



**Beschlussempfehlung für einen
Vorschlag der
Ständigen Kommission Organtransplantation
für eine Änderung der
Richtlinie gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 und 5
TPG für die Wartelistenführung und
Organvermittlung zur Lebertransplantation**

Stand: 28.09.2022

Hinweis:

Die gegenüber der geltenden Fassung vorgenommenen Änderungen sind im Korrekturmodus ausgewiesen.

Der vorliegende Richtlinienentwurf enthält noch den Allgemeinen Teil alter Fassung. Der entsprechende Text ist in grauer Schrift dargestellt.

18			
19	A.	RICHTLINIENTEXT	7
20	I	Allgemeine Grundsätze für die Aufnahme in die Warteliste zur Organtransplantation	
21			7
22	II	Allgemeine Grundsätze für die Vermittlung postmortal gespendeter Organe.....	10
23	II.1	Rechtliche Grundlagen, medizinische Definitionen und Leitgedanken	10
24	II.2	Verfahren der Organvermittlung.....	12
25	II.3	Allokation von eingeschränkt vermittelbaren Organen.....	13
26	II.3.1	Ausgangssituation	13
27	II.3.2	Kriterien für die Einschränkung der Vermittlungsfähigkeit.....	14
28	II.3.3	Besondere Vermittlungsverfahren	14
29	II.3.3.1	Modifiziertes Vermittlungsverfahren.....	14
30	II.3.3.2	Beschleunigtes Vermittlungsverfahren	15
31	II.3.4	Evaluation	15
32	II.4	Sanktionen.....	16
33	III	Besondere Regelungen zur Lebertransplantation	16
34	III.1	Gründe für die Aufnahme in die Warteliste	16
35	III.2	Einschränkungen der Aufnahme in die Warteliste	17
36	III.2.1	Alkohol-assoziierte Zirrhose.....	17
37	III.2.2	Bösartige Erkrankungen.....	18
38	III.2.3	Metabolische/genetische Erkrankungen	18
39	III.3	Gründe für die Ablehnung einer Aufnahme in die Warteliste	19
40	III.4	Beurteilung der Dringlichkeit einer Transplantation	19
41	III.5	Zusammensetzung der interdisziplinären Transplantationskonferenz.....	19
42	III.6	Kriterien für die Allokation von Lebern	20
43	III.6.1	Blutgruppenidentität und -kompatibilität (A-B-0-System).....	20
44	III.6.1.1	Organspender < 46 kg.....	21
45	III.6.1.1.1	Dringlichkeitsstufe HU, Erwachsene	21

46	III.6.1.1.2	Dringlichkeitsstufe HU, Kinder	21
47	III.6.1.1.3	Kombinierte Organtransplantation, Erwachsene und Kinder	21
48	III.6.1.1.4	MELD-Score ≥ 30 , s. III.6.2.2	21
49	III.6.1.1.5	MELD-Score < 30 , s. III.6.2.2	21
50	III.6.1.1.6	Kinder.....	22
51	III.6.1.2	Organspender > 46 kg, Erwachsene und Kinder	22
52	III.6.1.2.1	Dringlichkeitsstufe HU	22
53	III.6.1.2.2	Kombinierte Organtransplantation.....	22
54	III.6.1.2.3	MELD-Score ≥ 30	22
55	III.6.1.2.4	MELD-Score < 30	22
56	III.6.1.3	Zweiter Teil der Leber bei Leberteiltransplantation, Erwachsene und Kinder	
57			23
58	III.6.2	Dringlichkeitsstufen	23
59	III.6.2.1	Dringlichkeitsstufe High Urgency (HU)	23
60	III.6.2.1.1	Voraussetzungen der HU-Listung	23
61	III.6.2.1.2	Kriterien der einzelnen Indikationen.....	24
62	III.6.2.1.2.1.	Akutes Leberversagen	24
63	III.6.2.1.2.1.1	Beim Erwachsenen	24
64	III.6.2.1.2.1.2	Bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre)	25
65	III.6.2.1.2.2.	Primäre Nicht-Funktion des Transplantats (PNF)	25
66	III.6.2.1.2.3.	Leberarterien-Thrombose (HAT)	26
67	III.6.2.1.2.4.	Morbus Wilson.....	26
68	III.6.2.1.2.4.1	Beim Erwachsenen	26
69	III.6.2.1.2.4.2	Bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre)	27
70	III.6.2.1.2.5.	Budd-Chiari-Syndrom	27
71	III.6.2.1.2.5.1	III.6.2.1.2.5.1 Beim Erwachsenen.....	27
72	III.6.2.1.2.5.2	Bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre)	28
73	III.6.2.1.2.6.	Leberresektion bei toxischem Lebersyndrom (lebensbedrohliches	
74		Lebertrauma oder anhepatischer Zustand).....	28
75	III.6.2.1.3	HU bei kombinierter Darm-Leber- oder multiviszeraler Transplantation	
76			28
77	III.6.2.2	Elektive Allokation bei erwachsenen Empfängern (≥ 18 Jahre)	28
78	III.6.2.2.1	Berechneter MELD-Score (labMELD).....	29
79	III.6.2.2.2	Zugewiesener MELD-Score (matchMELD)	31

80	III.6.3	Konservierungszeit/Wartezeit.....	42
81	III.6.4	Lebertransplantation bei Kindern und Jugendlichen.....	43
82	III.6.4.1	Kinder (unter 12 Jahren).....	43
83	III.6.4.2	Jugendliche (über 12 Jahre bis einschließlich 15 Jahre)	43
84	III.6.4.3	Jugendliche (ab 16 Jahre)	43
85	III.6.5	Bevorzugte kombinierte Organtransplantation.....	43
86	III.6.6	Leberteiltransplantation.....	44
87	III.6.6.1	Asymmetrischer Lebersplit	44
88	III.6.6.1.1	Primäre Zuteilung für ein Kind als Empfänger.....	44
89	III.6.6.1.2	Primäre Zuteilung für einen erwachsenen Empfänger	45
90	III.6.6.2	Symmetrischer Lebersplit	45
91	III.6.7	Gewebeverträglichkeit	45
92	III.7	Verfahrensweise bei der Organvermittlung	45
93	III.8	Expertengruppe Lebertransplantation (Auditgruppe)	45
94	III.8.1	Aufgaben der Auditgruppe und Verfahren.....	45
95	III.8.1.1	HU-Verfahren	45
96	III.8.1.2	Kombinierte Lebertransplantation	46
97	III.8.1.3	Zuweisung eines matchMELD bei Nichtvorliegen von Standardkriterien (Non-Standard-Exceptions).....	46
99	III.8.2	Zusammensetzung der Auditgruppe und Verfahren.....	46
100	III.8.3	Evaluation	46
101	III.9	Zusammensetzung der Sachverständigengruppe und Verfahren bei Alkohol- assoziierter Leberzirrhose	47
103	III.10	Allokation von eingeschränkt vermittelbaren Organen.....	47
104	III.10.1	Kriterien für die Einschränkung der Vermittelbarkeit.....	47
105	III.10.2	Evaluation	48
106	III.11	Inkrafttreten	48
107	B.	ANLAGEN	49

108	Anlage 1 - Dokumentations- und Verlaufsbogen hepatozelluläres Karzinom (HCC) für die	
109	Lebertransplantation	49
110	C. BEGRÜNDUNG GEMÄSS § 16 ABS. 2 S. 2 TPG.....	55
111	I Rechtsgrundlagen.....	55
112	II Eckpunkte der Entscheidung zur Richtlinienfortschreibung	55
113	II.1 Zielsetzung und Notwendigkeit einer Richtlinienänderung	55
114	II.2 Darstellung der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse	56
115	II.2.1 Zum Kapitel III.5 – Zusammensetzung der interdisziplinären	
116	Transplantationskonferenz	56
117	II.2.2 Zum Kapitel III.6.2.2.1 – Berechneter MELD-Score (labMELD)	56
118	II.2.3 Zum Kapitel III.6.3 – Konservierungszeit/Wartezeit	57
119	II.2.4 Zu Tabelle 3, Kapitel III.6.2.2.2 Zugewiesener MELD-Score (matchMELD),	
120	Tabelle 3 – Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)	58
121	II.3 Redaktionelle Änderungen	64
122	II.3.1 Zum Kapitel III.2.1 – Alkohol-assoziierte Zirrhose.....	64
123	II.3.2 Zum Kapitel III.6.2.1.2.3 – Leberarterien-Thrombose (HAT)	64
124	II.3.3 Zum Kapitel III.6.2.1.3 – HU bei kombinierter Darm-Leber- oder	
125	multiviszeraler Transplantation.....	64
126	II.3.4 Zum Kapitel III.6.2.2.2 – Zugewiesener MELD-Score (matchMELD)	64
127	II.3.5 Zum Kapitel III.8.1.1 HU-Verfahren.....	64
128	II.3.6 Zum Kapitel III.9 – Zusammensetzung der Sachverständigengruppe und	
129	Verfahren bei Alkohol-assoziiierter Leberzirrhose	64
130	II.3.7 Zu Abschnitt B. Anlage 1 – Dokumentations- und Verlaufsbogen	
131	hepatozelluläres Karzinom (HCC) für die Lebertransplantation	65
132	II.4 Literatur.....	65
133	III Verfahrensablauf.....	71
134	III.1 Beratungsablauf in den Gremien.....	71
135	III.1.1 Verfahren	71

136	III.1.2	Beratungsablauf in der Arbeitsgruppe RL BÄK Leber	71
137	III.1.3	Beratungsablauf in der Ständigen Kommission Organtransplantation der	
138		Bundesärztekammer	72
139	III.1.4	Beratungsablauf im Vorstand der Bundesärztekammer	72
140	III.2	Beteiligung von Experten an den Beratungen.....	72
141	III.3	Beteiligung der Fachöffentlichkeit im schriftlichen Stellungnahmeverfahren.....	73
142	IV	Fazit.....	73
143			

A. RICHTLINIENTEXT

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 unmittelbar 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 postmortalen 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 Allokationsfaktoren 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-renaler 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 besonderen 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 gelten als eingeschränkt vermittelbar. Domino-Transplantate sind Organe, die einem Empfänger im Rahmen der Transplantation eines Spenderorgans entnommen werden und anderen Patienten übertragen werden können.

II.3.3 Besondere Vermittlungsverfahren

II.3.3.1 Modifiziertes Vermittlungsverfahren

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

II.3.3.2 Beschleunigtes Vermittlungsverfahren

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

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

ein Organverlust droht.

Dabei ist das folgende abgestufte Vorgehen zu beachten:

1. Um die Ischämiezeit möglichst kurz zu halten, wird ein Organ im beschleunigten Vermittlungsverfahren allen Zentren einer Region der Koordinierungsstelle, in der sich das Organ zum Zeitpunkt des Angebotes befindet, sowie anderen nahegelegenen Zentren angeboten. Die Zentren wählen aus ihrer Warteliste bis zu zwei geeignete Empfänger aus und melden diese an die Vermittlungsstelle. Die Vermittlungsstelle vermittelt dann das Organ innerhalb der Gruppe der so gemeldeten Patienten entsprechend der Reihenfolge, wie sie sich aus den im besonderen Teil der Richtlinie beschriebenen Verteilungsregeln ergibt. Für jedes Organangebot gilt eine Erklärungsfrist von maximal 30 Minuten. Wenn sie überschritten wird, gilt das Angebot als abgelehnt.

2. Gelingt eine Vermittlung nach diesem Verfahren nicht, kann die Vermittlungsstelle das Organ auch weiteren Zentren anbieten. Die Zentren teilen ggf. der Vermittlungsstelle den gegenwärtig am besten geeigneten Empfänger mit. Wenn Patienten aus mehr als einem Zentrum in Betracht kommen, wird das Organ dem Patienten zugeteilt, für den die Akzeptanzerklärung 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 Überlebenswahrscheinlichkeit 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~~ Alkohol-assoziierte Zirrhose

Bei Patienten¹ mit ~~A~~alkohol-~~assoziierter~~induzierter 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 (uEtG; positiv, wenn > 0,5 mg/l mit LC-MS/MS) ~~bei jeder ambulanten Vorstellung des Patienten~~ bestimmt. Zusätzlich oder wenn eine uEtG- Bestimmung aus medizinischen Gründen nicht möglich ist, Zusätzlich können Ethylglucuronid im Haar (hEtG) 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 (Psychologie, Psychosomatik oder Psychiatrie) unter Berücksichtigung der vorgenannten Laborparameter eingeholt.
- Diese Stellungnahme enthält auch Vorschläge zur weiteren suchtherapeutischen Betreuung oder Behandlung.

¹ Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichwohl für alle Geschlechter.

² Urin-EtG erlaubt den retrospektiven Nachweis von Alkoholkonsum für einen Zeitraum von 1-3 Tagen. Zur Optimierung der Spezifität des uEtG-Nachweises und Minimierung des Problems eines positiven uEtG-Tests durch akzidentelle Alkoholaufnahme aus Lebensmitteln (Pralinen, Sauerkraut, Soßen, Kuchen, Eis, alkoholfreies Bier), Medikamenten oder Mundwasser ist für den uEtG-Test ein Cut-Off von $\geq 0,5$ mg/l anzusetzen. Falsch positive uEtG Befunde können bei Patienten mit Harnwegsinfekt und fortgeschrittener Niereninsuffizienz nicht ausgeschlossen werden, sodass 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.

