

Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nr. 4 a) und b) TPG

betreffend die Anforderungen an die im Zusammenhang mit einer Organentnahme zum Schutz der Organempfänger erforderlichen Maßnahmen (RL BÄK Empfängerschutz)

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat in seinen Sitzungen vom 24.08.2018 und 19.08.2021 auf Empfehlung der Ständigen Kommission Organtransplantation beschlossen, die

Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nr. 4 a) und b) TPG betreffend die Anforderungen an die im Zusammenhang mit einer Organentnahme zum Schutz der Organempfänger erforderlichen Maßnahmen (RL BÄK Empfängerschutz)

in der Fassung vom 23.04.2015 (Bekanntgabe in Dtsch Arztebl 112, Heft 31–32 [03.08.2015]: A-1348) zu ändern.

Das Bundesministerium für Gesundheit hat am 10.09.2021 der Richtlinienänderung zugestimmt.

1. Die Richtlinienänderung tritt vorbehaltlich der Ziffer 2 am 16.10.2021 in Kraft.
2. Kapitel IV tritt am 24.01.2023 in Kraft. Bis zu diesem Zeitpunkt gelten die Regelungen des Kapitel IV der Richtlinie in der Fassung vom 23.04.2015.

Die Richtlinie samt zugehöriger Begründung ist auf der Internetseite der Bundesärztekammer abrufbar unter:

http://www.bundesaeztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/RL/RiliEmpfaengerschutz20211016u20230124.pdf

DOI: 10.3238/arztebl.2021.RiliOrgaEmpfaengerschutz20211015

Die geltenden Richtlinien zur Organtransplantation sind abrufbar unter www.bundesaeztekammer.de/organtransplantation.

A. Richtlinienext

I Gegenstand und Geltungsbereich

Gegenstand dieser Richtlinie sind Maßnahmen zum Schutz der Organempfänger¹ in der Transplantationsmedizin. Mit der Richtlinie macht die Bundesärztekammer von ihrer Richtlinienkompetenz gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nr. 4 a) und Nr. 4 b) Transplantationsgesetz (TPG) Gebrauch. Sie legt damit die Anforderungen fest an die im Zusammenhang mit einer Organentnahme zum Schutz der Organempfänger erforderlichen Maßnahmen einschließlich ihrer Dokumentation. Sie ergänzt damit die Anforderungen an die Organ- und Spendercharakterisierung nach § 10a TPG, um die gesundheitlichen Risiken für die Organempfänger, insbesondere das Risiko der Übertragung von Krankheiten, so gering wie möglich

zu halten. Sie regelt weiterhin die Konservierung, Aufbereitung, Aufbewahrung und Beförderung der Organe, um diese in einer zur Übertragung oder zur weiteren Aufbereitung und Aufbewahrung vor einer Übertragung geeigneten Beschaffenheit zu erhalten. Sie berücksichtigt zudem die Vorgaben der TPG-Verordnung über Qualität und Sicherheit von Organen – TPG-OrganV.

Die vorliegende Richtlinie ergänzt die in den Richtlinien zur Organtransplantation gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 und 5 TPG und den Richtlinien zur Organtransplantation gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nr. 6 TPG festgestellten Anforderungen. Sie ist, unter Berücksichtigung der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen, bei der Erarbeitung der Verfahrensanweisungen der Koordinierungsstelle nach § 11 Abs. 1a TPG zu beachten.

Die Richtlinie ist orientiert am Prozess der Organentnahme unter besonderer Berücksichtigung der Organ- und Spendercharakterisierung. Sie richtet sich deshalb an alle an diesem Prozess beteiligten Personen und Institutionen. Kapitel II richtet sich insbesondere an die Koordinierungsstelle, die Vermittlungsstelle, die Entnahmekrankenhäuser und die Transplantationszentren. Die Ausführungen in Kapitel III wenden sich vornehmlich an die Koordinierungsstelle, die Vermittlungsstelle und die Transplantationszentren. Kapitel IV richtet sich neben den bereits oben genannten Institutionen insbesondere an die HLA-Labore. Kapitel V bis VII wenden sich insbesondere an die Koordinierungsstelle und die von ihr beauftragten entnehmenden Ärzte.

Die Transplantation von menschlichen Organen, Geweben und Zellen ist häufig die einzig mögliche lebensrettende Maßnahme für lebensbedrohlich erkrankte Patienten. In vielen Fällen kann die Lebenserwartung, in anderen Fällen die Lebensqualität der Patienten erheblich gesteigert werden, indem funktionsunfähige Organe durch Spenderorgane ersetzt werden.

Jede Transplantation birgt neben dem grundsätzlichen immunologischen Risiko einer Abstoßung auch Risiken im Hinblick auf die potenzielle Übertragung von malignen Erkrankungen, Infektionserkrankungen, genetisch bedingten Erkrankungen oder toxischen Schädigungen. Daher ist es Aufgabe des Transplantationszentrums, jeden Patienten vor Aufnahme in die Warteliste über Risikopotentiale aufzuklären.

Zur Beurteilung der Funktionen von Spenderorganen und möglicher individueller Risiken sind umfassende Maßnahmen notwendig, um einen optimalen Erfolg für den Organempfänger sicherzustellen.

Die vorliegende Richtlinie ersetzt nicht bestehende Arbeits- und Qualitätsstandards von Laboren und Untersuchungseinrichtungen und andere Leitlinien sowie Grundsätze ärztlichen Handelns.

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

Zur Überprüfung bisheriger und Gewinnung neuer Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft auf dem durch diese Richtlinie geregelten Gebiet kann nach vorheriger Unterrichtung der Koordinierungsstelle, der Vermittlungsstelle und der Bundesärztekammer im Rahmen medizinischer Forschungsvorhaben für eine begrenzte Zeit und eine begrenzte Zahl von Organspendern und Spenderorganen von dieser Richtlinie abgewichen werden, sofern durch die Vermittlungsstelle oder die Koordinierungsstelle keine Einwände erhoben werden. Die Bewertung der zuständigen Ethikkommission oder die Entscheidung der zuständigen Genehmigungsbehörde bleiben unberührt. Die Koordinierungsstelle, die Vermittlungsstelle und die Bundesärztekammer sind nach Abschluss der jeweiligen Studie zeitnah über das Ergebnis zu unterrichten.

II Anforderungen an die Untersuchungen des Organ-spenders

Bei allen Organspendern ist die Erhebung und Dokumentation einer Anamnese (Fremdanamnese) ebenso notwendig wie die Kenntnis des körperlichen Untersuchungsbefundes. Daraus ergeben sich möglicherweise Notwendigkeiten zu umfassenderen Voruntersuchungen oder gegebenenfalls zur Kontaktaufnahme mit den in § 7 Abs. 2 TPG genannten Personen oder Einrichtungen. Die Erhebung dieser Daten dient insbesondere der Erkennung übertragbarer Infektions- sowie maligner Erkrankungen. Wegen Infektionskrankheiten werden auch Angaben zu etwaigen vorausgegangenem Aufenthalt in sog. Risikogebieten benötigt. Entsprechendes gilt für die organspezifischen Funktionsparameter. Darüber hinaus sind die in der Anlage 1 genannten Angaben notwendig und die in Anlage 1a genannten Angaben unter Berücksichtigung der besonderen Umstände des jeweiligen Falles zu erheben und zu dokumentieren. Wenn in einem besonderen Fall, einschließlich einem lebensbedrohlichen Notfall, eine Risiko-Nutzen-Analyse ergibt, dass der erwartete Nutzen für den Organempfänger größer ist als die Risiken auf Grund unvollständiger Daten, kann ein Organ gemäß § 10a Abs. 4 Satz 3 TPG auch dann übertragen werden, wenn nicht alle festgelegten Mindestangaben vor der Übertragung vorliegen. Beim Vorliegen von Verdachtsmomenten aufgrund der Anamnese sind weitergehende Blut- oder Gewebsuntersuchungen durchzuführen. Zum Schutz der Organempfänger ist eine Obduktion anzustreben. Sollten im Entnahmekrankenhaus Befunde erst nach Organentnahme oder durch eine Obduktion bekannt werden, sind diese der Koordinierungsstelle unverzüglich mitzuteilen (§§ 9, 10 TPG-OrganV).

