YP, Gregoire E, Belghiti J et al. Predictors of long-term survival after liver transplantation for metastatic endocrine tumors: an 85-case French multicentric report. *Am J Transplant* 2008; 8: 1205–1213.
18. Rosenau J, Bahr MJ, von Wasielewski R et al. Ki67, E-cadherin, and p53 as prognostic indicators of long-term outcome after liver transplantation for metastatic neuroendocrine tumors. *Transplantation* 2002; 73: 386–394.
19. Sher LS, Levi DM, Wechsler JS et al. Liver transplantation for metastatic neuroendocrine tumors: Outcomes and prognostic variables. *J Surg Oncol* 2015; 112: 125–132.
20. Le Treut YP, Gregoire E, Klempnauer J et al. Liver transplantation for neuroendocrine tumors in Europe—results and trends in patient selection: a 213-case European liver transplant registry study. *Ann Surg* 2013; 257: 807–815.
21. Olausson M, Friman S, Herlenius G et al. Orthotopic liver or multivisceral transplantation as treatment of metastatic neuroendocrine tumors. *Liver Transpl* 2007; 13: 327–333.
22. Frilling A, Malago M, Weber F et al. Liver transplantation for patients with metastatic endocrine tumors: single-center experience with 15 patients. *Liver Transpl* 2006; 12: 1089–1096.
23. Mazzaferro V, Pulvirenti A, Coppa J. Neuroendocrine tumors metastatic to the liver: how to select patients for liver transplantation? *J Hepatol* 2007; 47: 460–466.
24. Nobel YR, Goldberg DS. Variable Use of Model for End-Stage Liver Disease Exception Points in Patients With Neuroendocrine Tumors Metastatic to the Liver and Its Impact on Patient Outcomes. *Transplantation* 2015.
25. <https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/by-organ/liver-intestine/guidance-on-meld-peld-exception-review/#NET>
26. Fan ST, Le Treut YP, Mazzaferro V et al. Liver transplantation for neuroendocrine tumour liver metastases. *HPB (Oxford)* 2015; 17: 23–28.
27. Elias D, Lefevre JH, DuVillard P et al. Hepatic metastases from neuroendocrine tumors with a „thin slice“ pathological examination: they are many more than you think. *Ann Surg* 2010; 251: 307–310.

II.2 Lebertransplantation bei Kindern und Jugendlichen

Die Änderungen im Abschnitt III.6.4 sind redaktioneller Art. Es wurde eine Untergliederung in die drei betroffenen Gruppen Kinder unter 12 Jahren, Jugendliche über 12 bis einschließlich 15 Jahre und Jugendliche ab 16 Jahre vorgenommen. Aufgrund dieser neuen Gliederung wurde ein Absatz vorschoben und sprachlich angepasst. Außerdem wurde ausdrücklich aufgenommen, dass bei Vorliegen eines höheren pädiatrischen matchMELD bei Jugendlichen ab 16 Jahren dieser erhalten bleibt. Dies ist auch im ET-Manual Liver unter 5.1.1.2.4 festgelegt und wird in der Praxis bereits so gehandhabt.

III Verfahrensablauf

Die Arbeitsgruppe zur Revision der Richtlinie für die Wartelistenföhrung und Organvermittlung zur Lebertransplantation hat sich seit 2011 mit der Überarbeitung der Richtlinien für die Wartelistenföhrung und Organvermittlung zur Lebertransplantation befasst.

Nach Auswertung und Analyse der NSE-Anträge deutscher Transplantationszentren und Diskussion bei der DTG-Jahrestagung am 15.10.2014 in Mannheim durch Prof. Dr. Strassburg erfolgte eine Vorstellung der Thematik der neuroendokrinen Tumore am 02.07.2015 im Rahmen einer Sondersitzung der Kommission Leber/Darm der DTG beim Wilsede-Workshop für experimentelle und klinische Lebertransplantation und Hepatologie durch Prof. Dr. Guba. Die Arbeitsgruppe erhielt dadurch die Anregung, die Richtlinie in diesem Punkt zu überarbeiten.