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~~ fortgesetztem Alkoholkonsum ist der Patient durch die Transplantationskonferenz als „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 Sachverständigengruppe 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.

Erfolgt die Behandlung einer bösartigen Erkrankung mittels Resektion, so kann im Falle des Organverlusts durch die Resektion eine Transplantation nur dann erfolgen, wenn vor, während oder nach der Resektion keine Kontraindikation zur Transplantation besteht.

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.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 Serum-Kreatinin, Serum-Bilirubin und Prothrombinzeit (International 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

~~Die~~er interdisziplinären Transplantationskonferenz nach Kapitel I. Ziff. 5 des Allgemeinen Teils dieser Richtlinie setzt sich zusammen aus Vertretern der beteiligten operativen und konservativen Disziplinen (Leiter oder dessen Vertreter). Diese müssen über die Zusatz-Weiterbildung Transplantationsmedizin oder vergleichbare Erfahrung verfügen.~~gehören zwingend folgende stimmberechtigte Mitglieder an:~~
~~als Vertreter der beteiligten operativen und konservativen Disziplinen (Leiter oder Vertreter)~~
Vertreter sind jeweils ein:

- Transplantationschirurg, FA für Viszeralchirurgie mit Zusatz-Weiterbildung Spezielle Viszeralchirurgie oder vergleichbarer Erfahrung)
- Internist/Gastroenterologe oder bei pädiatrischen Patienten Kinder- und Jugendarzt/pädiatrischer Gastroenterologe, FA für Innere Medizin und Gastroenterologie bzw. bei pädiatrischen Patienten FA für Kinder- und

Jugendmedizin mit Zusatz-Weiterbildung Kinder- und
Jugendgastroenterologie

- Anästhesist oder Intensivmediziner FA für Anästhesiologie oder
FA in den Gebieten Chirurgie, Innere Medizin oder Kinder- und
Jugendmedizin, jeweils mit Zusatz-Weiterbildung Intensivmedizin

und jeweils ein:

- Vertreter einer weiteren von der ärztlichen Leitung des Klinikums benannten
medizinischen Disziplin, die nicht unmittelbar in das
Transplantationsgeschehen eingebunden ist,
- Mental Health Professional (bei pädiatrischen Patienten nicht erforderlich)
- ~~Facharzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie/Facharzt für
Psychiatrie und Psychotherapie/Psychologischer Psychotherapeut (bei
pädiatrischen Patienten nicht erforderlich).~~

Abhängig vom Krankheitsbild des Patienten sind beratend Vertreter weiterer medizinischer
Disziplinen, wie z. B.:

- FA für Innere Medizin und Nephrologie,
- FA für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie,
- FA für Radiologie

hinzuzuziehen.

Darüber hinaus können an der Transplantationskonferenz ein Vertreter der Pflege oder der
Transplantationskoordination beratend teilnehmen.

Die allokationsrelevanten Befunde einschließlich der vom FA für
Laboratoriumsmedizin ~~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

572 ausgewählt. Sofern kein blutgruppenidentischer Empfänger vermittelt werden kann, gilt
573 Blutgruppenkompatibilität.

574 **III.6.1.1 Organspender < 46 kg**

575 **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

576 **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

577 **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

578 **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

579 **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

580 **III.6.1.1.6 Kinder**

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

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

584 Für den Fall, dass sich innerhalb des Eurotransplant-Verbundes für die Leber eines Spenders
585 < 46 kg kein Empfänger findet, kann die Leber dieses Spenders auch bei AB0-Inkompatibilität
586 einem Kind im ersten Lebensjahr zugeteilt werden.

587 **III.6.1.2 Organspender > 46 kg, Erwachsene und Kinder**

588 **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

589 **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

590 **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

591 **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)

III.6.2.1.1 Voraussetzungen der HU-Listung

Patienten mit einer lebensbedrohlichen akuten Lebererkrankung oder -schädigung können vorrangig vor allen anderen Patienten bei der Organzuteilung durch die Zuerkennung eines High-Urgency-Status (HU-Status) berücksichtigt werden.

Eine Zuerkennung des HU-Status ist insbesondere für folgende Indikationen vorgesehen:

- akutes Leberversagen bei Erwachsenen und Kindern (vgl. III.6.2.1.2.1),
- primäre Nicht-Funktion des Transplantats (PNF) innerhalb von 14 Tagen nach Transplantation (vgl. III.6.2.1.2.2),
- Leberarterien-Thrombose innerhalb von 3 Monaten nach Lebertransplantation (vgl. III.6.2.1.2.3),
- akute Dekompensation bei Morbus Wilson (vgl. III.6.2.1.2.4) oder Budd-Chiari-Syndrom (vgl. III.6.2.1.2.5),
- Leberresektion bei toxischem Lebersyndrom (lebensbedrohliches Lebertrauma oder anhepatischer Zustand) (vgl. III.6.2.1.2.6).

Innerhalb der Dringlichkeitsstufe HU erfolgt die Organverteilung nach der Wartezeit.

Für Patienten mit einem Hepatoblastom sowie für Patienten mit Harnstoffzyklusdefekten finden sich die Voraussetzungen für die Zuerkennung des HU-Status aus historischen Gründen in der Tabelle 3 „matchMELD-Standardkriterien (Standard-Exceptions)“ in Kapitel III.6.2.2.2.

Patienten mit einem Akut-auf-chronischen-Leberversagen erhalten in der Regel keinen HU-Status mit folgenden Ausnahmen:

- 617 – Morbus Wilson
- 618 – Budd-Chiari-Syndrom.

619 **III.6.2.1.2 Kriterien der einzelnen Indikationen**

620 **III.6.2.1.2.1. Akutes Leberversagen**

621 **III.6.2.1.2.1.1 Beim Erwachsenen**

622 Bei erwachsenen Patienten mit akutem Leberversagen (ohne vorbekannte chronische
623 Lebererkrankung, vgl. III.6.2.1.1) wird mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit
624 kurzfristig eine Lebertransplantation notwendig, wenn folgende Befunde erhoben werden (in
625 Anlehnung an die King's-College-Kriterien):

- 626 – hepatische Enzephalopathie und INR > 6,5
- 627 oder
- 628 – hepatische Enzephalopathie und mindestens drei der folgenden fünf Kriterien:
 - 629 ▪ kryptogene Hepatitis, toxininduzierte Hepatitis oder
 - 630 Medikamententoxizität (falls nicht die Spezialkriterien für die
 - 631 Paracetamolintoxikation vorliegen)
 - 632 ▪ Ikterus mehr als 7 Tage vor Enzephalopathie
 - 633 ▪ Alter < 10 Jahre oder > 40 Jahre
 - 634 ▪ INR > 3,5
 - 635 ▪ Serum-Bilirubin > 300 µmol/l (> 17,5 mg/dl).

636 Im Falle eines akuten Leberversagens bei Paracetamolintoxikation können anstatt der
637 genannten Kriterien auch folgende Spezialkriterien für Paracetamolvergiftungen in
638 Anlehnung an King's-College-Kriterien angewandt werden:

- 639 – zu einem Zeitpunkt von mehr als 24 Stunden nach Aufnahme von Paracetamol liegt
640 ein arterieller pH-Wert < 7,25 oder Serum-Lactat > 3,5 mmol/l bei Aufnahme des
641 Patienten vor oder > 3,0 mmol/l mindestens 4 Stunden nach
642 Flüssigkeitssubstitution und bei Vorliegen einer hepatischen Enzephalopathie
- 643 – oder alle drei folgenden Kriterien:
 - 644 ▪ INR > 6,5
 - 645 ▪ Anurie oder Serum-Kreatinin > 300 µmol/l (3,4 mg/dl)
 - 646 ▪ Enzephalopathie ≥ Grad 3.

Bei Patienten mit einer fulminanten Hepatitis-B-Infektion kann die Transplantationsindikation zur HU-Listung unter den folgenden Bedingungen gestellt werden (Clichy-Kriterien):

- Enzephalopathie $\geq$ Grad 3
und
- Faktor V $\leq$ 20 % bei Patienten < 30 Jahre
oder
Faktor V $\leq$ 30 % bei Patienten $\geq$ 30 Jahre.

Bei akutem Leberversagen bei Erwachsenen ohne Zeichen einer hepatischen Enzephalopathie wird kein standardisierter HU-Status gewährt. In diesem Fall führt die Vermittlungsstelle ein Auditverfahren durch.

III.6.2.1.2.1.2 Bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre)

Bei pädiatrischen Patienten mit akutem Leberversagen (ohne vorexistierende chronische Leber-Erkrankung) kann eine HU-Listung erfolgen, wenn folgende Befunde erhoben werden:

Es liegt ein biochemischer Nachweis einer akuten Leberzellschädigung (Erhöhung der Aminotransferasen) vor. Bei Neugeborenen (innerhalb der ersten vier Lebenswochen) kann als Ausdruck eines intrauterinen Leberversagens eine Erhöhung der Aminotransferasen fehlen.

- ein INR $\geq$ 2,0, der durch parenterale Vitamin-K-Gabe nicht zu korrigieren ist,
oder ein
- INR $\geq$ 1,5, der durch parenterale Vitamin-K-Gabe nicht zu korrigieren ist,
und
- hepatische Enzephalopathie (nach Whittington).

III.6.2.1.2.2. Primäre Nicht-Funktion des Transplantats (PNF)

Erreicht die transplantierte Leber keine für das Überleben des Patienten ausreichende Funktion (primäre Nicht-Funktion, PNF), kann innerhalb von 14 Tagen nach Lebertransplantation ein HU-Status zuerkannt werden, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

1. Maximalwert der Aktivität der Serum-Aspartat-Aminotransferase (AST) von $\geq$ 3000 IU/l,
2. Ausschluss einer mechanischen Gallenwegsobstruktion,
3. Erfüllung von einem der folgenden drei Kriterien (Laborwerte), die ab dem dritten postoperativen Tag nach Lebertransplantation erhoben werden:

- INR $\geq$ 2,5,

- Serum-Laktat ≥ 4 mmol/l,
- Gesamtbilirubin ≥ 10 mg/dl.

III.6.2.1.2.3. Leberarterien-Thrombose (HAT)

Patienten, die nach Lebertransplantation eine nachgewiesene Thrombose/Thrombembolie in der Leberarterie entwickeln, die zu einem Transplantatversagen führt, können bis 90 Tage nach Transplantation einen HU-Status zugeteilt bekommen, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

1. Maximalwert der Aktivität der Serum-Aspartat-Aminotransferase (AST) von ≥ 3000 IU/l,
2. Erfüllung von einem der folgenden drei Kriterien (Laborwerte):

- INR $\geq 2,5$,
- Serum-Laktat ≥ 4 mmol/l,
- art. pH-Wert $\leq 7,3$ oder ven. pH-Wert $\leq 7,25$.

In Fällen ohne ein Transplantatversagen (d. h. oben genannte Kriterien sind nicht erfüllt) oder einer HAT, die erst ab dem 91. Tag auftritt (unabhängig von den oben genannten Kriterien), kann ein SE-Status mit 40 MELD-Punkten zuerkannt werden (vgl. Tabelle 3), wenn dies in einem [Auditverfahren nach III.8.1.1](#) befürwortet wird.

III.6.2.1.2.4. Morbus Wilson

III.6.2.1.2.4.1 Beim Erwachsenen

Entwickelt sich beim erwachsenen Patienten mit Morbus Wilson eine akute Manifestation mit Entwicklung eines akuten Leberversagens (eine Leberzirrhose darf vorliegen), kann ein HU-Status gewährt werden, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

- INR $> 1,5$
 - und
 - jeder Grad einer hepatischen Enzephalopathie
 - und mindestens zwei der folgenden acht Kriterien erfüllt sind:
1. Kayser-Fleischer-Kornealringe (Beurteilung durch ophtalmologisches Konsil)
 2. Coombs-negative hämolytische Anämie
 3. Kupferkonzentration im Lebergewebe > 4 $\mu\text{mol/g}$
 4. Urinkupferausscheidung > 9 $\mu\text{mol/24 h}$
 5. Serum-Coeruloplasmin $< 0,15$ g/l

6. Alkalische Phosphatase (AP) unterhalb oder innerhalb des Normbereiches
und/oder Aspartat-Aminotransferase (AST) unter 300 U/l

7. Nachweis von Mutationen des ATP7B-Gens

8. Kupferablagerungen im Gehirn in der Kernspintomographie (MRT) oder typische
neurologische Symptome (neurologisches Konsil).

Die Diagnose des akuten Morbus Wilson ist schwierig und beruht auf der Kombination
klinischer, laborchemischer und morphologischer Parameter. Als diagnostische
Standardverfahren sind leitliniengerechte Algorithmen (z. B. der European-Association-for-
the-Study-of-the-Liver- oder der Leipzig-Score) etabliert.

III.6.2.1.2.4.2 Bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre)

Die Zuteilung eines HU-Status bei pädiatrischen Patienten mit Morbus Wilson erfolgt bei
akuter Präsentation mit Entwicklung eines Leberversagens (eine Leberzirrhose darf
vorliegen).

Dabei gelten die gleichen Kriterien wie für das akute Leberversagen bei Kindern und
Jugendlichen (< 18 Jahre) (III.6.2.1.2.1.2).