III Anforderungen an die Organentnahme

III.1 Anforderungen an die Qualifikation des entnehmenden Arztes

Der für die Entnahme des jeweiligen Organs verantwortliche Operateur muss über eine Facharztanerkennung gemäß Weiterbildungsordnung einer Landesärztekammer verfügen, darüber hinaus mit den speziellen Techniken der Organentnahme, der Organperfusion und -konservierung sowie der Organtransplantation vertraut sein und die speziellen sachlichen Anforderungen gem. III.1.1 bzw. III.1.2 erfüllen. Droht Organverlust, kann der ärztliche Leiter des Transplantationszentrums ausnahmsweise einen verantwortlichen Operateur ohne Facharztanerkennung benennen, der die speziellen sachlichen Anforderungen erfüllt.

III.1.1 Thorakale Organe (Herz, Lunge und kombinierte Herz-Lunge)

Der für die Entnahme des Herzens verantwortliche Operateur muss Herzentnahmen bei 10 Spendern unter Anleitung durchgeführt haben. Der für die Entnahme der Lunge verantwortliche Operateur muss Lungenentnahmen bei 10 Spendern unter Anleitung durchgeführt haben.

Im Fall einer geplanten kombinierten Herz-Lungen-Verpflanzung müssen für die Entnahme die oben genannten Voraussetzungen für die Herzentnahme und die Lungenentnahme erfüllt sein. Die oben genannten Eingriffe müssen durch geeignete Dokumente (Operationsberichte, Entnahmeprotokolle) gegenüber der Koordinierungsstelle nachgewiesen worden sein.

III.1.2 Abdominelle Organe (Leber, Niere, Pankreas und Darm)

Der für die Nierenentnahme verantwortliche Operateur muss Nierenentnahmen bei 25 Spendern unter Anleitung durchgeführt haben.

Im Fall einer Leber- oder Mehrfach-Organentnahme muss diese in 25 Fällen unter Anleitung durchgeführt worden sein.

Der für die Pankreasentnahme verantwortliche Operateur muss in 10 Fällen

- Pankreasentnahmen unter Anleitung durchgeführt oder
- Pankreastransplantationen assistiert oder selbst durchgeführt haben.

Der für die Entnahme des Darms und kombinierter Organtransplantate einschließlich des Darms verantwortliche Operateur muss die Qualifikation eines Operateurs für Leber- und Pankreasentnahmen aufweisen.

Die oben genannten Eingriffe müssen durch geeignete Dokumente (Operationsberichte, Entnahmeprotokolle) gegenüber der Koordinierungsstelle nachgewiesen worden sein.

III.2 Anforderungen an die Untersuchung der entnommenen Organe

Der Erfolg einer Transplantation ist u. a. abhängig von der Funktionsfähigkeit entnommener Organe. Die organfunktionserhaltende Behandlung beim Spender muss intensivmedizinischen Standards entsprechen.

Hierzu gehören insbesondere ein intensivmedizinisches Monitoring der Parameter von Kreislauf und Organfunktionen sowie entsprechende Kontrollen von Laborbefunden, um gezielt auf Änderungen der Kreislaufsituation, des Wasser- und Elektrolythaushalts beziehungsweise endokrinologischer Parameter reagieren zu können.

Der Erfolg einer Transplantation erfordert auch eine angemessene chirurgische Entnahmetechnik. Organentnahmen sind von der Koordinierungsstelle zu organisieren. Alle Standards chirurgischer Maßnahmen gelten in gleichem Maße für eine Operation zur Organentnahme. In besonderen Fällen kann in Abstimmung mit der Koordinierungsstelle die Organentnahme durch das transplantierende Zentrum durchgeführt werden. Die in Anlage 2 genannten Angaben zur Organentnahme sind zu dokumentieren. Bei Leber-, Darm-, (modifizierten) Multiviszeral- und Pankreas-transplantaten ist auf die Entnahme und Aufbereitung von zusätzlichen Blutgefäßen zu achten.

Bei der Organentnahme beobachtete anatomische Varianten und pathologische Befunde, die ein mögliches Risiko für den Emp-

fänger darstellen und/oder die Transplantationseignung von Organen einschränken, müssen in den Begleitpapieren dokumentiert und ggf. vorab telefonisch übermittelt werden. Die endgültige Entscheidung über die Transplantation der Organe liegt beim implantierenden Arzt. Entscheidet er sich gegen eine Transplantation, hat er ohne Verzug die Vermittlungsstelle unter Angabe der Gründe zu informieren. Diese leitet gegebenenfalls ein neues Vermittlungsverfahren ein.

IV Anforderungen an die Diagnostik zur Gewebeträgbarkeit bei Empfänger und Spender²

Dieses Kapitel beschreibt die Qualitäts- und Sicherheitsstandards der Gewebeträgbarkeitsdiagnostik. Da die einzelnen Organsysteme physiologische und immunologische Besonderheiten aufweisen, können sich aus den Befunden zur Gewebeträgbarkeit für die einzelnen Organe unterschiedliche Handlungsanweisungen oder Handlungsempfehlungen ergeben. In den Richtlinien zur Organtransplantation gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG sind entsprechende besondere Regelungen zur Wartelistenführung und Organvermittlung für die einzelnen Organsysteme aufgeführt (in dem entsprechenden Kapitel III). Die sich daraus ergebenden Verschränkungen innerhalb der Richtlinien werden in IV.6 bis IV.6.6 aufgezeigt. Für die Nierentransplantation, für die kombinierte Nieren-Pankreastransplantation sowie für die Pankreastransplantation sind ergänzende, einheitliche Handlungsanweisungen etabliert (IV.6.7). In Anlage 4 sind für alle Organe die verschiedenen Schritte der Diagnostik der Gewebeträgbarkeit des Empfängers in Form einer Tabelle zusammengefasst.

Die korrekte Durchführung und Dokumentation der Gewebetypisierung (Bestimmung der HLA-(Humanes Leukozyten-Antigen)Merkmale), der Untersuchung auf transplantationsrelevante Antikörper (HLA-Antikörper) und der lymphozytären Kreuzprobe (Crossmatch) sind wichtige Voraussetzungen der Diagnostik zur Gewebeträgbarkeit. Jedes mit den vorgenannten Untersuchungen befasste Labor muss akkreditiert sein.³

IV.1 AB0-Identitätstest von Empfänger und Spender

Vor der Transplantation sind die AB0-Blutgruppenmerkmale von Empfänger und Spender gemäß der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Gewinnung von Blut- und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie) zu bestimmen. Beim Empfänger erfolgt die Bestimmung vor Aufnahme in die Warteliste, beim Spender im Rahmen der Gewebetypisierung. Zusätzlich soll eine Zweitbestimmung aus einer Blutprobe erfolgen, die aus einer von der ersten unabhängigen Blutentnahme stammt. Ist die Beurteilung der serologischen AB0-Blutgruppenbestimmung aufgrund vorausgegangener Transfusionen nicht möglich, kann eine molekulargenetische Bestimmung der Merkmale des AB0-Systems durchgeführt werden.

Unmittelbar vor der Transplantation ist ein AB0-Identitätstest am Empfänger und Spender vorzunehmen (z. B. auf Testkarten). Er dient der Bestätigung der zuvor bestimmten AB0-Blutgruppenmerkmale des Empfängers und des Spenders. Bei Un-

stimmigkeiten benachrichtigt das Transplantationszentrum umgehend das Labor, die Koordinierungsstelle und die Vermittlungsstelle.

IV.2 Gewebetypisierung bei Empfänger und Spender

Für die Aufnahme in die Warteliste veranlasst das Transplantationszentrum – wenn zeitlich möglich – eine HLA-Typisierung beim Empfänger. Diese umfasst die molekulargenetische Bestimmung der Genorte HLA-A, -B, -C, -DR, -DQ und -DP (üblicherweise Einfeld-Typisierung, bei bestimmten Untergruppen einschließlich einer Zweifeld-Typisierung). Der Befund sollte mittels einer zweiten, zeitlich unabhängigen Probe bestätigt werden.

Für den Spender beauftragt die Koordinierungsstelle das zuständige HLA-Labor der Koordinierungsstelle mit der unmittelbaren Durchführung einer molekulargenetischen HLA-Typisierung der Genorte HLA-A, -B, -C, -DR, -DQ und -DP (üblicherweise Einfeld-Typisierung, bei bestimmten Untergruppen einschließlich einer Zweifeld-Typisierung).

IV.2.1 Befundmitteilung

Die Befundmitteilung eines Gewebetypisierungsergebnisses an die Transplantationszentren und die Vermittlungsstelle muss gemäß der aktuellen WHO-Nomenklatur für HLA-Merkmale (Nomenclature for Factors of the HLA System) erfolgen.