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 Wartelistenföhrung und Organvermittlung zur Lebertransplantation tagte in der Amtsperiode 2015 – 2019 in der Zeit von Juli 2015 bis Februar 2017 insgesamt 8-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
8. Sitzung am 01.02.2017.

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 Arbeitsgruppe der Ständigen Kommission Organtransplantation konsenterte in ihrer Sitzung vom 29.06.2016 eine Entwurfsfassung der Fortschreibung der vorliegenden Richtlinie als Grundlage für die anschließende Anhörung der betroffenen Fach- und Verkehrskreise. In dieser Sitzung wurden die Teile „I. Rechtsgrundlage“ und „II. Eckpunkte der Entscheidung zur Richtlinienfortschreibung“ des Begründungstextes gemäß § 16 Abs. 2 S. 2 TPG abschließend abgestimmt.

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, und Prof. Dr. Melter in ihrer Sitzung am 16.11.2016 in 1. Lesung und am 01.03.2017 in 2. Lesung beraten.

III.1.4 Beratungsablauf im Vorstand der Bundesärztekammer

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat sich in seiner Sitzung vom 23./24.03.2017 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 RL BÄK Leber unter Prof. Dr. Strassburg als 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, Oberärztin, Uniklinik Essen (bis Januar 2017)
- Prof. Dr. med. Michael Melter, Direktor, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Regensburg (seit Januar 2017)
- 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 Transplantationsschirurgie Universität Mainz (seit 2012 im Ruhestand)
- PD Dr. Ana Barreiros, Geschäftsführende Ärztin der 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 Wartelisten-

führung 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 02.12.2016 im Internetauftritt der Bundesärztekammer mit der Möglichkeit der schriftlichen Stellungnahme bis zum 30.12.2016 veröffentlicht. Im Deutschen Ärzteblatt vom 02.12.2016 (Jahrgang 113, Heft 48) wurde die Veröffentlichung bekannt gegeben und auf die Möglichkeit der Abgabe von Stellungnahmen bis zum 30.12.2016 hingewiesen. Des Weiteren wurde die Fachöffentlichkeit (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. (DGKJ)) mit Schreiben vom 01.12.2016 über diese Möglichkeit informiert.

Im Rahmen des Fachanhörungsverfahrens gingen keine Stellungnahmen betreffend die Richtlinienänderung zu den neuroendokrinen Tumoren bzw. zu den redaktionellen Änderungen betreffend die Untergliederung der Kinder und Jugendlichen ein.

IV Fazit

Aktuell werden Patienten mit neuroendokrinen Tumoren ohne definierte Kriterien für die Indikationsstellung und das Management von GEP-NET in der Transplantationsmedizin in der Kategorie der NSE-Priorität transplantiert. Mit den hier eingeführten SE-Kriterien wird die Möglichkeit geschaffen, diese Patienten unter standardisierten und transparenten Kriterien einer Lebertransplantation zuzuführen. Dadurch wird das Verfahren vereinheitlicht und die Listungsentscheidungen werden harmonisiert, was sich im Ergebnis zum Patientenwohl auswirkt. Außerhalb der SE-Kriterien sollten keine Lebertransplantationen beim GEP-NET durchgeführt werden. Die erfolgten Transplantationen sollen zur Qualitätssicherung und Weiterentwicklung der Richtlinie zentral im deutschen NET-Register dokumentiert werden.

Die Änderungen zur Untergliederung des Abschnitts III.6.4. betreffend Kinder und Jugendliche sind redaktioneller Art. Aufgrund der neuen Untergliederung wurde ein Absatz vorschoben und sprachlich angepasst. Außerdem wurde ausdrücklich aufgenommen, dass bei Vorliegen eines höheren pädiatrischen matchMELD bei Jugendlichen ab 16 Jahren dieser erhalten bleibt. Dies ist auch im ET-Manual Liver unter 5.1.1.2.4 festgelegt und wird in der Praxis bereits so gehandhabt. Diese Regelungen dienen der Klarstellung, die sich im Ergebnis positiv zu Gunsten der Patienten auswirkt.