III.6.2.1.2.5. Budd-Chiari-Syndrom

III.6.2.1.2.5.1 III.6.2.1.2.5.1 Beim Erwachsenen

Entwickelt sich beim erwachsenen Patienten mit nachgewiesenem Budd-Chiari-Syndrom
eine akute Manifestation mit Entwicklung eines akuten Leberversagens (eine Leberzirrhose
darf vorliegen), wird ein HU-Status gewährt, wenn ein Rotterdam-Score-Wert > 1,5 gegeben
ist. Der Rotterdam-Score berechnet sich folgendermaßen:

Rotterdam score = $1,27 \times \text{hepatische Enzephalopathie}^a + 1,04 \times \text{Aszites}^b + 0,72 \times \text{INR}^c + 0,004$
 $\times \text{Gesamtbilirubin im Serum}^d$

^ahepatische Enzephalopathie vorhanden = 1, nicht vorhanden = 0;

^bAszites vorhanden = 1, nicht vorhanden = 0;

^cINR $\geq 2,3$ = 1, $< 2,3$ = 0;

^dGesamtbilirubin im Serum in $\mu\text{mol/l}$.

Kriterien für eine HU-Listung beim Budd-Chiari-Syndrom sind:

1. Vorhandensein von bildgebender Diagnostik (Ultraschall mit Farbdoppler, MRT oder CT,
ggf. Diagnostik der Lebervenen),

2. Nachweis von Untersuchungen auf eine erbliche oder erworbene Thrombophilie, Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH), myeloproliferative Erkrankung, intraabdominelle inflammatorische oder maligne Erkrankung,
3. Vorhandensein einer hämatoonkologischen Stellungnahme im Falle einer myeloproliferativen Erkrankung, die eine Prognose insbesondere im Hinblick auf eine chronische Immunsuppression bewertet.
4. Die Anlage eines transjugulären portosystemischen Stent-Shunts (TIPS) oder eine operative Revaskularisation ist nicht möglich oder hat nicht zu einer Verbesserung des Blutflusses oder der Leberfunktion geführt. Eine Dokumentation hierzu liegt vor.

III.6.2.1.2.5.2 Bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre)

Die Zuteilung eines HU-Status bei pädiatrischen Patienten mit Budd-Chiari-Syndrom erfolgt bei akuter Präsentation mit Entwicklung eines Leberversagens (eine Leberzirrhose darf vorliegen).

Dabei gelten die gleichen Kriterien wie für das akute Leberversagen bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre) (III.6.2.1.2.1.2).

III.6.2.1.2.6. Leberresektion bei toxischem Lebersyndrom (lebensbedrohliches Lebertrauma oder anhepatischer Zustand)

Bei Patienten mit Lebertraumatisierung, die operativ nicht behoben werden kann, oder nach kompletter Leberresektion (Hepatektomie) wegen eines toxischen Lebersyndroms (anhepatischer Zustand) kann der HU-Status zuerkannt werden. Hierbei ist III.2.2 zu beachten.

III.6.2.1.3 HU bei kombinierter Darm-Leber- oder multiviszeraler Transplantation

Eine HU-Lebertransplantation kann dann erfolgen, wenn der Empfänger eine kombinierte Leber-Darm- oder eine multiviszerale Transplantation (Leber und Darm einschließend) benötigt und eine akute Situation besteht. Dieses ist dann der Fall, wenn eine diffuse Nekrose eines oder mehrerer Organe wegen einer vaskulären Thrombose vorliegt. Die Vermittlungsstelle führt ein Audit unter Beteiligung eines intestinalen Auditors durch. Es wird auf die Richtlinie gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Darmtransplantation und zu kombinierten Transplantationen unter Einschluss des Darms verwiesen.

III.6.2.2 Elektive Allokation bei erwachsenen Empfängern (≥ 18 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

773 der Wahrscheinlichkeit für Patienten im Endstadium einer Lebererkrankung, innerhalb von
774 drei Monaten zu versterben.

775 **Tabelle 1:**
776 **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 %
36	85 %
37	90 %
38	93 %
39	96 %
40	98 %
41	99 %
42	100 %

777

778 **III.6.2.2.1 Berechneter MELD-Score (labMELD)**

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

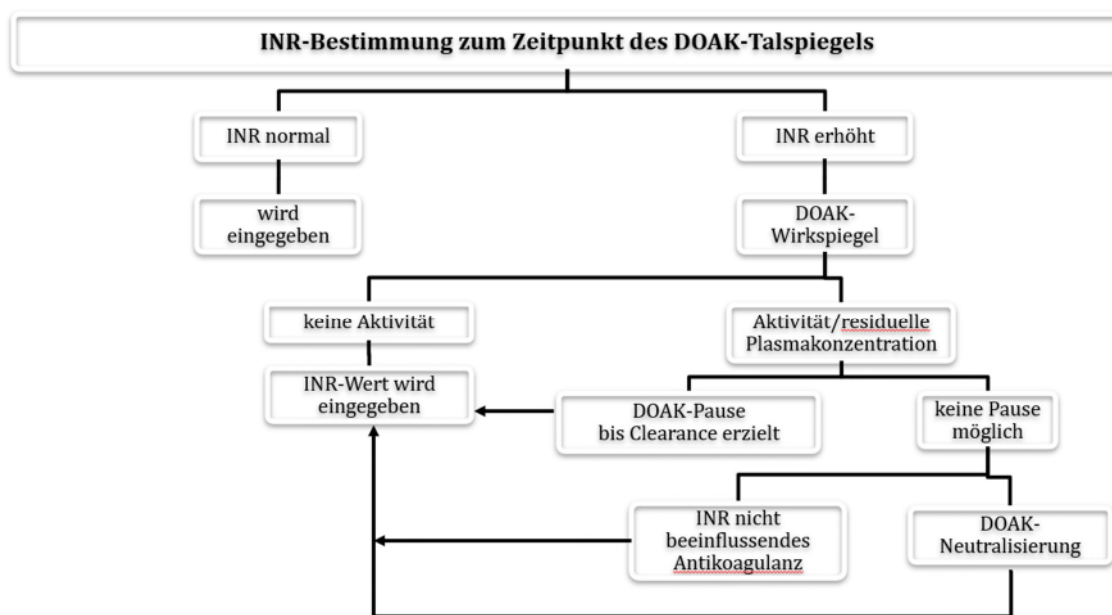
wird der Kreatininwert bei Patienten unter Nierenersatztherapie zum Zweck der Bestimmung des MELD-Scores auf 4 mg/dl festgesetzt. Diese Festsetzung erfordert eine dokumentierte fachärztliche Indikation zur Nierenersatztherapie, unabhängig vom eingesetzten Verfahren (z. B. MARS, Prometheus, ADVOS).

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-Scores 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.

Auch direkte orale Antikoagulantien (DOAK) können die INR-Wert Bestimmung beeinflussen. Bei DOAK-Einnahme muss die Bestimmung des INR-Werts zum Zeitpunkt des DOAK-Talspiegels erfolgen. Ist der INR-Wert erhöht, ist eine spezifische Messung des DOAK-Wirkspiegels notwendig, um einen Einfluss auf den MELD-Score auszuschließen. Bei residuellem Wirkspiegel aber notwendiger Fortführung der Therapie ist ein Reagenz zur Neutralisierung der DOAK im Plasma zu verwenden oder auf ein nicht INR-beeinflussendes Antikoagulanzen umzustellen. Ist das oben genannte nicht erfüllt, wird der INR-Wert zum Zeitpunkt der Eingabe auf 1,0 gesetzt. Das Vorgehen wird in Abb. 1 zusammengefasst.

Abb. 1



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

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

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

819 MELD-Score zugewiesen, der sogenannte matchMELD. Der matchMELD entspricht einem
820 MELD-Score, wie er sich hinsichtlich Dringlichkeit und Erfolgsaussicht für vergleichbare
821 Patienten mit anderen Lebererkrankungen berechnet.

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

824 **Tabelle 3:**
825 **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)	matchMELD-Kriterien: 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. 1. Einschlusskriterien Vorliegen eines HCC im Stadium UNOS T2 mit: 1 Läsion $\geq 2 \text{ cm} \leq 5 \text{ cm}$ oder 2-3 Läsionen $\geq 1 \text{ cm} \leq 3 \text{ cm}$ Zusätzlich gilt: 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	15 %	+10 %

³ In Bezug genommen wird UNOS T2 September 2013 amendment.

	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. 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. 1.3. Tumoren, die später als 24 Monate nach einem potentiell kurativen lokal-ablativen Verfahren auftreten, gelten als Neuerkrankung. 2. Diagnose des HCC erfolgt durch die in 2.1.-2.4. genannten Kriterien. 2.1. Durch Biopsie alleine 2.2. Bei Tumoren 1 cm bis ≤ 2cm durch 2 kontrastmittelverstärkte Verfahren (CE-MRT, CE-CT oder CE-US) 2.3. Bei Tumoren > 2 cm reicht 1 kontrastmittelverstärktes Verfahren (CE-MRT, CE-CT) aus 2.4. Nachweis einer arteriellen Hypervaskularisation mit raschem Auswaschen des Kontrastmittels und relativer Kontrastumkehr zum umgebenen Leberparenchym in einem 3-phasigen (späarterielle, portalvenöse und einer Spätphase) Schnittbildverfahren Für die Beurteilung des HCC-Stadiums ist ausschließlich der radiologische Befundbericht unter Verwendung eines standardisierten Berichtsbogens entscheidend (siehe VI Anhang, Anlage 1). 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. 4. Rezertifizierung des SE 4.1. Die Rezertifizierung und Höherstufung erfolgt alle 3 Monate. 4.2. Für die Rezertifizierung ist ein Schnittbildverfahren CE-CT oder CE-MRT ausreichend. Sie erfolgt mit standardisiertem Befundbogen (siehe VI Anhang, Anlage 1). 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 Tumorinfiltration 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. 6. HCC SE (matchMELD) 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 %		
Biliäre Atresie	matchMELD-Kriterien: 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.	60 %	15 %

	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%.		
Neuroendokrine Tumoren	Lebermetastasen von gastroenteropankreatischen neuroendokrinen Tumoren (GEP-NET) können eine Indikation zur Lebertransplantation sein. Patienten sollen daher im NET-Register registriert sein. 1. Eingangskriterien • Nicht-resektabel⁴, 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	15 %	10 %

⁴ Die Beurteilung der Lebermetastasierung erfolgt in der Regel mit einem triphasischen KM-CT und/oder einem MRT mit leberspezifischen KM. Die Diagnostik gemäß dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft wird von der Tumorkonferenz festgelegt.

⁵ Der Ausschluss extrahepatischer Metastasen erfolgt durch PET oder Somatostatin-Rezeptor Szintigraphie oder DOTA/DOTATOC Szintigraphie. Die Diagnostik gemäß dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft wird von der Tumorkonferenz festgelegt.

⁶ G1 und niedrig proliferierende G2 NET mit KI-67/MiB ≤ 10%. Ein KI-67/MiB-Status ist erforderlich.

⁷ Patienten mit Metastasen eines NETs ausgehend von tiefem Rektum, Ösophagus, Lunge, Nebenniere und Schilddrüse sind von einer SE ausgeschlossen.

	• 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 Delistung. 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.		
Hepatoblastom	<i>matchMELD-Kriterien:</i> 1. Patient ist < 16 Jahre alt; 2. hat ein histologisch gesichertes Hepatoblastom; 3. ist durch Leberteilresektion nicht kurabel therapierbar; 4. weist keine vitalen extrahepatischen Metastasen, ggf. nach chemotherapeutischer oder chirurgischer Therapie, auf. 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.	HU-Status	
Adulte polyzystische Degeneration der Leber (APDL)	<i>matchMELD-Kriterien (mindestens 1):</i>	10 %	+10 %

	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).		
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 <u>mit</u> terminaler Niereninsuffizienz und Nierenersatztherapie	15 %	+10 %
Persistierende Dysfunktion (auch „small for size“ Leber) mit Indikation zur Retransplantation	Feststellung der Retransplantationsindikation durch das Zentrum. Die Indikation kann bis zu 3 Monate nach Transplantation gestellt werden. Zudem müssen mindestens zwei der folgenden Kriterien erfüllt sein: 1. Bilirubin ≥ 10 mg/dl, 2. INR $\geq 1,5$, 3. Aszites,	Summe aus 3-Monats-Letalität gemäß labMELD und 20 % 3-Monats-Letalität	Anpassung des labMELD nach Laborwerten jederzeit möglich

	4. Ischemic Type Biliary Lesions, ITBL (Gallengangischämie).		
Zystische Fibrose (Mukoviszidose)	Lebertransplantation bei FEV1 > 40 %, sonst kombinierte Leber-Lungen-Transplantation	10 %	+10 %
Familiäre Amyloidotische Polyneuropathie (FAP)	<i>matchMELD-Kriterien (Erfüllung von 1 und 2 und mindestens 1 Kriterium aus 3. – 5.):</i> 1. Biopsie mit Nachweis von Amyloidablagerung in einem Organ, 2. Nachweis einer TTR-Genmutation (DNA-Analyse oder Massenspektrometrie (Val30Met vs. Non-Val30Met)), Zusätzlich: 3. Neurologische Symptomatik bzw. modifizierter Polyneuropathy Disability (PND) Score von < IIIb, 4. Modifizierter BMI (mBMI) > 700 (mBMI = {Gewicht [kg]/Länge [m]²}*S-Albumin [g/L]), 5. Bei geplanter, alleiniger Lebertransplantation: Ausschluss einer klinisch apparenten kardialen Funktionsstörung und/oder keine lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen und/oder keine Kardiomyopathie mit einer EF < 40 % ± NYHA II-Symptome. Bei Vorliegen einer Herzbeteiligung und linksventrikulärer Wanddicke > 12 mm sollte eine kombinierte Herz-Leber-Transplantation erwogen werden. Die FAP-Leber sollte, wenn möglich, zur Domino-Lebertransplantation verwendet werden.	15 %	+10 %
Hepatopulmonales Syndrom	<i>Kriterien (alle Kriterien müssen erfüllt sein):</i> 1. PaO₂ < 60 mmHg (im Sitzen bei Raumluft), 2. keine weitere pulmonale Pathologie, 3. Nachweis intrapulmonaler Shunts und Ausschluss intrakardialer	15 %	+ 10 %