IV.3 Untersuchung auf transplantationsrelevante Antikörper beim Empfänger

Für die Aufnahme in die Warteliste und nach Immunisierungsergebnissen während der Wartezeit veranlasst das Transplantationszentrum – wenn möglich – eine Untersuchung des Empfängers auf transplantationsrelevante Antikörper. Diese umfasst:

- Stufendiagnostik zur Erfassung von HLA-Klasse-I und -II-Antikörpern (Festphasenmethoden und LCT (Lymphozytotoxizitäts-Test) ohne DTT (Dithiothreitol) und bei HLA-Antikörper-positiven Patienten zusätzlich mit DTT)
- Plausibilitätsprüfung von positiven Befunden

Zudem teilt das Transplantationszentrum dem HLA-Labor zurückliegende Immunisierungsergebnisse mit und dokumentiert diese.

Die Ergebnisse der HLA-Antikörperspezifizierung beim Organempfänger werden umgehend an das Transplantationszentrum gemeldet. Das Transplantationszentrum legt auf Basis der Befunde des HLA-Labors und unter Berücksichtigung der in der Vergangenheit beim Empfänger nachgewiesenen HLA-Antikörper die NAHA (Nicht-akzeptable humane Leukozytenantigene) fest und veranlasst, dass diese der Vermittlungsstelle mitgeteilt werden.

Aus den NAHA wird der Wert der virtuellen Panelreaktivität (vPRA) kalkuliert. Er errechnet sich auf Basis der Frequenz der HLA-Merkmale in der gesamten Spenderpopulation der Vermittlungsstelle und gibt Auskunft über die Chance eines Empfängers, ein immunologisch verträgliches Organ zu bekommen.

Diese Befunde bilden auch die Grundlage für die Entscheidung über die Anmeldung zum Acceptable-Mismatch-Program bei Nierenempfängern sowie zur Technik des Transplantations-Crossmatches und der zugehörigen Logistik.

Die Dokumentation der Festlegungen erfolgt durch das Transplantationszentrum in der Datenbank der Vermittlungsstelle für die Organallokation.

² Zu den in diesem Kapitel verwendeten Begriffsbestimmungen siehe Anlage 3.

³ Die Akkreditierung in Deutschland erteilt die Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH (DAkkS) gemäß Standards der European Federation for Immunogenetics (EFI).

⁴ In der jeweils geltenden Fassung.

IV.4 Organisation der Untersuchungen für die Organallokation

Bei der Spendertypisierung (siehe Abschnitt IV.2) ist die Koordinierungsstelle verantwortlich für die rechtzeitige Information des HLA-Labors der Koordinierungsstelle. Das HLA-Labor der Koordinierungsstelle führt die immungenetischen Untersuchungen inhaltlich und zeitlich entsprechend den geltenden Verfahrensanweisungen gemäß § 11 TPG der Koordinierungsstelle durch. Diese Untersuchungen sollten unmittelbar nach Probeneingang unverzüglich durchgeführt werden. Die Ergebnisse sind der Vermittlungsstelle unverzüglich mitzuteilen.

Wenn das Untersuchungsmaterial einem Organspender nicht zweifelsfrei zuzuordnen ist, ist gemäß der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen zu verfahren.

IV.4.1 Allokations-Crossmatch (virtuell)

Zur Prüfung der voraussichtlichen Toleranz eines Spenderorgans wird vor der Organvermittlung durch die Vermittlungsstelle ein virtuelles Allokations-Crossmatch durchgeführt. Dies gilt nicht für die Vermittlung von Herz, Lunge und Leber.

Dabei wird geprüft, ob für den Empfänger NAHA gegen HLA-Merkmale des Spenders gemeldet worden sind. Daraus können sich folgende Konstellationen ergeben:

- a. Für den Empfänger wurden keine NAHA an die Vermittlungsstelle gemeldet. In diesem Fall ist das virtuelle Crossmatch per Definition negativ.
- b. Für den Empfänger wurden NAHA an die Vermittlungsstelle gemeldet, diese liegen bei den HLA-Merkmalen des Spenders nicht vor. In diesem Fall ist das virtuelle Crossmatch negativ.
- c. Für den Empfänger wurden NAHA an die Vermittlungsstelle gemeldet, diese liegen bei den HLA-Merkmalen des Spenders vor. In diesem Fall ist das virtuelle Crossmatch positiv.

In den Fällen a und b wird das Organ an den Empfänger vermittelt. Im Fall c wird das Organ nicht an den Empfänger vermittelt.

IV.4.2 Transplantations-Crossmatch (lymphozytäre Kreuzprobe)

Das Crossmatch unmittelbar vor einer Transplantation wird Transplantations-Crossmatch genannt. Dieses wird in dem von der Koordinierungsstelle beauftragten HLA-Labor, das dem Transplantationszentrum zugeordnet ist, durchgeführt.

Bei Pankreas-Empfängern und HLA-Antikörper-positiven Empfängern von Organen mit geringer Ischämietoleranz (Herz, Lunge und Darm) erfolgt das Transplantations-Crossmatch in dem von der Koordinierungsstelle beauftragten HLA-Labor, das dem Entnahmekrankenhaus zugeordnet ist.

Das Transplantations-Crossmatch erfolgt in einer Technik, die mindestens die Sensitivität des LCT erreicht. Verwendet werden eine repräsentative Serumprobe des Empfängers und ungetrennte Lymphozyten aus peripherem Blut, Lymphknoten oder Milz des Organspenders. Bei Vorliegen von DTT-sensitiven autoreaktiven Antikörpern beim Empfänger muss das Crossmatch unter Zusatz von DTT angesetzt werden.

Im Rahmen der Anforderung des Transplantations-Crossmatches sendet das Transplantationszentrum, sofern kein repräsentatives Serum vorliegt, eine aktuelle Serumprobe an das Labor. Es stellt

außerdem ein zwischenzeitlich eingetretenes Immunisierungsergebnis fest und teilt dieses dem Labor mit.

Für die Interpretation eines Crossmatch-Befundes benötigt das HLA-Labor folgende Empfängerinformationen:

- Immunisierungsergebnisse in der Anamnese
- NAHA
- Acceptable Mismatches bei Patienten im Acceptable-Mismatch-Program
- Notwendigkeit der Durchführung von B-Zell-Crossmatch und DTT-Test

Das HLA-Labor gibt mit dem Befund eine transplantationsimmunologische Beurteilung gegenüber dem Transplantationszentrum ab.

Die Durchführung eines Transplantations-Crossmatches ist verpflichtend für die Nieren-, die Pankreas- und die kombinierte Nieren- und Pankreastransplantation (s. a. Abschnitt IV.6.7) sowie die Darmtransplantation. Für immunisierte Empfänger von Herz- und/oder Lungentransplantaten sollte die Durchführung eines Transplantations-Crossmatches angestrebt werden.

IV.5 Untersuchungsmaterial

Für die zuständigen HLA-Labore wird hinsichtlich der Vorgaben zur korrekten Durchführung der Diagnostik zur Gewebeverträglichkeit sowie der Bearbeitung von Proben, die ungenügend deklariert sind, auf die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen verwiesen.

IV.5.1 Organempfänger

Untersuchungsmaterial sind Blutproben des Organempfängers. Das Transplantationszentrum des Organempfängers veranlasst, dass diese dem zuständigen HLA-Labor bereitgestellt werden.

IV.5.2 Organspender

Untersuchungsmaterial sind Proben von Blut, bei postmortalen Organspendern auch Milz oder Lymphknoten, zur Durchführung der Gewebetypisierung und des Transplantations-Crossmatches sowie eine Blutprobe für die AB0-Blutgruppenbestimmung. Diese Untersuchungsmaterialien müssen bei postmortalen Organspendern von der Koordinierungsstelle dem HLA-Labor der Koordinierungsstelle bereitgestellt werden.

Die Koordinierungsstelle stellt sicher, dass von jedem postmortalen Organspender für 10 Jahre Serumrückstellproben aufbewahrt werden.

IV.5.3 Transport von Organen und begleitenden Untersuchungsmaterialien

Der Transport von Organen und begleitenden Untersuchungsmaterialien wird durch die Koordinierungsstelle organisiert. Bei jedem Organtransport müssen eine zusätzliche Gewebeprobe (Milz oder Lymphknoten) zur Durchführung des Transplantations-Crossmatches und eine Blutprobe für den AB0-Identitätstest beigefügt sein. Sämtliche Probenmaterialien müssen eindeutig einem Organspender zuzuordnen sein.

IV.6 Regelungen für einzelne Organsysteme

IV.6.1 Herz

Für die Herztransplantation gelten die besonderen Regelungen unter Abschnitt III.3.2.1 und III.3.2.2 der Richtlinie für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Herz- und Herz-Lungentransplantation.

IV.6.2 Lunge

Für die Lungentransplantation gelten die besonderen Regelungen unter Abschnitt III.6.1.1 der Richtlinie für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lungentransplantation.

IV.6.3 Leber

Für die Lebertransplantation gelten die besonderen Regelungen unter Abschnitt III.6.1 und III.6.7 der Richtlinie für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation.

IV.6.4 Niere

Für die Nierentransplantation gelten die besonderen Regelungen unter Abschnitt III.4.1, III.4.2, III.4.3, III.4.6, III.4.8, III.4.9 und III.4.10 der Richtlinie für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Nierentransplantation sowie die Regelungen unter Abschnitt IV.6.7 der Richtlinie Empfängerschutz.

IV.6.5 Pankreas

Für die Pankreastransplantation gelten die besonderen Regelungen unter Abschnitt III.5.1, III.5.3, III.5.4 und III.5.6 der Richtlinie für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Pankreastransplantation und kombinierten Pankreas-Nierentransplantation sowie die Regelungen unter Abschnitt IV.6.7 der Richtlinie Empfängerschutz.

IV.6.6 Darm

Für die Darmtransplantation und kombinierte Transplantationen unter Einschluss des Darmes gelten die besonderen Regelungen unter Abschnitt III.4.1 und III.4.2 der Richtlinie für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Darmtransplantation.

IV.6.7 Nieren-, Pankreas- und kombinierte Nieren-Pankreastransplantation

Die folgenden Ausführungen sind verbindlich für die Nieren-, die Pankreas- und die kombinierte Nieren- und Pankreastransplantation.

IV.6.7.1 Serumprobenverwaltung

Zur Aktualisierung der Diagnostik auf transplantationsrelevante Antikörper müssen Serumproben aller Wartelistenpatienten zur Nieren- und Pankreastransplantation regelmäßig – mindestens quartalsweise – auf das Vorliegen von HLA-Antikörpern untersucht werden. Es erfolgt quartalsweise eine Untersuchung mit Festphasentechnik und mindestens jährlich eine Untersuchung mittels LCT. Das Transplantationszentrum veranlasst, dass hierfür, und damit auch für das Transplantations-Crossmatch, quartalsweise aktualisierte Serumproben vom Organempfänger bereitgestellt werden. Es ist Aufgabe des behandelnden Arztes, die Serumgewinnung und Probeneinsendung zur regelmäßigen Serumuntersuchung und nach Immunisierungsereignissen sicherzustellen.

Hierbei ist zu beachten:

- Für Empfänger von Nierentransplantaten: Vorhandensein von repräsentativem Serum im zuständigen HLA-Labor des Transplantationszentrums
- Für Empfänger von Pankreas- bzw. Pankreas-/Nierentransplantaten: Vorhandensein von reprä-

sentativem Serum in allen deutschen HLA-Laboren mit Auftrag zur Spenderdiagnostik.

- Für HLA-Antikörper-positive Empfänger von Pankreas- bzw. Pankreas-/Nierentransplantaten: Vorhandensein von repräsentativem Serum in allen HLA-Laboren im Bereich der Vermittlungsstelle

Serumproben von neu- oder wiederaufgenommenen Patienten bzw. Patienten mit geändertem HLA-Antikörperstatus nach Immunisierungsereignissen und nach Organabstoßung, Funktionsverlust oder Entfernung eines Transplantates werden möglichst zeitnah, spätestens aber mit dem nächsten regulären Serumversand an die von der Koordinierungsstelle beauftragten HLA-Labore geschickt. Bei hochdringlichen Patienten sowie in anderen Situationen, in denen eine kurzfristige Transplantation erforderlich ist, sind die Seren bei der Aufnahme in die Warteliste oder bei Änderung des Immunisierungsgrades schnellstmöglich zu versenden.

Wenn beim Probenversand Serumproben fehlen oder Unstimmigkeiten vorliegen, ist dies der versendenden Stelle unverzüglich mitzuteilen. Ebenso ist die versendende Stelle zu informieren, wenn Serumproben unbrauchbar sind oder aufgebraucht wurden.

IV.6.7.2 Freigabe der Transplantation durch das Transplantations-Crossmatch

Es gelten folgende Spezifizierungen sowie das in Anlage 5 beigefügte Ablaufschema.

Die Durchführung eines Transplantations-Crossmatches ist Voraussetzung für die Transplantation. Nur für Ersttransplantatempfänger mit bestätigten HLA-Antikörper-negativen Befunden, bei denen seit der letzten Untersuchung kein Immunisierungsereignis stattgefunden hat, darf ausnahmsweise mit der Transplantation begonnen werden, bevor das Ergebnis des Transplantations-Crossmatches vorliegt. In diesen Fällen wird das Transplantations-Crossmatch parallel zur Transplantation in dem von der Koordinierungsstelle beauftragten HLA-Labor, das dem Transplantationszentrum zugeordnet ist, durchgeführt.

Bei immunisierten Patienten muss das Transplantations-Crossmatch als „erweitertes Crossmatch“, d. h. unter Einbeziehung isolierter B-Lymphozyten oder Milz, durchgeführt werden.

Als repräsentative Serumprobe gilt ein Serum aus der letzten Quartalsuntersuchung oder ein Serum, welches nicht älter als 150 Tage ist, bzw. eine neue Serumprobe, falls seitdem ein Immunisierungsereignis bei dem Empfänger stattgefunden hat.

- Ein positives Transplantations-Crossmatch stellt eine Kontraindikation zur Transplantation dar.
- Eine positive lymphozytäre Kreuzprobe mit historischen Seren des Empfängers stellt keine absolute Kontraindikation zur Transplantation dar, sofern das Transplantations-Crossmatch negativ ist.
- Eine isoliert positive B-Zell-Kreuzprobe sowie ein positives Transplantations-Crossmatch, das nur auf eine Reaktion von non-HLA-Antikörpern zurückzuführen ist, stellen ebenfalls keine absolute Kontraindikation dar.

V Anforderungen an die Organkonservierung und -aufbewahrung

Die Organkonservierung ist eine wesentliche Voraussetzung für den kurz- und langfristigen Transplantationserfolg. Basis dafür ist bei einer nicht maschinengestützten Organkonservierung eine von Beginn an kontinuierliche Kühlung und eine im Einzelfall ausreichende Perfusatsmenge und Perfusionsdauer mit einer hierfür arzneimittelrechtlich zugelassenen oder nach Medizinproduktegesetz gekennzeichneten, bestimmungsgemäß eingesetzten Perfusionslösung. Organe zur Transplantation müssen in der gleichen Lösung aufbewahrt werden, mit der sie perfundiert wurden. Sie sind unter sterilen Bedingungen in dreifacher Form zu verpacken. Zwischen der ersten und der zweiten Verpackung muss ausreichend Flüssigkeit vorhanden sein, um Druckschädigungen und Temperaturisolation zu vermeiden. Die Aufbewahrung des so verpackten Transplantates muss in einem dafür geeigneten Kühlsystem erfolgen.

Zugelassene maschinengestützte Konservierungsverfahren können angewendet werden, sofern dies in den organbezogenen Richtlinien vorgesehen ist.

VI Anforderungen an die Organaufbereitung

Die Aufbereitung von Organen nach ihrer Entnahme und Konservierung muss durch den entnehmenden Operateur so erfolgen, dass bestehende Einschränkungen und Risiken, zum Beispiel Tumoren oder Perfusionsausfälle, dokumentiert werden können. Die Technik der Organaufbereitung soll alle für die Transplantation notwendigen anatomischen Strukturen so weit unangetastet lassen, dass die Wahl der Implantationstechnik bei dem transplantierenden Operateur bleibt. Bei Leber-, Darm-, (modifizierten) Multiviszeral- und Pankreastransplantaten ist auf die Entnahme und Aufbereitung von zusätzlichen Blutgefäßen zu achten.

Jedem Organ müssen eine Blutprobe und Milzteile bzw. Lymphknoten des Spenders beigegeben werden. Auf eine eindeutige Beschriftung der Behältnisse, die eine Verwechslung ausschließt, ist zu achten.

VII Anforderungen an den Transport von Organen

Der Transport von Organen hat so zu erfolgen, dass Sicherheitsaspekte gewahrt bleiben und alle am Transport beteiligten Personen über die spezielle Bedeutung des steril verpackten Organs zu Transplantationszwecken informiert sind.

Die Koordinierungsstelle ist für die Durchführung inländischer Transporte verantwortlich. Transporte nach oder aus dem Ausland werden von der Koordinierungsstelle mit den jeweils zuständigen Stellen im Ausland abgestimmt.