	Shunts durch Kontrast-Echokardiographie, 4. nachgewiesene Lebererkrankung.		
Portopulmonale Hypertension	<i>Kriterien (alle Kriterien müssen erfüllt sein):</i> 1. Mittlerer Pulmonalarteriendruck (mPAP) 25-35 mmHg (mit oder ohne Therapie), 2. Pulmonaler Gefäßwiderstand ≥ 240 dyn/sec, 3. Pulmonalkapillärer Wedgedruck ≤ 15 mmHg, 4. Die genannten Messwerte müssen mittels Rechtsherzkatheter erhoben worden sein, 5. nachgewiesene Lebererkrankung.	25 %	+10 %
Harnstoffzyklusdefekte	<i>matchMELD-Kriterien:</i> 1. Patient ist < 3 Jahre alt, 2. bewiesener Harnstoffzyklusdefekt oder organische Azidämie, 3. Patient ist ein geeigneter Lebertransplantationskandidat.	HU-Status	
Morbus Osler	<i>Kriterien (alle Kriterien müssen erfüllt sein):</i> 1. Symptomatische Leberbeteiligung (Shunts, Abszesse, destruierende Cholangitis, Lebernekrose), 2. Vorliegen eines hyperdynamischen Herzkreislaufsyndroms mit Herzinsuffizienz durch Shunts, 3. Fachgutachten eines Kardiologen, aus dem hervorgeht, dass das hyperdynamische Herzkreislaufsyndrom vordringlich leberbedingt ist (und somit die Lebertransplantation kurativ ist).	15 %	+10 %
	akutes ischämisches Leberversagen im Rahmen eines Morbus Osler	MELD 40	
Hepatisches Hämangioendotheliom	<i>Die folgenden Kriterien müssen erfüllt sein:</i> 1. Histopathologischer Nachweis eines nur wenig zellreichen	15 %	+10 %

	Tumors mit Faktor-VIII-Expression auf den Gefäßendothelien, 2. Antrag frühestens ein Jahr nach Aufnahme in die Warteliste zur Lebertransplantation möglich.		
Biliäre Sepsis/ Sekundär sklerosierende Cholangitis (SSC)	Die biliäre Sepsis ist nur durch Lebertransplantation sanierbar. <i>Zusätzlich müssen folgende Kriterien erfüllt sein:</i> 1. Mindestens zwei spontan auftretende, septische Episoden in 6 Monaten (nicht interventionell verursacht, nicht interventionell sanierbar), 2. Septikämie trotz antibiotischer Therapie. Anmerkung: eingeschlossen sind auch Komplikationen der Lebertransplantation wie ITBL, Ischämie/Gefäßthrombose, Gallengangsnekrose, diffuser Gallengangsschaden, vanishing bile duct syndrome.	Summe aus 3-Monats-Letalität gemäß labMELD und 30 % 3-Monats-Letalität	Anpassung des labMELD nach Laborwerten jederzeit möglich
Leberarterien-Thrombose (HAT)	In Fällen ohne ein Transplantatversagen oder einer HAT, die erst ab dem 91. Tag auftritt, kann ein SE-Status mit 40 MELD-Punkten zuerkannt werden, wenn dies in einem <u>Auditverfahren nach III.8.1.1 Audit</u> befürwortet wird (vgl. III.6.2.1.2.3).	MELD 40	
Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)	Sicherung der Diagnose durch ERCP oder MRCP Zusätzlich müssen mindestens zwei der nachfolgenden Kriterien erfüllt sein: 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% <u>35 %</u>	+10 %

	<u>Kriterien:</u> <u>Diagnose einer PSC durch MRCP oder ERCP unter Ausschluss von Ursachen einer sekundär sklerosierenden Cholangitis (SSC)</u> <u>und</u> <u>durch MRCP oder ERC nachgewiesene, interventionell nicht therapierbare Strikturen des Hauptgallengangs (DHC) oder der Lappengallengänge (DHD, DHS) mit Symptomen und Zeichen der obstruktiven Cholestase mit Gesamtbilirubin ≥ 6 mg/dl über 6 Monate</u> <u>(Bei einem Alter unter 18 Jahren erfolgt die Beantragung eines NSE unter Einbeziehung eines pädiatrischen Auditors)</u>		
Cholangiokarzinom	<u>Kriterien:</u> 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 18 Jahren siehe III.6.4			

826 Erfüllt in Ausnahmefällen die Erkrankung eines Patienten die in Tabelle 3 spezifizierten
827 Standardkriterien nicht, kann das Transplantationszentrum in einem Antrag an die
828 Vermittlungsstelle begründen, warum der labMELD die Dringlichkeit einer Transplantation
829 bei diesem Patienten und seinem Krankheitsbild nicht adäquat widerspiegelt (sog. Non-
830 Standard-Exception). Von der Vermittlungsstelle wird daraufhin ein Auditverfahren
831 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 matchMELDs 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, sodass 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. Zur Verbesserung der Transplantatorganfunktion und zur Abwendung eines Organverlustes kann die Maschinenperfusion eingesetzt werden. 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 Organentnahmeregionen 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 kurzgehalten 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 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 >

895 Patienten für eine bevorzugte kombinierte Organtransplantation > Gruppe der elektiven
896 Patienten.

897 Hinsichtlich eines möglichen HU-Status der Leber im Falle einer kombinierten Darm-Leber-
898 oder multiviszeralen Transplantation ist III.6.2.1.3 zu beachten.

899 **III.6.6 Leberteiltransplantation**

900 Bei geeigneten Spenderlebern kann im Interesse der Versorgung von zwei Patienten mit
901 einem Transplantat die Möglichkeit der Organteilung (Lebersplit) erwogen werden. Dieses
902 Verfahren wird derzeit vor allem bei Kindern, jedoch auch bei Erwachsenen angewendet.

903 Erhält ein Patient von der Vermittlungsstelle ein sich aus der Warteliste ergebendes
904 postmortales Leberangebot, so wird die Leber zu Zwecken der Transplantation geteilt, sofern
905 es für eine Durchführung der Transplantation medizinisch erforderlich ist. Die Leber kann
906 darüber hinaus geteilt werden, sofern die Erfolgsaussichten der Transplantation für diesen
907 Patienten nicht unvertretbar beeinträchtigt werden. Die Teilung der Leber sollte nach
908 Möglichkeit von den zuständigen Ärzten des explantierenden Zentrums und den zuständigen
909 Ärzten des implantierenden Zentrums gemeinsam durchgeführt werden.

910 Eine Ischämiezeit von weniger als 12 Stunden für die Teillebertransplantate ist anzustreben.

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

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

915 **III.6.6.1 Asymmetrischer Lebersplit**

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

920 **III.6.6.1.1 Primäre Zuteilung für ein Kind als Empfänger**

921 Bei geplanter Teilung primär für ein Kind als Empfänger des linkslateralen Lappens soll der
922 verbleibende erweiterte rechte Leberlappen nur solchen Transplantationszentren für
923 diejenigen Patienten angeboten werden, die nach dem Zentrums- und dem Patientenprofil für
924 die Transplantation eines erweiterten rechten Leberlappens in Betracht kommen. Im Übrigen
925 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.6.7 Gewebeverträglichkeit

Die Kenntnis der Gewebemerkmale und Spender-spezifischen-Antikörper vor und nach Lebertransplantation kann für die Festlegung der Therapie nach Transplantation z. B. die Immunsuppression und ggf. damit verbunden eine nachhaltige Verbesserung der Langzeitfunktion des Transplantats von Bedeutung sein. Die Relevanz der Gewebemerkmale und Spender-spezifischer-Antikörper für den jeweiligen Patienten muss seitens der behandelnden Ärzte individuell klinisch geprüft werden.

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. Zur Einstufung in die Dringlichkeitsstufe HU führt der medizinische Dienst der

Vermittlungsstelle eine Prüfung der Standard-HU-Kriterien durch. Sind diese nicht erfüllt, führt die Vermittlungsstelle zur Feststellung der Dringlichkeit ein Auditverfahren durch. Beim HU-Antrag ist das Transplantationszentrum für die Einhaltung der Richtlinie verantwortlich.

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 im HU-, SE- und NSE-Verfahren 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 bei Alkohol-assoziiertter Leberzirrhose

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 Leistungsentscheidung den Status „nicht transplantabel“ (NT).

Die gutachterliche Stellungnahme der Sachverständigengruppe erfolgt unverzüglich und unterstützt die interdisziplinäre Transplantationskonferenz bei der Entscheidungsfindung. Die Stellungnahme wird durch die Vermittlungsstelle dokumentiert und von dieser auch 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

1023 – S-Bilirubin > 3 mg/dl (letzter Wert vor der Spendermeldung).

1024 Im Einzelfall muss es der Einschätzung der an der Organentnahme beteiligten Ärzte
1025 überlassen bleiben, ob erweiterte Spenderkriterien vorliegen. Dies gilt insbesondere auch,
1026 wenn im Laufe des Vermittlungsverfahrens oder des Organspendeprozesses gravierende
1027 Beeinträchtigungen, zum Beispiel der Kreislaufstabilität des Spenders, auftreten, die eine
1028 beschleunigte Organentnahme, Allokation und Transplantation notwendig machen.

1029 **III.10.2 Evaluation**

1030 Die Verfahrensevaluation für die Leberallokation von eingeschränkt vermittelbaren Organen
1031 soll jährlich vorgenommen werden.

1032 **III.11 Inkrafttreten**

1033 Die Richtlinienänderung tritt nach Bekanntgabe im Deutschen Ärzteblatt und
1034 Veröffentlichung auf der Internetseite der Bundesärztekammer am XX.XX.XXXX in Kraft.

1035

B. ANLAGEN

IV Anhang

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

Patientenname	ET Nummer/Datum	Initiales HCC	Verlaufsbericht (Rezertifizierung)
		Ja O Nein O	Ja O Nein O
Anzahl der HCC-Knoten			
Mailand-Kriterien UNOS-T2 erfüllt	Ja O Nein O		
HCC-Diagnose gesichert	Ja O Nein O		
Leberzirrhose gesichert	Ja O Nein O		
Eingesetztes Verfahren	MRT O CT O		
	ggf. US O (Befund beifügen)		
Läsion 1			
Größe der Läsion (größter Durchmesser, Pseudokapsel der portalen oder verzögerten Phase nicht in Messung einbezogen)	Segment	Kontrastphase der Messung	
		spätarteriell O portalvenös O verzögerte Phase (ca. 120-180 sec nach Applikation) O	
Spätarterielle Phase	stark anreichernd	Ja O	Nein O
Portalvenöse Phase	früh auswaschend	Ja O	Nein O
	„Pseudokapsel“	Ja O	Nein O
Verzögerte Phase (ca. 120-180 sec. nach Applikation)	auswaschend	Ja O	Nein O
	„Pseudokapsel“	Ja O	Nein O
	makrovaskuläre Invasion (Tumorthrombus)	Ja O	Nein O
Läsion 2			

Größe der Läsion (größter Durchmesser, Pseudokapsel der portalen oder verzögerten Phase nicht in Messung einbezogen)	Segment	Kontrastphase der Messung	
		spätarteriell ☐ portalvenös ☐ verzögerte Phase (ca. 120-180 sec nach Applikation) ☐	
Spätarterielle Phase	stark anreichernd	Ja ☐	Nein ☐
Portalvenöse Phase	früh auswaschend	Ja ☐	Nein ☐
	„Pseudokapsel“	Ja ☐	Nein ☐
Verzögerte Phase (ca. 120-180 sec. nach Applikation)	auswaschend	Ja ☐	Nein ☐
	„Pseudokapsel“	Ja ☐	Nein ☐
	makrovaskuläre Invasion (Tumorthrombus)	Ja ☐	Nein ☐
Läsion 3			
Größe der Läsion (größter Durchmesser, Pseudokapsel der portalen oder verzögerten Phase nicht in Messung einbezogen)	Segment	Kontrastphase der Messung	
		spätarteriell ☐ portalvenös ☐ verzögerte Phase (ca. 120-180 sec nach Applikation) ☐	
Spätarterielle Phase	stark anreichernd	Ja ☐	Nein ☐
Portalvenöse Phase	früh auswaschend	Ja ☐	Nein ☐
	„Pseudokapsel“	Ja ☐	Nein ☐
Verzögerte Phase (ca. 120-180 sec. nach Applikation)	auswaschend	Ja ☐	Nein ☐
	„Pseudokapsel“	Ja ☐	Nein ☐
	makrovaskuläre Invasion (Tumorthrombus)	Ja ☐	Nein ☐
Läsion 4			
Größe der Läsion (größter Durchmesser, Pseudokapsel der portalen oder verzögerten Phase nicht in Messung einbezogen)	Segment	Kontrastphase der Messung	

		spätarteriell ☐ portalvenös ☐ verzögerte Phase (ca. 120-180 sec nach Applikation) ☐	
Spätarterielle Phase	stark anreichernd	Ja ☐	Nein ☐
Portalvenöse Phase	früh auswaschend	Ja ☐	Nein ☐
	„Pseudokapsel“	Ja ☐	Nein ☐
Verzögerte Phase (ca. 120-180 sec. nach Applikation)	auswaschend	Ja ☐	Nein ☐
	„Pseudokapsel“	Ja ☐	Nein ☐
	makrovaskuläre Invasion (Tumorthrombus)	Ja ☐	Nein ☐
Läsion 5			
Größe der Läsion (größter Durchmesser, Pseudokapsel der portalen oder verzögerten Phase nicht in Messung einbezogen)	Segment	Kontrastphase der Messung	
		spätarteriell ☐ portalvenös ☐ verzögerte Phase (ca. 120-180 sec nach Applikation) ☐	
Spätarterielle Phase	stark anreichernd	Ja ☐	Nein ☐
Portalvenöse Phase	früh auswaschend	Ja ☐	Nein ☐
	„Pseudokapsel“	Ja ☐	Nein ☐
Verzögerte Phase (ca. 120-180 sec. nach Applikation)	auswaschend	Ja ☐	Nein ☐
	„Pseudokapsel“	Ja ☐	Nein ☐
	makrovaskuläre Invasion (Tumorthrombus)	Ja ☐	Nein ☐
Datum und Unterschrift Radiologe			
Datum und Unterschrift Vertreter Transplantationskonferenz			