Es ist das Transportmittel zu wählen, das unter Wahrung der Sicherheitsaspekte einen zeit- und kostengerechten Transport in das von der Vermittlungsstelle bezeichnete Transplantationszen-

trum ermöglicht (Anlage 6). Transportweg und Transportart müssen eindeutig sein. Der Ablauf des Transportes muss auf einem Begleitschein dokumentiert werden.

Mit der Übergabe eines Organs an das Transplantationszentrum übernimmt dieses die Verantwortung für die Einhaltung der Konservierungsmaßnahmen. Der Zeitpunkt der Übergabe ist zu dokumentieren.

VIII Dokumentation (und Dokumentenlenkung)

Der gesamte Organspendeprozess muss dokumentiert werden. Hierzu gehört insbesondere die sorgfältige Dokumentation des Ablaufs der Organspende einschließlich der Darlegung der anatomischen Gegebenheiten des entnommenen Organs sowie die Dokumentation der medizinischen Daten entsprechend der Anlagen 1 und 1a sowie Anlage 2. Dies umfasst auch

- die Dokumentation der Ischämiezeiten und des Zustands des Organs bei der Implantation einschließlich der Angaben zur Reperfusionphase
- Angaben zu eventuell aufgetretenen Komplikationen
- Angaben von Gründen, warum ein Organ nicht transplantiert werden kann und wohin es wozu gegeben wird.

Diese Dokumentationen dienen der Koordinierungsstelle als Grundlage zur Erfüllung der Berichtspflichten gemäß § 11 Abs. 5 S. 2 Nrn. 1 und 6 TPG i. V. m. der Richtlinie zur Organtransplantation gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nr. 6 TPG. Die Vorgaben gemäß § 136 SGB V sind zu beachten. Die Vermittlungsstelle wird gemäß § 2 Abs. 3 S. 1 des Vertrags nach § 12 TPG „in die Qualitätssicherungsmaßnahmen nach dem TPG einbezogen“.

Die Zentren übermitteln der Koordinierungsstelle dazu zeitnah die notwendigen Angaben zu jeder Organspende sowie Transplantation, insbesondere zur Qualität der verwendeten Organe hinsichtlich Entnahmetechnik, Perfusionszustand und Konservierung vor der Implantation sowie zum Reperfuptionsverhalten und zur Primärfunktion.

IX Inkrafttreten

1. Die Richtlinienänderung tritt vorbehaltlich der Ziffer 2 nach Bekanntgabe im Deutschen Ärzteblatt und Veröffentlichung auf der Internetseite der Bundesärztekammer am 16. 10. 2021 in Kraft.
2. Kapitel IV tritt nach Bekanntgabe im Deutschen Ärzteblatt und Veröffentlichung auf der Internetseite der Bundesärztekammer am 24.01.2023 in Kraft. Bis zu diesem Zeitpunkt gelten die Regelungen des Kapitel IV der Richtlinie in der Fassung vom 23.04.2015.

B. Anlagen

Anlage 1:

Notwendige Angaben zur Organ- und Spendercharakterisierung

Folgende Angaben sind gemäß § 2 TPG-OrganV bei jeder Organspende unter Berücksichtigung des Standes der medizinischen Wissenschaft und Technik zu erheben:

- das Entnahmekrankenhaus
- Spendertyp
- Blutgruppe
- Geschlecht
- Todesursache (ICD-10 GM)
- Todeszeitpunkt
- Geburtsdatum oder geschätztes Alter
- Gewicht
- Größe
- gegenwärtig bestehender oder zurückliegender intravenöser Drogenkonsum
- gegenwärtig bestehende oder zurückliegende maligne Neoplasien
- andere gegenwärtig bestehende übertragbare Krankheiten
- innerhalb der letzten 30 Tage durchgeführte Impfungen mit Lebendimpfstoffen
- Ergebnisse der HIV-, Hepatitis-C- und Hepatitis-B-Tests
- grundlegende Angaben zur Bewertung der Funktion des gespendeten Organs.

Diese Angaben werden von der Koordinierungsstelle dem transplantierenden Zentrum in geeigneter Weise zur Verfügung gestellt. Das Nähere zum Verfahren der Übermittlung der Angaben ist in § 5 TPG-OrganV geregelt.

Anlage 1a:

Weitere Angaben zur Organ- und Spendercharakterisierung

Allgemeine Angaben

- Ergänzende anamnestiche Angaben
 - Angaben zum schädlichen Substanzgebrauch (z. B. Rauchen, Alkohol und andere Substanzen)
 - Angaben zu Herz-, Kreislauf-, Stoffwechsel- und anderen wesentlichen Vorerkrankungen
 - Begründeter, aber aktuell nicht zu klärender Verdacht auf übertragbare Erkrankungen
- Aktuelle Angaben
 - Temperatur
 - Diurese
 - Blutdruck und zentralvenöser Druck
 - Medikation, insbes. Katecholamine und Antiinfektiva
 - andere für die Organfunktion bedeutsame Arzneimittel
 - Bluttransfusionen seit Krankenhausaufnahme
 - vorausgegangene hypotensive Perioden sowie Kreislaufstillstand und durchgeführte Reanimationen
 - Datum des Beginns und Verlauf intensivmedizinischer Maßnahmen
 - Infektiologische Befunde
 - HIV-1- und HIV-2-Screeningtest

- HBs-Antigen, HBe-Antikörper
- HCV-Antikörper
- CMV-Antikörper
- Lues-Antikörper
- EBV-Antikörper
- Toxoplasma-Antikörper
- Laborwerte (einschließlich Zeitpunkt ihrer Erhebung)
 - Bestimmung im Blut
 - Hb, HKT, Leukozyten, Thrombozyten
 - Natrium, Kalium
 - Glukose, CK, AST (SGOT), ALT (SGPT), LDH, Gamma-GT
 - Quick/INR, aPTT
 - Harnstoff, Kreatinin, Alkalische Phosphatase, Bilirubin gesamt, Amylase, Lipase
 - C-reaktives Protein (CRP)
 - Bestimmung im Urin
 - Urinstatus (inklusive Nachweis einer evtl. Proteinurie)

Organspezifische Untersuchungen

- Nieren; Leber
 - abdominelle Sonographie
- Pankreas
 - abdominelle Sonographie
 - ggf. HbA1c
- Herz
 - arterielle Blutgase (unter Angabe der aktuellen Beatmungsparameter, ggf. zusätzlich auch bei FiO₂ von 100 % und PEEP +5 cm H₂O):
 - pCO₂, pH, HCO₃, Basenexzess, pO₂
 - CK, ggf. CKMB vor Entnahme
 - ggf. Troponin T oder Troponin I vor Entnahme
 - EKG
 - Röntgen-Thorax
 - Echokardiographie
 - ggf. Koronarangiographie
- Lunge
 - arterielle Blutgase
 - (a) unter Angabe der Beatmungsparameter und
 - (b) bei FiO₂ von 100 % und PEEP +5 cm H₂O: pCO₂, pH, HCO₃, Basenexzess, pO₂,
 - Röntgen-Thorax
 - EKG
 - Bronchoskopie
 - ggf. mikrobiologischer Befund von Proben der tiefen Atemwege mit Resistenztestung
 - ggf. Computertomographie des Brustkorbs
- Darm und kombinierte Transplantationen unter Einschluss des Darms
 - Abdominelle Sonographie
 - ggf. Computertomographie des Abdomen
 - ggf. HbA1c
 - Angaben zur enteralen Ernährung

Diese Angaben werden von der Koordinierungsstelle dem transplantierenden Zentrum in geeigneter Weise zur Verfügung gestellt. Das Nähere zum Verfahren der Übermittlung der Angaben ist in § 5 TPG-OrganV geregelt.

Anlage 2:**Angaben zur Organentnahme, zur ergänzenden Organcharakterisierung zum Zeitpunkt der Entnahme und Konservierung**

- Allg. Angaben
 - Menge und Zeitpunkt der Heparinabgabe
 - ggf. maschinelle Perfusion unter Angabe des Gerätes
- Nieren
 - Beginn der Perfusion (cross-clamp time)
 - Art und Volumen der Perfusionslösung
 - Angaben zur Qualität der Perfusion
 - Zeitpunkt der Organentnahme
 - Angaben zur Entnahmetechnik und Organqualität
 - Angaben zur Anatomie der explantierten Nieren (für jede Seite einzeln anzugeben)
 - Zahl der Arterien und Patches
 - Zahl der Venen
 - Angabe zur Länge des Ureters
- Leber
 - Beginn der Perfusion (cross-clamp time)
 - Art und Volumen der Perfusionslösung
 - Angaben zur Qualität der Perfusion
 - Zeitpunkt der Organentnahme
 - Angaben zur Entnahmetechnik und Organqualität
 - ggf. Angaben hinsichtlich Splitting (in-situ oder ex-situ)
- Pankreas
 - Beginn der Perfusion (cross-clamp time)
 - Art und Volumen der Perfusionslösung
 - Angaben zur Qualität der Perfusion
 - Zeitpunkt der Organentnahme
 - Angaben zur Entnahmetechnik und Organqualität
- Herz
 - Beginn der Perfusion (cross-clamp time)
 - Art und Volumen der Perfusionslösung
 - Angaben zur Qualität der Perfusion
- Zeitpunkt der Organentnahme
- Angaben zur Entnahmetechnik und Organqualität
- Vorliegen einer Koronarsklerose mit Lokalisation
- Angaben zu Perikarderguss, Herzkontusion, Gefäß- und Klappenfehlbildungen
- Lunge
 - Beginn der Perfusion (cross-clamp time)
 - Art und Volumen der Perfusionslösung
 - Angaben zur Qualität der Perfusion (Angabe nach Seiten getrennt) und Nachweis von Koageln in der Spülflüssigkeit bei retrograder Perfusion
 - Zeitpunkt der Organentnahme
 - Angaben zur Entnahmetechnik und Organqualität, Befunden an Rippenfell und Lungenoberfläche und -struktur wie Anthrakose, Lungenverletzungen und -entzündung
 - Belüftung und ggf. Organgewicht
- Darm und kombinierte Transplantationen unter Einschluss des Darms
 - Beginn der Perfusion (cross-clamp time)
 - Art und Volumen der Perfusionslösung
 - Angaben zur Qualität der Perfusion (Angabe nach Seiten getrennt)
 - Zeitpunkt der Organentnahme
 - Angaben zur Entnahmetechnik und Organqualität
 - Zahl der Arterien und Venen
 - Definition der Explantatanatomie (enthaltene Organe, ggf. Bauchwandteile)

Für die Darmtransplantation sind zusätzlich gesonderte Angaben zur Anatomie, Organperfusion und Organqualität zwischen akzeptierendem Zentrum und der von der Koordinierungsstelle beauftragten Person auszutauschen.

Diese Angaben werden von der Koordinierungsstelle dem transplantierenden Zentrum in geeigneter Weise zur Verfügung gestellt.

Anlage 3:

Begriffsbestimmungen zu Kapitel IV

Die folgenden Begriffsbestimmungen erläutern wichtige Begriffe, wie sie in Kapitel IV Anwendung finden.

Begriff im Text der Richtlinie	Erklärung
A-B-0-Bestimmung	Blutgruppenbestimmung im A-B-0-System
Acceptable Mismatches (Begriff bei Eurotransplant) Akzeptable HLA-Nichtübereinstimmungen	HLA-Merkmale des Spenders, die nicht mit den HLA-Merkmalen des Empfängers übereinstimmen, aber für den Empfänger verträglich/akzeptabel sind.
Acceptable Mismatch-Program	Ein von Eurotransplant initiiertes Programm, um Patienten mit einer sehr hohen Anzahl von HLA-Antikörpern und somit einer geringen Chance auf ein immunologisch verträgliches/gewebeverträgliches Transplantat aufgrund spezieller Auswahlkriterien gewebeverträglich zu transplantieren.
B-Zellen	B-Zellen sind eine Lymphozyten-Subpopulation, die aus dem peripheren Blut (geringer Anteil <15 % der peripheren Blut-Lymphozyten) oder aus Milzgewebe (höherer Anteil als im peripheren Blut) isoliert wird. B-Zellen exprimieren im Gegensatz zu T-Zellen zusätzlich HLA-Klasse-II-Antigene und können so zum Nachweis von HLA-Klasse-II- Antikörpern herangezogen werden. Außerdem haben B-Zellen eine wesentlich höhere Dichte von HLA-Klasse-I-Antigenen auf ihrer Oberfläche als T-Zellen. Das führt zu einer höheren Sensitivität im Transplantations-Crossmatch.
Crossmatch	Kreuzprobe als Verträglichkeitsprobe zwischen Empfänger-Serum und Spender-Lymphozyten.
Allokations-Crossmatch	Kreuzprobe, auf deren Basis das Organ an einen Empfänger vermittelt wird.
virtuelles Allokations-Crossmatch	Kalkulierte Kreuzprobe. Abgleich zwischen den HLA-Antikörper-Spezifitäten, die beim Empfänger nachgewiesen und als NAHA registriert wurden, und den HLA-Merkmalen des Spenders. Das virtuelle Allokations-Crossmatch ist positiv, wenn der Empfänger Antikörper gegen HLA-Merkmale des Spenders aufweist, die als NAHA definiert wurden. Das virtuelle Allokations-Crossmatch ist negativ, wenn der Empfänger keine HLA-Antikörper gegen die HLA-Merkmale des Spenders aufweist, die als NAHA definiert wurden.
Transplantations-Crossmatch	Lymphozytäre Kreuzprobe mit repräsentativem Serum (s. unten) unmittelbar im zeitlichen Zusammenhang mit der Transplantation.
erweitertes Transplantations-Crossmatch	Bei immunisierten Patienten zur Risikolimitierung durchgeführte Kreuzprobe mit höherer Sensitivität unter Berücksichtigung eines repräsentativen Serums (s. unten) des Organempfängers und folgender Methoden: a) Lymphozytotoxizitätstest mit isolierten Lymphozyten-Populationen vom Spender mit hoher Dichte an HLA-Molekülen auf der Zelloberfläche (z. B.: isolierte B-Zellen aus peripherem Blut oder Lymphozyten aus Milzgewebe) oder b) hochsensitive Methoden wie flowzytometrische Kreuzprobe (FACS-Analyse) oder Kreuzprobe mit Festphasenmethoden (ELISA, Bead-Array-Technik)

Begriff im Text der Richtlinie	Erklärung
B-Zell-Crossmatch	Kreuzprobe im Lymphozytotoxizitätstest mit isolierten B-Zellen. B-Zellen haben zusätzlich Klasse-II-Antigene und eine höhere Dichte von HLA-Klasse-I-Molekülen auf der Zelloberfläche und reagieren daher mit höherer Sensitivität.
DNA	Desoxyribonukleinsäure, hier als Material zur molekulargenetischen HLA-Typisierung.
DTT	Dithiothreitol, eine Substanz, die Disulfidbrücken von Immunglobulin-Molekülen der IgM-Klasse zerstört und damit diese Moleküle funktionsunfähig macht. In der Kreuzprobe sollen damit Non-HLA-IgM-Antikörper entfernt werden, um falsch positive Ergebnisse im Sinne von HLA-Reaktivität zu vermeiden. Insbesondere bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen höchst relevant.
DTT-sensitive autoreaktive Antikörper	Im Mikrolymphozytotoxizitätstest reagierende Antikörper (klinisch irrelevante Autoantikörper der IgM-Klasse), die durch Einwirkung von DTT zerstört und somit funktionsunfähig werden.
Einfeld-Typisierung/ Zweifeld-Typisierung	Diese Begriffe beziehen sich auf die molekulare Struktur und bezeichnen Hauptmerkmale (Einfeld-Typisierung) und Untergruppen (Zweifeld-Typisierung) von HLA-Molekülen entsprechend der aktuellen WHO-Nomenklatur (http://www.ebi.ac.uk/ipd/imgt/hla/nomenclature/). a) Für die Organallokation werden Einfeld-Typisierungen gefordert. Für einige im ET-Manual im Kapitel 10 definierte HLA-Merkmale ist jedoch eine Zweifeld-Typisierung erforderlich, um relevante Untergruppen zu erfassen. b) Für die Plausibilitätsprüfung bei Vorliegen von allelspezifischen (HLA-Untergruppen) Antikörpern ist ebenfalls eine Zweifeld-Typisierung erforderlich. Beispiel für ein HLA-Hauptmerkmal und seine Untergruppen • nach molekulargenetischer Nomenklatur: Hauptgruppe HLA-B* 15, Untergruppen HLA-B* 15:01 und HLA-B* 15:02.
Festphasenmethoden (engl. solid phase assay)	Diagnostische Methoden, bei denen ein (bekannter) Reaktionspartner an eine feste Phase, z. B. Plastikoberfläche, gekoppelt ist und einen (unbekannten) Reaktionspartner bindet und detektiert. Im Falle der HLA-Antikörperdiagnostik sind HLA-Merkmale an Festphasen gekoppelt und binden HLA-Antikörper aus dem Serum von Patienten. Derzeit verwendete Techniken für HLA-Diagnostik sind ELISA (Plastikplatte) und Multiplex-Bead-Arrays (Polystyrene-Mikrokügelchen mit einer Eigenfluoreszenz-Luminex®-Technologie). Festphasenmethoden haben eine höhere Sensitivität und Auflösung als der LCT.
Gewebeverträglichkeitsdiagnostik	Prüfung der Gewebeverträglichkeit: a) Bestimmung von HLA-Merkmalen von Empfänger und Spender (HLA-Typisierung) b) Bestimmung von HLA-Antikörpern des Empfängers gegen HLA-Merkmale des Spenders (HLA-Antikörper-Diagnostik) c) Lymphozytäre Kreuzprobe als Verträglichkeitsprobe zwischen Empfänger-Serum und Spender-Lymphozyten.
Historisches Serum	Serum eines Organempfängers, das in der Vergangenheit untersucht und in dem eine hohe Anzahl von spezifischen HLA-Antikörpern bestimmt wurde. Dieses Serum ist ein Indikator für die HLA-Merkmale, für die der Patient ein immunologisches Gedächtnis hat und bei erneutem Kontakt mit kurzer Reaktionszeit Antikörper bilden kann.