1041 **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 spärarteriellen Phase erfasst werden können
Rekonstruktionsdicke	Maximal 5 mm rekonstruierte Schichtdicke	Dünnere Schichten sind zu bevorzugen
Injektor	Powerinjektor, vorzugsweise 2-Kammerinjektor 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 1.5 ml/kg Körpergewicht	
Erforderliche dynamische Phasen	a. Spärarterielle Phase b. portalvenöse Phase c. verzögerte Phase	a. Arterie voll kontrastiert, beginnende Kontrastierung der Portalvene b. Portalvene kontrastiert, höchste Lebergewebekontrasti- erung, <u>beginnende</u> Kontrastierung der Lebervenen c. Variable Darstellung, >120 Sekunden nach

		initialer Kontrastmittel- injektion.
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. spätenarterielle Phase c. portalvenöse Phase d. verzögerte Phase	a. Scan-Parameter nicht für Bilder nach KM-Gabe 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 Kontrastmittel- injektion.
Timing der dynamischen Phasen	Bevorzugt ist die Bolus- Tracking Methode für das Timing des Kontrastmittels für die früharterielle Phase, portalvenöse Phase (35- 55sec nach Beginn der spätharteriellen 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.

1043 **B.C. BEGRÜNDUNG GEMÄSS § 16 ABS. 2 S. 2 TPG**

1044 ***I Rechtsgrundlagen***

1045 Die Bundesärztekammer stellt gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 1 bis 7 Transplantationsgesetz (TPG)
1046 den Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft fest und legt gem. § 16 Abs. 2 S. 1
1047 TPG das Verfahren für die Erarbeitung der Richtlinien und für die Beschlussfassung fest. Die
1048 vorliegende Richtlinie beruht auf der Vorschrift des § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 und 5 TPG.

1049 ***II Eckpunkte der Entscheidung zur Richtlinienfortschreibung***

1050 **II.1 Zielsetzung und Notwendigkeit einer Richtlinienänderung**

1051 Die Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG für die Wartelistenführung und
1052 Organvermittlung zur Lebertransplantation wurde im Wesentlichen in den Kapiteln III.2.1
1053 (Alkohol-assoziierte Zirrhose), III.5 (Zusammensetzung der interdisziplinären
1054 Transplantationskonferenz) und III.6.2.2.1 (Berechneter MELD-Score, labMELD) sowie in
1055 Tabelle 3 in der Rubrik Primär sklerosierende Cholangitis überarbeitet. Kapitel III.6.3
1056 (Konservierungszeit/Wartezeit) wurde hinsichtlich des Einsatzes zugelassener
1057 maschinengestützter Konservierungsverfahren ergänzt. In Kapitel III.9 (Zusammensetzung
1058 der Sachverständigengruppe und Verfahren bei Alkohol-assoziiierter Leberzirrhose) wurde
1059 die Funktion einer gutachterlichen Stellungnahme der Sachverständigengruppe klargestellt.

1060 Die vorgenommenen Änderungen waren erforderlich, um aktuelle Entwicklungen auf dem
1061 Gebiet der Lebertransplantationsmedizin in der Richtlinie zu berücksichtigen. Dies betrifft
1062 insbesondere die Regelungen zum Einsatz sogenannter direkter oraler Antikoagulantien
1063 (DOAK) in Kapitel III.6.2.2.1 sowie die Aktualisierung der Kriterien zur Anerkennung eines
1064 zugewiesenen MELD-Scores im Falle einer PSC.

1065 Die Feststellung des Novellierungsbedarfs erfolgte auf der Grundlage neuer
1066 wissenschaftlicher Erkenntnisse und im Erfahrungsaustausch in den Sitzungen der mit der
1067 Überarbeitung befassten Arbeitsgruppe, wobei auch Erfahrungen aus den Prüfungen der
1068 Transplantationszentren, aus medizinischen Anfragen an die Ständige Kommission
1069 Organtransplantation sowie aus den Beratungen und der internationalen Zusammenarbeit
1070 im Eurotransplant-Verbund eingeflossen sind.

II.2 Darstellung der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse

II.2.1 Zum Kapitel III.5 – Zusammensetzung der interdisziplinären

Transplantationskonferenz

Die Bezeichnungen der Vertreter der operativen und konservativen Disziplinen sind der aktuellen Terminologie der (Muster-)Weiterbildungsordnung von 2018 angepasst worden.

Mit Implementierung der Zusatz-Weiterbildung Transplantationsmedizin in allen Landesärztekammern wird diese für beide beteiligten operativen und konservativen Vertreter gefordert werden.

II.2.2 Zum Kapitel III.6.2.2.1 – Berechneter MELD-Score (labMELD)

Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien beim nicht-valvulären Vorhofflimmern (und gleichzeitigen Vorhandensein eines oder mehrerer Risikofaktoren) sowie für die Therapie und Rezidivprophylaxe venöser Thrombembolien können verschiedene nicht-Vitamin K-abhängige direkte orale Antikoagulanzen (DOAK) eingesetzt werden. Die Anwendungsgebiete sind nicht für alle DOAK identisch (siehe jeweilige Fachinformation). Im Einzelnen handelt es sich um die direkten Faktor Xa-Inhibitoren (DXI) Rivaroxaban, Edoxaban und Apixaban und den direkten Thrombin IIa-Inhibitor Dabigatran.

DOAK können zu signifikanten Beeinflussungen gebräuchlicher Gerinnungstests und erhöhten INR-Werten führen.

Pharmakokinetische Untersuchungen der DOAK belegen, dass der Spitzenspiegel von Abigatran, Rivaroxaban, Edoxaban und Apixaban etwa 2 – 4 Stunden (h) nach Einnahme und der Plasma-Talspiegel 12 – 24 h nach Einnahme erreicht ist [1, 2]. In Abhängigkeit von verschiedenen Einflussfaktoren und dem jeweiligen DOAK resultieren bei normaler Nierenfunktion Eliminationshalbwertszeiten von etwa 5 - 17 h [1, 3, 4].

Bei nierengesunden Patienten wäre üblicherweise zum Zeitpunkt des DOAK-Talspiegels ein Einfluss auf den INR-Wert nicht zu erwarten. Unter Gabe von DOAK ist das Zeitintervall zwischen Medikamenteneinnahme und Blutabnahme entscheidend und eine INR-Bestimmung unter DOAK Talspiegelbedingungen [5] durchzuführen, so dass der entsprechende INR-Wert zur Kalkulation des MELD Scores herangezogen werden kann.

Verschiedene Faktoren wie Medikamenteninteraktionen und auch die Nierenfunktion haben allerdings einen entscheidenden Einfluss auf die Plasmaspiegel und Wirkdauer der DOAK. Das Kumulationsrisiko steigt bei eingeschränkter Nierenfunktion in der Reihenfolge Apixaban, Rivaroxaban, Edoxaban und Dabigatran an [6, 7, 1, 8]. Unter Dabigatran führt eine

mittelgradige Niereninsuffizienz (NI) (eGFR 30-49) bzw. schwere NI (eGFR <30 ml/min) zur 2.7-fachen bzw. 6-fachen Dabigatran Exposition. Bei den DXI kommt es je nach Arzneimittel und Ausmaß der Nierenfunktionseinschränkung zu einer 1.16- bis 1.74-fachen Steigerung der DOAK-Exposition [9]. Daher bedarf es je nach Schwere der Nierenfunktionseinschränkung und Ausmaß der renalen Exkretion einer entsprechenden Dosisadaptation gemäß Fachinformation und insbesondere bei erhöhtem INR-Wert einer Messung des DOAK Wirkstoffspiegels. Dabei können Anti-Faktor-Xa-Assays zur Bestimmung der Plasmakonzentrationen der Faktor Xa Inhibitoren eingesetzt werden. Analog kann die Dabigatran Konzentration z. B. durch einen Escarinzeit-basierten Assay oder durch Messung der verdünnten Thrombinzeit (dTT) bestimmt werden [10]. Bei noch vorliegender Restaktivität im Rahmen der Quantifizierung der Plasmaspiegel sollte die DOAK Einnahme pausiert werden und nach Sicherstellung der DOAK Clearance eine erneute INR-Kontrolle erfolgen, die dann für die MELD Score Kalkulation berücksichtigt wird.

Wenn die Antikoagulation nicht unterbrochen werden kann, sollte unter Nutzen-Risiko-Abwägung eine Umstellung auf ein nicht-INR beeinflussendes Antikoagulanzen (z. B. niedermolekulares Heparin) erfolgen oder eine Substanz zur Neutralisierung der DOAK im Plasma eingesetzt werden [11–16]. Zumeist wird hierfür kommerziell erhältliche CE-markierte Kohle Reagenz (z. B. DOAC-Stop oder DOAC Remove) verwendet [17].

Sind die Voraussetzungen für diese Vorgehensweise nicht gewährleistet, wird der INR Wert zum Zeitpunkt der Eingabe auf 1.0 gesetzt.

II.2.3 Zum Kapitel III.6.3 – Konservierungszeit/Wartezeit

Einsatz der Maschinenperfusion bei der Lebertransplantation

Die Organschädigung durch kalte Konservierung mit anschließender Reperfusion kann durch Einsatz einer Maschinenperfusion minimiert werden [18]. Zudem kann eine extrakorporale Organperfusion zur Beurteilung der Organqualität bzw. auch Organfunktionalität vor Transplantation beitragen [18, 19][18–24]. Insbesondere kann die Maschinenperfusion die Spenderleberverfügbarkeit dadurch steigern, dass eine selektierte Verwendung ansonsten verworfener Organe erfolgen kann und überdies dazu beigetragen wird, Retransplantationen durch primäre Nichtfunktion zu vermeiden. Der Einsatz der Maschinenperfusion sollte daher insbesondere – aber nicht nur – bei sog. „marginalen“ Organen erwogen werden. Weitere Anwendungsmöglichkeiten beinhalten die Reduktion der ansonsten unvermeidlichen kalten Ischämiezeit im Rahmen komplexer und damit Operationszeit-intensiver

Retransplantationen oder in anderen Situationen, in denen ein Zeitgewinn im Rahmen der Empfängersicherheit (z. B. Tumor oder Infektionsabklärung) notwendig ist.

Grundsätzlich kann die Maschinenperfusion unmittelbar nach Organentnahme („upfront“) oder end-ischämisch nach Eintreffen der Spenderleber im Transplantationszentrum („back-to-base“) eingesetzt werden. Dabei existieren verschiedene Perfusionmodalitäten: das Verfahren kann temperaturabhängig in hypo-, normo- und hypertherm sowie oxygeniert und nicht oxygeniert unterteilt werden [25–27]. Die weltweit höchste Evidenz existiert gegenwärtig für die hypotherme Maschinenperfusion im Rahmen von „donation after circulatory death (DCD)“ [25, 26]. Perspektivisch besteht eine Interventionsoption zur Optimierung der Spenderorganfunktion. Aufgrund der lückenhaften Evidenz sollte die Maschinenperfusion im Rahmen von Studien erfolgen.

II.2.4 Zu Tabelle 3, Kapitel III.6.2.2 Zugewiesener MELD-Score (matchMELD), Tabelle 3 – Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)

Die primär sklerosierende Cholangitis (PSC) ist eine chronisch entzündliche Erkrankung, die zur bindegewebigen Verengung und Zerstörung von größeren Gallenwegen führt und für die es keine kurative therapeutische Option gibt [28]. Allein die Organtransplantation beseitigt den Destruktionsprozess am Gallenwegssystem, wobei es in ca. 20 – 25 % der Fälle nach 5 – 10 Jahren zu einer Wiederkehr der PSC kommen kann. Die Abschätzung der Transplantationsbedürftigkeit ist aufgrund des individuell variablen Verlaufs sowie des zonal ausgeprägten Befallsmusters in der Leber nicht einfach [29]. Verschiedene Score Systeme wurden für die prognostische Abschätzung entwickelt, die bislang aber nicht für die kurzfristige Abschätzung der Transplantationsnotwendigkeit eingesetzt werden können [30]. Die entscheidende Schwierigkeit besteht darin, dass die Transplantationsnotwendigkeit bei PSC-Patienten zu einem Zeitpunkt abgeschätzt werden muss, da außer einer Erhöhung des prognostisch relevanten Serumbilirubins oft keine wesentlichen funktionellen Einschränkungen der Leber vorliegen. Wenn diese aber dauerhaft oder progredient eingetreten sind, ist der Verlauf oft so schnell, dass eine erfolgreiche Lebertransplantation entweder nicht mehr realistisch erreichbar ist oder mit einer schlechten postoperativen Prognose assoziiert ist.