Begriff im Text der Richtlinie	Erklärung
Humanes Leukozyten-Antigen (HLA)	Die humanen Leukozyten-Antigene sind Moleküle/Oberflächenstrukturen auf allen kernhaltigen Gewebe- und Blutzellen. Sie spielen eine Schlüsselrolle für die Funktion des Immunsystems bei der Erkennung von fremden und eigenen Strukturen eines Individuums und bei der Initiierung einer Immunantwort. Entsprechend der molekularen Struktur werden HLA-Merkmale in Klasse I und Klasse II unterschieden. Siehe auch Panelreaktive Antikörper.
HLA Klasse I	Umfassen die Merkmale HLA-A, -B, -C
HLA Klasse II	Umfassen die Merkmale HLA-DR, -DQ, -DP
HLA-Antikörper	Immunglobuline, die bei einer Antikörpervermittelten (sogenannten humoralen) Immunantwort gebildet werden und an HLA-Merkmale binden. Das führt in einem Stufenprozess zu Entzündungs- und Abstoßungsreaktionen.
HLA-Labor des Transplantationszentrums	Labor, das im Auftrag des Transplantationszentrums die HLA-Diagnostik für die Transplantat-Empfänger und im Falle der Lebendspende auch für die Transplantat-Spender dieses Transplantationszentrums vor und nach Transplantation durchführt.
HLA-Labor der Koordinierungsstelle	Labor, das im Auftrag (Vertrag) der Koordinierungsstelle die HLA-Diagnostik im Rahmen der postmortalen Organspende durchführt.
Immunisierungsereignis	Kontakt mit körperfremdem Gewebe, der eine Immunisierung/Immunktivierung über das HLA-System verursachen kann. Dies sind Schwangerschaften, Transfusionen, Transplantationen.
Koordinierungsstelle gemäß § 11 Abs. 1 S. 2 TPG	Deutsche Stiftung Organtransplantation.
LCT	Lymphozytotoxizitäts-Test, klassische Methode zur Bestimmung von HLA-Merkmalen, zur HLA-Antikörperdiagnostik und für die lymphozytäre Kreuzprobe. Der Test detektiert komplementabhängige HLA-Antikörper, die auch zytotoxische Antikörper genannt werden.
Molekulargenetische HLA-Typisierung	Bestimmung von HLA-Merkmalen auf der Basis von isolierter DNA.
NAHA	Nicht-akzeptable Humane Leukozyten-Antigene (engl. unacceptable HLA mismatches). Festlegung von HLA-Spezifitäten, die mit einem hohen immunologischen Risiko zur Transplantat-Abstoßung verbunden sind. Die NAHA werden unter Berücksichtigung der HLA-Antikörper-Befunde und des individuellen Risikos des Patienten zur Transplantatabstoßung vom Transplantationszentrum festgelegt. Ein erhöhtes Risiko besteht z. B. nach vorhergehender Transplantation, vorangegangener Schwangerschaft mit Immunisierung oder deutlich erhöhter Immunreaktivität. Es obliegt dem Transplantationszentrum, die NAHA der Vermittlungsstelle als Basis für das virtuelle Allokations-Crossmatch mitzuteilen, damit sie bei der Organverteilung berücksichtigt werden. Werden für den Patienten keine NAHA festgelegt, gelten alle HLA-Merkmale als akzeptabel.

Begriff im Text der Richtlinie	Erklärung
Repräsentative Serumprobe des Empfängers	Eine repräsentative Serumprobe muss den aktuellen Immunisierungsstatus eines Patienten widerspiegeln. Nach Immunisierungsereignissen, z. B. nach Transfusionen, muss der HLA-Antikörper-Status überprüft werden. Dieses nach Transfusion gewonnene Serum ist für das Transplantations-Crossmatch einzusetzen. Wenn bei immunologischen Hoch-Risikopatienten vor einer Transplantation HLA-Antikörper mit einer immun-modulatorischen Therapie reduziert werden (z. B. durch Plasmapheresen oder Immunadsorption), kann das Serum nach der Behandlung als repräsentatives Serum gelten.
Transplantationsrelevante Antikörper	HLA-Antikörper, die im LCT oder mit Festphasenmethoden detektiert wurden. Die Relevanz für den einzelnen Patienten wird zusammen von Labor und Klinik unter Berücksichtigung des aktuellen Standes der Wissenschaft und des individuellen immunologischen Risikos festgelegt. Werden keine NAHA für einen Patienten festgelegt, obwohl HLA-Antikörper vorhanden sind, haben diese Antikörper keine Konsequenz für die Allokation.
Vermittlungsstelle gemäß § 12 Abs. 1 S. 1 TPG	Stiftung Eurotransplant.
Virtueller PRA-Wert (vPRA)	Virtuelle (kalkulierte) Panelreaktivität, die aus der Häufigkeit der NAHA in der Gesamtspenderpulation berechnet wird. Anders als der PRA-Wert, der mit Hilfe des LCT aus einem begrenzten Spenderpool ermittelt wird, beruht der vPRA auf dem Prozentsatz der NAHA im gesamten Organspenderpool. Dieser kalkulierte vPRA-Wert stellt im Gegensatz zum PRA-Wert eine objektive Größe dar, weil die Zusammensetzung des eingesetzten Panels und des Zelltyps bei der Ermittlung des PRA-Werts im Labor zu starken Variationen führen kann.
Panelreaktive Antikörper (PRA)	Ein Zell-basierter Labortest (siehe LCT), in dem der Prozentsatz der Organspender bestimmt wird, gegen den der Patient Antikörper besitzt. Hierbei wird das Serum des Patienten gegen ein randomisiert ausgesuchtes, HLA-typisiertes Lymphozytenpanel von mehr als 50 Blutspendern getestet. Je höher der PRA-Wert ist, desto geringer ist die Chance des Patienten auf ein Organangebot. Anhand der Reaktionsmuster kann in diesem Test auch die HLA-Spezifität der Antikörper ermittelt werden. Für die HLA-Antikörperspezifizierung stehen jedoch mittlerweile Zell-unabhängige Methoden mit höherer Sensitivität und Auflösung zur Verfügung. Patienten, die mindestens einmalig gegenüber mehr als 5 % der getesteten Blutspender reagieren (PRA > 5 %), gelten als immunisiert (HLA-Antikörper positiv).