Eine Standard Exception zur Listung für die Lebertransplantation ist deshalb notwendig, da bei PSC-Erkrankten die Progression der Erkrankung durch den MELD Score nicht adäquat abgebildet werden kann und in den Stadien, in denen eine Transplantation prognostisch günstig und erfolgreich durchgeführt werden kann, zu einer in den meisten Fällen zu

niedrigen Priorität für die Listung zur Lebertransplantation führt. Lediglich in den letzten Stadien der Erkrankung beginnt der MELD-Score die Schwere zu erfassen [30], zu einem Zeitpunkt, der für eine Lebertransplantation meist zu spät ist.

Bislang wurden zur Risikoabschätzung neben der Etablierung der Diagnose durch MRCP oder ERCP drei Kriterien eingesetzt, die sich – unabhängig voneinander – an der Ausbildung von dominanten Verengungen (Stenosen) der Gallenwege und den Folgen der Erkrankung orientierten. Die Folgen waren Infektionsepisoden der Gallenwege und Gewichtsverlust.

Seit der letzten Revision der SE PSC liegen neue Daten zur Einschätzung der Erkrankung und neue Leitlinien zur Behandlung vor [29, 30]. Seinerzeit wurde bis auf die verfügbaren Daten zu den dominanten Stenosen auf einen Expertenkonsens zurückgegriffen, basierend auf retrospektiven prognostischen Daten [31]. Es hat sich seither gezeigt, dass die bislang gültigen Kriterien nicht in dem Maße durch publizierte Evidenz gestützt werden, wie inzwischen vorgelegte Bewertungssysteme und Datenauswertungen, die dadurch möglich geworden sind, dass in den letzten Jahren PSC-Patienten-Kohorten von bis zu 8.000 Individuen analysiert werden konnten [28]. Außerdem wurden die Listungsdaten deutscher PSC-Patienten bei ET zur Revision der PSC-Kriterien hinzugezogen (Eurotransplant-Datenbank-Abfrage 1.1.2007 bis 31.12.2020). Dieser Datensatz umfasst rund 130.000 Patientendaten und Wartelisteninformationen von deutschen PSC-Patienten zwischen dem 01.01.2007 und dem 31.12.2020.

Insbesondere für den prognostischen Wert von Episoden einer septischen Cholangitis [32], die ohne Einfluss durch eine endoskopische Maßnahme und damit spontan auftreten, konnte inzwischen gezeigt werden, dass Patienten in der Warteliste in den U.S.A. (UNOS – United Network for Organ Sharing) mit septischer Cholangitis sich bezüglich Überleben und Transplantationsbedürftigkeit nicht von denen ohne diese Episoden unterscheiden [33]. Die dominanten Verengungen der Gallenwege (dominante Stenosen) per se als prognostischen Parameter für die Erkrankung heranzuziehen, erscheint aus aktueller Sicht und Literatur nicht mehr sinnvoll, da die Gallenwegsverengungen vielmehr erst im Kontext mit den von ihnen verursachten klinischen Komplikationen, wie Erhöhung des Serumbilirubins und die Ausbildung von bakteriellen Infektionen der Gallenwege, prognostisch relevant werden. Deshalb ist es nach neueren Leitlinien sinnvoller, von einer „klinisch relevanten Stenose“ zu sprechen, und diese in die prognostische Beurteilung des Zustandes der PSC einzubeziehen [30]. Die Definition muss daher, wie in der Revision geschehen, aktualisiert und auf die Folgen einer obstruktiven Cholestase erweitert werden.

Obwohl cholestatische Lebererkrankungen die Resorption von Nährstoffen negativ beeinflussen und dies oft zur Gewichtsreduktion führen kann, ist seit Einführung der letzten Revision keine Literatur vorgelegt worden, die einen Zusammenhang mit der Transplantationsbedürftigkeit begründen kann. Vor diesem Hintergrund ist es nicht sinnvoll, die Reduktion des BMI um 10 % in 12 Monaten weiter zu verwenden. Die Evidenz der dominanten Stenosen ist gut etabliert und wird daher in Kombination mit ihren klinischen Folgen modifiziert beibehalten.

Ein bislang nicht gewürdigter Aspekt ist die (endoskopische) Therapie, die mittels Stentimplantation und Ballondilatation erfolgen kann. Dabei werden gestaute Gallengänge entlastet. Kommt es hierbei zu einer bleibenden Besserung, würde dieses prognostisch relevante Kriterium aus klinischer Sicht korrigiert und entfallen. Ist allerdings keine Besserung erreichbar, gilt es als weiterhin erfüllt. Um dem Aspekt der fortgesetzten Leberdysfunktion Rechnung zu tragen, wird daher die Dauer einer Serumbilirubinerhöhung von 6 Monaten als Kriterium präzisiert. Wenn trotz therapeutischer Interventionen zur Verbesserung des Galleflusses durch endoskopische Maßnahmen das Serumbilirubin über 6 Monate persistierend erhöht bleibt, ist eine Restitution des Galleflusses und damit der Leberfunktion nicht wahrscheinlich und eine Transplantation hochwahrscheinlich notwendig. Die Höhe des Bilirubinwertes von 6 mg/dl entspricht dabei dem Mittelwert der Serumbilirubinwerte von PSC-Patienten in der Warteliste (ET Datenbank, Mittelwert 5,97 mg/dl, Median 3,94 mg/dl, Wartelistendaten zwischen 01.01.2007 und 31.12.2020).

Die Revision der PSC-Kriterien beschreibt durch die Kombination von fachgerechter apparativ gestützter Diagnosestellung der Erkrankung (Magnetresonanztomographie, MRT/MRCP; endoskopisch retrograd Cholangiographie, ERC(P)) und andererseits Bewertung von klinisch relevanten Gallenwegsverengungen mit ihren klinischen bzw. biochemisch Konsequenzen über einen zeitlichen Verlauf von 6 Monaten einen Zustand, der dringlich eine Lebertransplantation erfordert. Insbesondere die 6-monatige Serumbilirubinerhöhung auf 6 mg/dl verdeutlicht, dass es keine spontane oder therapeutische Besserung gegeben hat. Daher ist zu diesem Zeitpunkt und eine zeitnahe Lebertransplantation notwendig, die nicht durch den bisherigen Standard Exception (SE)-Modus erfolgen kann, bei dem nach ca. 12 – 18 Monaten mit einem Transplantationsangebot zu rechnen wäre.

Die Möglichkeit der Verwendung verschiedener Aspekte der Erkrankung führt zu einer besseren Erfassung individuell verschiedener Verläufe und zur Transplantation, wenn

therapeutisch Optionen im mittelfristigen Verlauf keine Befund- und Prognoseverbesserung erreicht haben. Da die Voraussetzung für die SE-Zuerkennung bei PSC-Patienten jetzt eine Hyperbilirubinämie von ≥ 6 mg/dl über 6 Monate ist, wird in Anlehnung an andere SE-Indikationen ein initialer MELD entsprechend einer Mortalitätswahrscheinlichkeit von 35 % und 3-monatigem Zuwachs von 10 % angewendet. Aufgrund des Expertenkonsens als Basis für die hier vorgeschlagenen SE-Kriterien und der MELD Zuerkennung muss im Verlauf die Wirksamkeit dieser Kriterien, z. B. nach Ablauf von 12 Monaten evaluiert werden.

Die *Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC) bei Kindern und Jugendlichen* weist einige wesentliche Unterschiede zu Erwachsenen auf, was die Allokation zu berücksichtigen hat. Die Unterschiede sind im Folgenden dargestellt.

Die Inzidenz der PSC im Kindes- und Jugendalter (pPSC) wird mit 0,2 auf 100.000 angegeben und wird in jedem Kindes- und Jugendalter beobachtet [34].

Bei Kindern und Jugendlichen werden in der Gruppe der PSC vier verschiedene klinische Hauptformen einer sklerosierenden Cholangitis subsummiert [29]:

1. *Neonatale Sklerosierende Cholangitis*, die höchstwahrscheinlich genetisch bedingt ist und autosomal rezessiv vererbt wird;
2. Sklerosierende Cholangitis, die mit deutlichen Merkmalen einer Autoimmunität einhergeht (auch als *Autoimmune Sklerosierende Cholangitis* bezeichnet);
3. PSC ohne wesentliche Merkmale einer Autoimmunität;
4. *Sklerosierende Cholangitis*, die sekundär auf verschiedenen immunologischen Erkrankungen beruht (z. B. Langerhans-Zell-Histiozytose, Immundefekte).

Die pPSC hat einen chronischen, progressiven Verlauf. Daten über den natürlichen Verlauf dieser sind allerdings begrenzt und stammen größtenteils aus kleinen Serien einzelner Zentren mit kurzer Nachsorgezeit [34–41].

Modelle des natürlichen Krankheitsverlaufs, wie sie auch unseren aktuellen Empfehlungen für die SE der PSC zugrunde liegen, wurden generell von Daten erwachsener Patienten abgeleitet, aber nicht in Bezug auf ihre Aussagekraft bzgl. der pPSC validiert.

Die Präsentation und der Krankheitsverlauf bei pPSC ist jedoch deutlich verschieden zu dem bei Erwachsenen [42].

Die wichtigsten klinischen Unterschiede bei Diagnosestellung sind:

1. **dominante Strikturen** finden sich nur bei 4 % der Kinder und Jugendlichen [35, 43], aber bei annähernd 50 % der Erwachsenen [44].

2. Ähnlich verhält es sich mit dem **cholangiozellulären Karzinom** (CCC). Dieses wird bei pPSC selten beobachtet und tritt nur bei 1 % innerhalb von 10 Jahren auf [35, 43], verglichen mit bis zu circa 15 % bei Erwachsenen [45–47].
3. Ein Phänotyp mit „**Small-Duct PSC**“ liegt bei mindestens 20 % der Kinder und Jugendlichen vor [35, 43], aber nur 10 % der Erwachsenen weisen einen solchen auf [48, 49].
4. Merkmale einer Autoimmunhepatitis (Overlap-Syndrom, **Autoimmune Sklerosierende Cholangitis**) finden sich bei über 33 % der Kinder und Jugendlichen [35, 43], aber nur bei 7 % der Erwachsenen mit PSC [50, 51].

Diese erheblichen und relevanten Unterschiede zwischen pädiatrischen und adulten PSC-Patienten waren Anlass für ein großes pädiatrisches PSC-Konsortium, die wichtigsten Modelle des natürlichen Krankheitsverlaufs der PSC bei Erwachsenen an Kindern und Jugendlichen zu überprüfen [42]. Im Rahmen dieser Untersuchung wurde nachgewiesen, dass die untersuchten Modelle (Mayo, Boberg und Amsterdam-Oxford) bzgl. der (mittel- bis langfristigen) Prognose-Abschätzung bei pPSC ungeeignet sind [42].

Auch aufgrund dieser Erkenntnisse hatten dieselben Autoren das Ziel, ein „Instrument“ zu entwickeln, das die biochemischen und phänotypischen Merkmale und das frühe Krankheitsstadium der pädiatrischen PSC charakterisiert [52].

Anhand einer Kohorte von über 1.000 Patienten aus 40 Zentren wurde multivariat ein Risikoindex (Sclerosing Cholangitis Outcomes in Pediatrics [SCOPE]-Index) generiert, der zur Vorhersage

1. des primären Endpunkts – **Verlust der Eigenleber** (Lebertransplantation oder Tod (TD)) und
2. eines inhaltlich breiten sekundären Endpunkts (**hepatobiliäre Komplikationen**) – z. B. portale Hypertension, schwerwiegende Gallengangkomplikationen, CCC

geeignet ist. Er korreliert streng mit dem histopathologisch verifizierten Fibrosegrad und -maß.

Der SCOPE-Index beinhaltet als pädiatriespezifisches Prognoseinstrument für PSC das *Gesamtbilirubin, Albumin, Thrombozytenzahl, Gamma-Glutamyltransferase* und das Ergebnis einer *Cholangiographie* (MRCP oder ERCP) und unterscheidet sich damit wesentlich von den Prognose-Indices bei adulter PSC [52].

1297 Somit fehlt es nicht (mehr) an ausreichender Evidenz dafür, dass die für Erwachsene mit PSC
1298 generierten und validierten Prognose-Scores für die pPSC ungeeignet sind und deshalb bei
1299 pPSC nicht verwandt werden können.

1300 Darüber hinaus belegen die Daten von Deneau und Mitarbeitern, dass Kinder und Jugendliche
1301 mit einer PSC völlig andere und für sie spezifische Prognose-Prädiktoren aufweisen [52].

1302 Folgerichtig sind die für die Anerkennung einer SE bei **PSC im Erwachsenenalter** zu Grunde
1303 gelegten **Kriterien**

1304 *Diagnose einer PSC durch MRCP oder ERCP unter Ausschluss von Ursachen einer sekundär*
1305 *sklerosierenden Cholangitis (SSC)*

1306 *und*

1307 *durch MRCP oder ERC nachgewiesene, interventionell nicht therapierbare Strikturen des*
1308 *Hauptgallengangs (DHC) oder der Lappengallengänge (DHD, DHS)*

1309 *mit*

1310 *Symptomen und Zeichen der obstruktiven Cholestase mit Gesamtbilirubin ≥ 6 mg/dl über 6*
1311 *Monate*

1312 für Patienten im Kindes- und Jugendalter nicht anzuwenden.

1313 Die PSC ist insgesamt eine seltene Indikation für eine Lebertransplantation im Kindes- und
1314 Jugendalter. Da der Krankheitsverlauf in dieser Altersgruppe darüber hinaus äußerst variabel
1315 ist, ist in jedem einzelnen Fall, die *Indikation* zu einer Lebertransplantation *individuell zu*
1316 *stellen*. Hierbei kann der SCOPE-Index als wichtige Grundlage dienen. Auf dem oben
1317 Erläuterten begründet sich, dass die Etablierung eines SE für diese Patientengruppe nicht
1318 adäquat und sinnvoll ist. Stattdessen sollte die Möglichkeit des Antrages auf einen NSE bei
1319 pPSC regulär geschaffen werden.

1320 Innerhalb der Gruppe der Kinder und Jugendlichen mit PSC sind wissenschaftlich begründete
1321 Unterschiede, die eine altersspezifische Differenzierung zulassen würden, nicht untersucht
1322 und somit auch nicht belegt.

1323 Daher sind dieser Patientengruppe – entsprechend deutschem und internationalem Recht –
1324 alle Personen mit einer entsprechenden Erkrankung in einem Alter von < 18 Jahren zu
1325 subsummieren.

1326 **Bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre)**

1327 Bei Patienten < 18 Jahren mit der Diagnose *Primär Sklerosierender Cholangitis (PSC)* kann eine
1328 Leistung unter Beantragung eines NSE erfolgen, wenn folgende Kriterien erfüllt werden:

- 1329 – < 18 Jahre.
- 1330 – Nachweis einer Sklerosierenden Cholangitis durch MRCP oder ERCP und/oder
- 1331 histopathologisch.
- 1332 – Fortgeschrittene hepatobiliäre Erkrankung, z.B. abgeleitet auf der Grundlage des
- 1333 SCOPE-Index [52].

1334 **II.3 Redaktionelle Änderungen**

1335 **II.3.1 Zum Kapitel III.2.1 – Alkohol-assoziierte Zirrhose**

1336 Zur Anpassung an den internationalen Sprachgebrauch wurde der Begriff „Alkohol-induzierte
1337 Zirrhose“ in „Alkohol-assoziierte Zirrhose“ geändert.

1338 **II.3.2 Zum Kapitel III.6.2.1.2.3 – Leberarterien-Thrombose (HAT)**

1339 Zur Präzisierung wird auch begrifflich auf das Auditverfahren nach III.8.1.1 verwiesen.

1340 **II.3.3 Zum Kapitel III.6.2.1.3 – HU bei kombinierter Darm-Leber- oder** 1341 **multiviszeraler Transplantation**

1342 Betreffend die kombinierte Darm-Leber- oder multiviszerale Transplantation wurde aus
1343 systematischen Gründen ein Hinweis auf die Richtlinie gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG
1344 für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Darmtransplantation und zu
1345 kombinierten Transplantationen unter Einschluss des Darms eingefügt.

1346 **II.3.4 Zum Kapitel III.6.2.2.2 – Zugewiesener MELD-Score (matchMELD)**

1347 In Tabelle 3 – matchMELD-Standardkriterien (Standard-Exceptions) – wurde den Kriterien
1348 für die Zuerkennung des SE-Status bei Leberarterien-Thrombose (HAT) zur Präzisierung
1349 auch begrifflich auf das Auditverfahren nach III.8.1.1 verwiesen.

1350 **II.3.5 Zum Kapitel III.8.1.1 HU-Verfahren**

1351 Die Verantwortlichkeit des Transplantationszentrums für die Einhaltung der Richtlinie beim
1352 HU-Antrag wurde zur Klarstellung des Verfahrens in den Richtlinien text aufgenommen.

1353 **II.3.6 Zum Kapitel III.9 – Zusammensetzung der Sachverständigengruppe und** 1354 **Verfahren bei Alkohol-assoziiierter Leberzirrhose**

1355 Der Richtlinien text wurde im Sinne einer präziseren Darstellung des Verfahrens ablaufs
1356 ergänzt.

II.3.7 Zu Abschnitt B. Anlage 1 – Dokumentations- und Verlaufsbogen hepatozelluläres Karzinom (HCC) für die Lebertransplantation

Der Begriff Milan-Kriterien wurden im Formular durch UNOS-T2-Kriterien ersetzt, um eine Präzisierung und eine Harmonisierung zwischen den Begrifflichkeiten des Richtlinien texts (s. III.6.2.2.2) und der Anlage herzustellen.

II.4 Literatur

1. HEIDBUCHEL, H, VERHAMME, P, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Anticoagulants in Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 2015, 17(10), 1467-1507. Verfügbar unter: doi:10.1093/europace/euv309.
2. GOSSELIN, R C, ADCOCK, D M, et al. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) Recommendations for Laboratory Measurement of Direct Oral Anticoagulants. *Thrombosis and haemostasis*, 2018, 118(3), 437-450. Verfügbar unter: doi:10.1055/s-0038-1627480.
3. HEINE, G H, BRANDENBURG, V, SCHIRMER, S H. Oral Anticoagulation in Chronic Kidney Disease and Atrial Fibrillation. *Deutsches Arzteblatt international*, 2018, 115(17), 287-294. Verfügbar unter: doi:10.3238/arztebl.2018.0287.
4. BRIGHTON, T. Experimental and Clinical Pharmacology: New Oral Anticoagulant Drugs - Mechanisms of Action. *Australian Prescriber*, 2010, 33(2), 38-41. Verfügbar unter: doi:10.18773/austprescr.2010.017.
5. SCHOLZ, U. DOAKs und Gerinnungsdiagnostik Wissen um die analytischen Besonderheiten ist essentiell. *Diagnostik im Dialog*, 2019, 61(09/2019), 7-9.
6. STANGIER, J, RATHGEN, K, et al. Influence of Renal Impairment on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Oral Dabigatran Etxilate: An Open-Label, Parallel-Group, Single-Centre Study. *Clinical pharmacokinetics*, 2010, 49(4), 259-268. Verfügbar unter: doi:10.2165/11318170-000000000-00000.
7. WANG, Y, BAJOREK, B. New Oral Anticoagulants in Practice: Pharmacological and Practical Considerations. *American journal of cardiovascular drugs : drugs, devices, and*

- 1387 *other interventions*, 2014, 14(3), 175-189. Verfügbar unter: doi:10.1007/s40256-013-
1388 0061-0.
- 1389 8. VAN RYN, J, STANGIER, J, et al. Dabigatran Etextilate--A Novel, Reversible, Oral Direct
1390 Thrombin Inhibitor: Interpretation of Coagulation Assays and Reversal of Anticoagulant
1391 Activity. *Thrombosis and haemostasis*, 2010, 103(6), 1116-1127. Verfügbar unter:
1392 doi:10.1160/TH09-11-0758.
- 1393 9. SUSANNE ALBAN. Neue Optionen mit NOAK. *Pharmazeutische Zeitung*, 30. Mai 2017,
1394 2017.
- 1395 10. SAMUELSON, B T, CUKER, A, et al. Laboratory Assessment of the Anticoagulant Activity
1396 of Direct Oral Anticoagulants: A Systematic Review. *Chest*, 2017, 151(1), 127-138.
1397 Verfügbar unter: doi:10.1016/j.chest.2016.08.1462.
- 1398 11. KOPATZ, W F, BRINKMAN, H J M, MEIJERS, J C M. Use of DOAC Stop for Elimination of
1399 Anticoagulants in the Thrombin Generation Assay. *Thrombosis research*, 2018, 170, 97-
1400 101. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.thromres.2018.08.014.
- 1401 12. COX-MORTON, S, MACDONALD, S, THOMAS, W. A Diagnostic Solution for Haemostasis
1402 Laboratories for Patients Taking Direct Oral Anticoagulants Using Doac-Remove. *British*
1403 *journal of haematology*, 2019, 187(3), 377-385. Verfügbar unter:
1404 doi:10.1111/bjh.16091.
- 1405 13. JOURDI, G, DELRUE, M, et al. Potential Usefulness of Activated Charcoal (DOAC
1406 Remove®) for dRVVT Testing in Patients Receiving Direct Oral AntiCoagulants.
1407 *Thrombosis research*, 2019, 184, 86-91. Verfügbar unter:
1408 doi:10.1016/j.thromres.2019.11.001.
- 1409 14. SLAVIK, L, JACOVA, J, et al. Evaluation of the DOAC-Stop Procedure by LC-MS/MS Assays
1410 for Determining the Residual Activity of Dabigatran, Rivaroxaban, and Apixaban.
1411 *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy*
1412 *of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 2019, 25, 1076029619872556.
1413 Verfügbar unter: doi:10.1177/1076029619872556.
- 1414 15. PLATTON, S, HUNT, C. Influence of DOAC Stop on Coagulation Assays in Samples From
1415 Patients on Rivaroxaban or Apixaban. *International journal of laboratory hematology*,
1416 2019, 41(2), 227-233. Verfügbar unter: doi:10.1111/ijlh.12950.

- 1417 16. FAVALORO, E J, GILMORE, G, et al. Neutralising Rivaroxaban Induced Interference in
1418 Laboratory Testing for Lupus Anticoagulant (LA): A Comparative Study Using DOAC
1419 Stop and Andexanet Alfa. *Thrombosis research*, 2019, 180, 10-19. Verfügbar unter:
1420 doi:10.1016/j.thromres.2019.05.013.
- 1421 17. EXNER, T, RIGANO, J, FAVALORO, E J. The Effect of DOACs on Laboratory Tests and
1422 Their Removal by Activated Carbon to Limit Interference in Functional Assays.
1423 *International journal of laboratory hematology*, 2020, 42 Suppl 1, 41-48. Verfügbar
1424 unter: doi:10.1111/ijlh.13196.
- 1425 18. CZIGANY, Z, PRATSCHKE, J, et al. Hypothermic Oxygenated Machine Perfusion Reduces
1426 Early Allograft Injury and Improves Post-Transplant Outcomes in Extended Criteria
1427 Donation Liver Transplantation From Donation After Brain Death: Results From a
1428 Multicenter Randomized Controlled Trial (HOPE ECD-DBD). *Annals of Surgery*, 2021,
1429 274(5), 705-712. Verfügbar unter: doi:10.1097/SLA.0000000000005110.
- 1430 19. NASRALLA, D, COUSSIOS, C C, et al. A Randomized Trial of Normothermic Preservation
1431 in Liver Transplantation. *Nature*, 2018, 557(7703), 50-56. Verfügbar unter:
1432 doi:10.1038/s41586-018-0047-9.
- 1433 20. JACQUEMIN, M, TOELEN, J, et al. The Adsorption of Dabigatran Is as Efficient as
1434 Addition of Idarucizumab to Neutralize the Drug in Routine Coagulation Assays.
1435 *International journal of laboratory hematology*, 2018, 40(4), 442-447. Verfügbar unter:
1436 doi:10.1111/ijlh.12807.
- 1437 21. FAVRESSE, J, LARDINOIS, B, et al. Evaluation of the DOAC-Stop® Procedure to
1438 Overcome the Effect of DOACs on Several Thrombophilia Screening Tests. *TH open :*
1439 *companion journal to thrombosis and haemostasis*, 2018, 2(2), e202-e209. Verfügbar
1440 unter: doi:10.1055/s-0038-1657785.
- 1441 22. FRANS, G, MEEUS, P, BAILLEUL, E. Resolving DOAC Interference on aPPT, PT, and Lupus
1442 Anticoagulant Testing by the Use of Activated Carbon. *Journal of trace elements in*
1443 *medicine and biology : organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*, 2019,
1444 17(8), 1354-1362. Verfügbar unter: doi:10.1111/jth.14488.
- 1445 23. ZĄBCZYK, M, KOPYTEK, M, et al. The Effect of DOAC-Stop on Lupus Anticoagulant
1446 Testing in Plasma Samples of Venous Thromboembolism Patients Receiving Direct Oral

- 1447 Anticoagulants. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 2019, 57(9), 1374-1381.
1448 Verfügbar unter: doi:10.1515/cclm-2018-1197.
- 1449 24. KOPYTEK, M, ZĄBCZYK, M, et al. DOAC-Remove Abolishes the Effect of Direct Oral
1450 Anticoagulants on Activated Protein C Resistance Testing in Real-Life Venous
1451 Thromboembolism Patients. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 2020, 58(3),
1452 430-437. Verfügbar unter: doi:10.1515/cclm-2019-0650.
- 1453 25. CZIGANY, Z, LURJE, I, et al. Machine Perfusion for Liver Transplantation in the Era of
1454 Marginal Organs-New Kids on the Block. *Liver International*, 2019, 39(2), 228-249.
1455 Verfügbar unter: doi:10.1111/liv.13946.
- 1456 26. MEIJER, V E de, FUJIYOSHI, M, PORTE, R J. Ex Situ Machine Perfusion Strategies in Liver
1457 Transplantation. *Journal of Hepatology*, 2019, 70(1), 203-205. Verfügbar unter:
1458 doi:10.1016/j.jhep.2018.09.019.
- 1459 27. THORNE, A M, UBBINK, R, et al. Hyperthermia-Induced Changes in Liver Physiology and
1460 Metabolism: A Rationale for Hyperthermic Machine Perfusion. *American journal of*
1461 *physiology. Gastrointestinal and liver physiology*, 2020, 319(1), G43-G50. Verfügbar
1462 unter: doi:10.1152/ajpgi.00101.2020.
- 1463 28. WEISMÜLLER, T J, TRIVEDI, P J, et al. Patient Age, Sex, and Inflammatory Bowel Disease
1464 Phenotype Associate With Course of Primary Sclerosing Cholangitis. *Gastroenterology*,
1465 2017, 152(8), 1975-1984.e8. Verfügbar unter: doi:10.1053/j.gastro.2017.02.038.
- 1466 29. STRASSBURG, C P, ET AL. S2k Leitlinie Autoimmune Lebererkrankungen. *Zeitschrift für*
1467 *Gastroenterologie*, 2017, 55(11), 1135-1226. Verfügbar unter: doi:10.1055/s-0043-
1468 120199.
- 1469 30. Easl Clinical Practice Guidelines on Sclerosing Cholangitis. *Journal of Hepatology*, 2022.
1470 Verfügbar unter: doi:10.1016/j.jhep.2022.05.011.
- 1471 31. RUDOLPH, G, GOTTHARDT, D, et al. Influence of Dominant Bile Duct Stenoses and
1472 Biliary Infections on Outcome in Primary Sclerosing Cholangitis. *Journal of Hepatology*,
1473 2009, 51(1), 149-155. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.jhep.2009.01.023.

- 1474 32. KARLSEN, T H, FOLSERAAS, T, et al. Primary Sclerosing Cholangitis - a Comprehensive
1475 Review. *Journal of Hepatology*, 2017, 67(6), 1298-1323. Verfügbar unter:
1476 doi:10.1016/j.jhep.2017.07.022.
- 1477 33. GOLDBERG, D S, CAMP, A, et al. Risk of Waitlist Mortality in Patients With Primary
1478 Sclerosing Cholangitis and Bacterial Cholangitis. *Liver transplantation : official
1479 publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the
1480 International Liver Transplantation Society*, 2013, 19(3), 250-258. Verfügbar unter:
1481 doi:10.1002/lt.23587.
- 1482 34. DENEAU, M, JENSEN, M K, et al. Primary Sclerosing Cholangitis, Autoimmune Hepatitis,
1483 and Overlap in Utah Children: Epidemiology and Natural History. *Hepatology
1484 (Baltimore, Md.)*, 2013, 58(4), 1392-1400. Verfügbar unter: doi:10.1002/hep.26454.
- 1485 35. VALENTINO, P L, WIGGINS, S, et al. The Natural History of Primary Sclerosing
1486 Cholangitis in Children: A Large Single-Center Longitudinal Cohort Study. *Journal of
1487 Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2016, 63(6), 603-609. Verfügbar unter:
1488 doi:10.1097/MPG.0000000000001368.
- 1489 36. WILSCHANSKI, M, CHAIT, P, et al. Primary Sclerosing Cholangitis in 32 Children:
1490 Clinical, Laboratory, and Radiographic Features, With Survival Analysis. *Hepatology*,
1491 1995, 22(5), 1415-1422.
- 1492 37. FELDSTEIN, A E, PERRAULT, J, et al. Primary Sclerosing Cholangitis in Children: A Long-
1493 Term Follow-Up Study. *Hepatology*, 2003, 38(1), 210-217. Verfügbar unter:
1494 doi:10.1053/jhep.2003.50289.
- 1495 38. BATRES, L A, RUSSO, P, et al. Primary Sclerosing Cholangitis in Children: A Histologic
1496 Follow-Up Study. *Pediatric and developmental pathology : the official journal of the
1497 Society for Pediatric Pathology and the Paediatric Pathology Society*, 2005, 8(5), 568-
1498 576. Verfügbar unter: doi:10.1007/s10024-005-0020-0.
- 1499 39. MILOH, T, ARNON, R, et al. A Retrospective Single-Center Review of Primary Sclerosing
1500 Cholangitis in Children. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical
1501 practice journal of the American Gastroenterological Association*, 2009, 7(2), 239-245.
1502 Verfügbar unter: doi:10.1016/j.cgh.2008.10.019.

- 1503 40. YOON, J, OH, S H, et al. Primary Sclerosing Cholangitis With Inflammatory Bowel Disease
1504 in Korean Children. *Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition*, 2015, 18(4),
1505 268-275. Verfügbar unter: doi:10.5223/pghn.2015.18.4.268.
- 1506 41. SMOLKA, V, KARASKOVA, E, et al. Long-Term Follow-Up of Children and Adolescents
1507 With Primary Sclerosing Cholangitis and Autoimmune Sclerosing Cholangitis.
1508 *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 2016, 15(4), 412-418. Verfügbar
1509 unter: doi:10.1016/s1499-3872(16)60088-7.
- 1510 42. DENEAU, M R, VALENTINO, P L, et al. Assessing the Validity of Adult-Derived Prognostic
1511 Models for Primary Sclerosing Cholangitis Outcomes in Children. *Journal of Pediatric*
1512 *Gastroenterology and Nutrition*, 2020, 70(1), e12-e17. Verfügbar unter:
1513 doi:10.1097/MPG.0000000000002522.
- 1514 43. DENEAU, M R, EL-MATARY, W, et al. The Natural History of Primary Sclerosing
1515 Cholangitis in 781 Children: A Multicenter, International Collaboration. *Hepatology*
1516 *(Baltimore, Md.)*, 2017, 66(2), 518-527. Verfügbar unter: doi:10.1002/hep.29204.
- 1517 44. BJÖRNSSON, E, LINDQVIST-OTTOSSON, J, et al. Dominant Strictures in Patients With
1518 Primary Sclerosing Cholangitis. *The American journal of gastroenterology*, 2004, 99(3),
1519 502-508. Verfügbar unter: doi:10.1111/j.1572-0241.2004.04106.x.
- 1520 45. BURAK, K, ANGULO, P, et al. Incidence and Risk Factors for Cholangiocarcinoma in
1521 Primary Sclerosing Cholangitis. *The American journal of gastroenterology*, 2004, 99(3),
1522 523-526. Verfügbar unter: doi:10.1111/j.1572-0241.2004.04067.x.
- 1523 46. KORNFELD, D, EKBOM, A, IHRE, T. Survival and Risk of Cholangiocarcinoma in Patients
1524 With Primary Sclerosing Cholangitis: A Population-Based Study. *Scandinavian journal of*
1525 *gastroenterology*, 1997, 32(10), 1042-1045. Verfügbar unter:
1526 doi:10.3109/00365529709011222.
- 1527 47. BERGQUIST, A, EKBOM, A, et al. Hepatic and Extrahepatic Malignancies in Primary
1528 Sclerosing Cholangitis. *Journal of Hepatology*, 2002, 36(3), 321-327. Verfügbar unter:
1529 doi:10.1016/s0168-8278(01)00288-4.
- 1530 48. ANGULO, P, MAOR-KENDLER, Y, LINDOR, K D. Small-Duct Primary Sclerosing
1531 Cholangitis: A Long-Term Follow-Up Study. *Hepatology*, 2002, 35(6), 1494-1500.
1532 Verfügbar unter: doi:10.1053/jhep.2002.33202.

- 1533 49. BJÖRNSSON, E, BOBERG, K M, et al. Patients With Small Duct Primary Sclerosing
1534 Cholangitis Have a Favourable Long Term Prognosis. *Gut*, 2002, 51(5), 731-735.
1535 Verfügbar unter: doi:10.1136/gut.51.5.731.
- 1536 50. VAN BUUREN, H R, VAN HOOGSTRAATEN, H J, et al. High Prevalence of Autoimmune
1537 Hepatitis Among Patients With Primary Sclerosing Cholangitis. *Journal of Hepatology*,
1538 2000, 33(4), 543-548. Verfügbar unter: doi:10.1034/j.1600-0641.2000.033004543.x.
- 1539 51. KAYA, M, ANGULO, P, LINDOR, K D. Overlap of Autoimmune Hepatitis and Primary
1540 Sclerosing Cholangitis: An Evaluation of a Modified Scoring System. *Journal of*
1541 *Hepatology*, 2000, 33(4), 537-542. Verfügbar unter: doi:10.1034/j.1600-
1542 0641.2000.033004537.x.
- 1543 52. DENEAU, M R, MACK, C, et al. The Sclerosing Cholangitis Outcomes in Pediatrics
1544 (SCOPE) Index: A Prognostic Tool for Children. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 2021,
1545 73(3), 1074-1087. Verfügbar unter: doi:10.1002/hep.31393.

1546 **III Verfahrensablauf**

1547 **III.1 Beratungsablauf in den Gremien**

1548 **III.1.1 Verfahren**

1549 Die Erarbeitung und Beschlussfassung der Richtlinie erfolgte gemäß der im Statut der
1550 Ständigen Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer geregelten Verfahren.

1551 **III.1.2 Beratungsablauf in der Arbeitsgruppe RL BÄK Leber**

1552 Die Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Leber tagte in der Zeit von November 2019 bis September
1553 2022 und führte 13 Sitzungen durch:

- 1554 1. 06.11.2019
- 1555 2. 12.02.2020
- 1556 3. 28.10.2020
- 1557 4. 03.02.2021
- 1558 5. 03.03.2021
- 1559 6. 28.04.2021
- 1560 7. 08.09.2021

1561 8. 27.10.2021

1562 9. 02.02.2022

1563 10. 22.03.2022

1564 11. 27.04.2022

1565 12. 29.07.2022

1566 13. 02.09.2022

1567 **III.1.3 Beratungsablauf in der Ständigen Kommission Organtransplantation der**
1568 **Bundesärztekammer**

1569 Der Richtlinienänderungsvorschlag einschließlich Begründung wurde in der Sitzung der
1570 Ständigen Kommission Organtransplantation vom 28.09.2022 in 1. Lesung beraten.

1571 **III.1.4 Beratungsablauf im Vorstand der Bundesärztekammer**

1572 *[Teil III.1.4 des Begründungstextes wird nach Beratung im Vorstand der BÄK vervollständigt]*

1573 **III.2 Beteiligung von Experten an den Beratungen**

1574 Am 06.11.2019 konstituierte sich in Berlin die Arbeitsgruppe RL BÄK Leber der StäKO unter
1575 Herrn Prof. Dr. med. Christian Strassburg als Federführendem und Herrn
1576 Prof. Dr. med. Utz Settmacher als Stellvertreter. Die Mitglieder der Arbeitsgruppe wurden ad
1577 personam berufen.

1578 In der Arbeitsgruppe waren folgende Mitglieder vertreten:

- 1579 • Prof. Dr. med. Susanne Beckebaum, FEBS, Klinik für Innere Medizin,
1580 Gastroenterologie und Hepatologie der Helios Kliniken Kassel
- 1581 • Prof. Dr. med. Dr. h. c. Tobias E. Beckurts, Ärztlicher Direktor, Chefarzt der Klinik für
1582 Allgemein-, Visceral-, Thorax- und Unfallchirurgie, Krankenhaus der Augustinerinnen
1583 Severinsklösterchen, Köln
- 1584 • Prof. Dr. med. Thomas Berg, Bereichsleiter Hepatologie der Klinik und Poliklinik für
1585 Onkologie, Gastroenterologie, Hepatologie, Pneumologie und Infektiologie am
1586 Universitätsklinikum Leipzig
- 1587 • Prof. Dr. med. Jens Brockmann (bis 02/2022), Stv. Direktor der Klinik für Allgemein-,
1588 Viszeral- und Transplantationschirurgie am Universitätsklinikums Münster
- 1589 • Prof. Dr. med. Utz Settmacher, Direktor der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
1590 Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Jena

- 1591 • Prof. Dr. med. Christian Strassburg, Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik I
1592 – Allgemeine Innere Medizin des Universitätsklinikums Bonn
1593 • Prof. Dr. jur. Torsten Verrel, Geschäftsführender Direktor, Kriminologisches Seminar,
1594 Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

1595 An den Beratungen haben außerdem Prof. Dr. med. Felix Braun, Kiel,
1596 Prof. Dr. med. Markus Guba, München, Prof. Dr. med. Michael Melter, Regensburg,
1597 Prof. Dr. med. Gerd Otto, Mainz, und Prof. Dr. med. Martina Sterneck, Hamburg, als Gäste
1598 teilgenommen.

1599 Zudem wurden zu einzelnen Themen die folgenden sachverständigen Personen angehört:
1600 PD Dr. med. Holger Hinrichsen, Kiel, PD Dr. med. Tobias Weismüller, Berlin,
1601 Dr. med. Marieke de Rosner-v. Rosmalen, Eurotransplant, Prof. Dr. med. Christoph Schramm,
1602 Hamburg, und Dr. med. Serge Vogelaar, Eurotransplant.

1603 **III.3 Beteiligung der Fachöffentlichkeit im schriftlichen** 1604 **Stellungnahmeverfahren**

1605 *Teil III.3. des Begründungstextes wird nach Beteiligung der Fachöffentlichkeit erstellt.*

1606 **IV Fazit**

1607 *Teil IV. des Begründungstextes wird nach Beteiligung der Fachöffentlichkeit erstellt.*