Anlage 4:
 Diagnostik der Gewebeverträglichkeit des Empfängers (organbezogen)

		Niere	Pankreas	Darm	Herz	Lunge	Leber	
ABO-Typisierung		alle	alle	alle	alle	alle	alle	
HLA-Typisierung		alle	alle	alle	alle*	alle*	alle*	
Antikörperbestimmung	Vor Listung	alle	alle	alle	alle*	alle*	alle*	
	Nach Immunisierungsereignissen	alle	alle	alle	alle [#]	alle [#]	alle [#]	
	Jedes Quartal	alle	alle	alle	--	--	--	
	Festlegung NAHA	immunisiert	immunisiert	immunisiert	immunisiert [#]	immunisiert [#]	immunisiert [#]	
Cross-Match	Allokations-Cross-Match (virtuell)		alle	alle	alle	--	--	--
	Transplantations-Cross-Match (LCT)	Ent.-Lab.	--	alle	immunisiert	immunisiert [#]	immunisiert [#]	--
		TPZ-Lab.	alle	--	nicht immunisiert	nicht immunisiert [#]	nicht immunisiert [#]	alle [#]
	Freigabe abwarten?		immunisiert	immunisiert	immunisiert	--	--	--

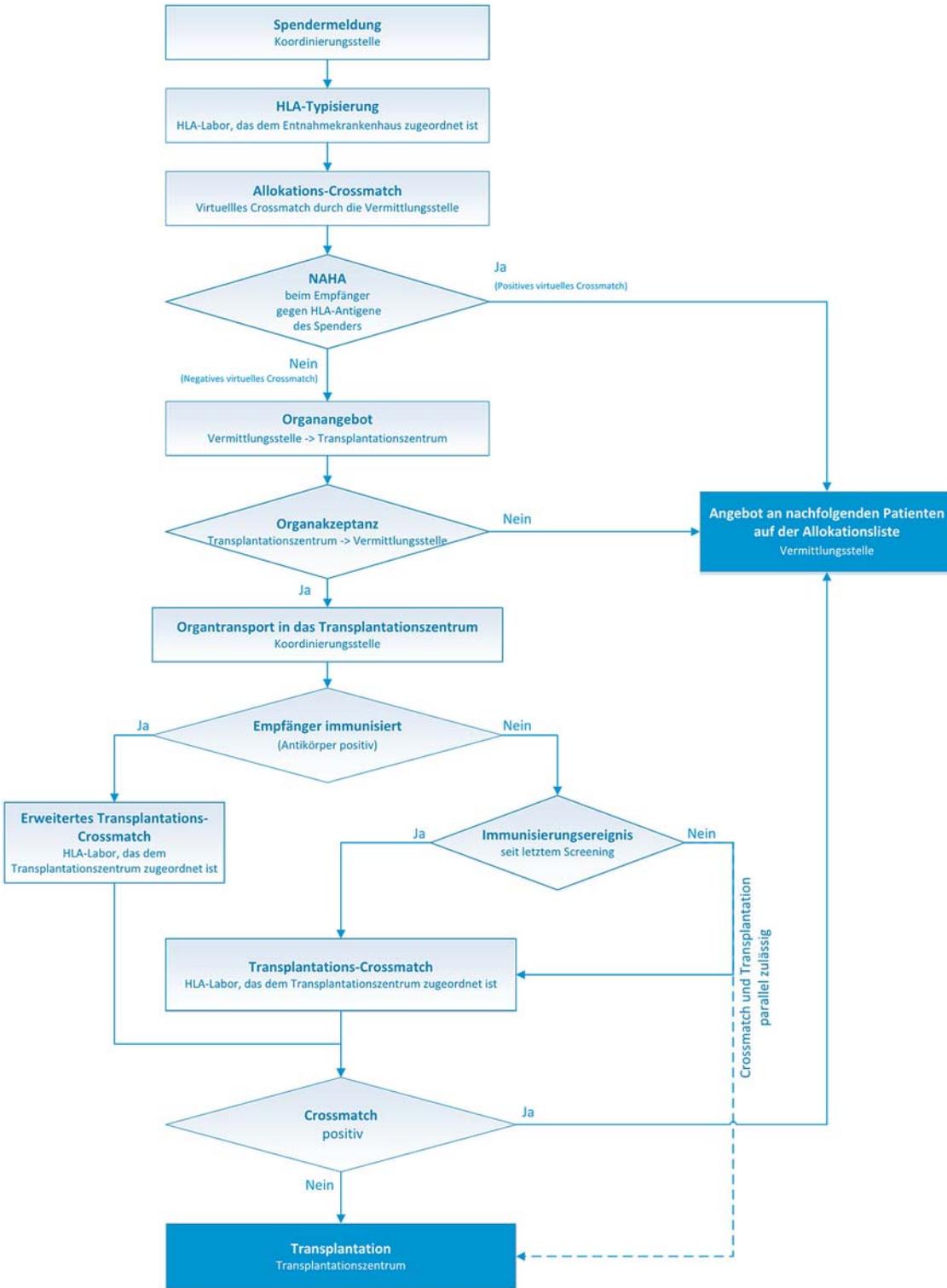
* Wenn die Befunde für die Allokation relevant sind, ist dies in den organbezogenen Richtlinien geregelt.

= Transplantationszentrum entscheidet über die Erforderlichkeit der Durchführung.

Ent.-Lab. = HLA-Labor, das dem Entnahmekrankenhaus zugeordnet ist

TPZ-Lab. = HLA-Labor, das dem Transplantationszentrum zugeordnet ist

Anlage 5:
Ablaufschema (Nieren-, Pankreas- und kombinierte Nieren-Pankreastransplantationen)



Anlage 6:**Transporte**

Die Auswahl des Transportmittels erfolgt unter Berücksichtigung der zu erwartenden Gesamttransportzeit und in Abhängigkeit von der klinischen Situation des Empfängers.

In der Regel erfolgen Organtransporte und Transporte von Operationsteams zur Organentnahme auf dem Landweg. Stehen geeignete Linienflüge zur Verfügung, können Organtransporte auch mittels Linienflug erfolgen (s. Tabelle).

Speziell organisierte Flugtransporte (Charterflüge) können insbesondere für Herz, Lunge und Darm bzw. multiviszerales Transplantate sowie unter besonderen Voraussetzungen für die Leber (anhepatischer Empfänger, im Rahmen z. B. einer HU-Allokation bei einem Empfänger mit maschineller/biologischer Unterstützung, bei Re-Transplantation oder bei Weiterversand eines Organes oder eines Split-Segments an ein zweites Transplantationszentrum) angezeigt sein.

Hubschrauber sollen in der Regel nur eingesetzt werden, wenn mit anderen Transportmitteln die in der Tabelle angegebenen Gesamttransportzeiten (Orientierungswerte) nicht eingehalten wer-

den können. Beim Einsatz maschineller Organperfusionssysteme kann die anzustrebende Gesamttransportzeit von den in der Tabelle gemachten Orientierungswerten abweichen.

Organ- bzw. Teamtransporte werden ausschließlich durch die Koordinierungsstelle organisiert und beauftragt.

TABELLE**Orientierungswerte zur Wahl des Transportmittels**

Generelle Voraussetzungen	Leber	Pan-kreas	Darm	Team abd. Organe	Herz/ Team	Lunge/ Team
Landweg, wenn Gesamttransportzeit (Std.)	< 4,5	< 4,5	< 2,5	< 4,5	< 2,5	< 2,5
per Linienflug, wenn Gesamttransportzeit (Std.)	< 4,5	< 4,5	-	-	-	-
per Charterflug (einschl. Hubschrauber)	Wenn die angestrebte Gesamttransportzeit auf dem Landweg oder per Linienflug nicht eingehalten werden kann bzw. wenn besondere Voraussetzungen eine kürzere Gesamttransportzeit erforderlich machen (s. Text)					

C. Begründung gemäß § 16 Abs. 2 S. 2 TPG**I Rechtsgrundlagen**

Die Bundesärztekammer stellt gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 1 bis 7 Transplantationsgesetz (TPG) den Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft fest und legt gemäß § 16 Abs. 2 S. 1 TPG das Verfahren für die Erarbeitung der Richtlinien und für die Beschlussfassung fest. Die vorliegende Richtlinie beruht auf der Vorschrift des § 16 Abs. 1 S. 1 Nr. 4a und 4b TPG.

II Eckpunkte der Entscheidung zur Richtlinienfortschreibung**II.1 Zusammenfassung und Zielsetzung****II.1.1 Einleitung und Ziel der Richtlinienüberarbeitung**

Die seit 04.08.2015 geltende Richtlinie wurde einer grundlegenden Überarbeitung unterzogen. Entsprechend berücksichtigt die vorliegende Richtlinie die zwischenzeitliche Entwicklung in der medizinischen Wissenschaft sowie die Vorgaben der TPG-Verordnung über Qualität und Sicherheit von Organen. Neu gefasst wurde das Kapitel IV zur Gewebeverträglichkeit. Neue molekularbiologische und immunologische Methoden haben die Charakterisierung der Gewebemerkmale deutlich verfeinert und beschleunigt. Dies erlaubt zum einen eine genauere Vorhersage möglicher Unverträglichkeitsreaktionen. Zum anderen kann die Diagnostik, die vormals aufgrund der zeitlichen Erfordernisse ausschließlich für die Niere und das Pankreas durchgeführt werden konnte, nun auch eine Option für die ischämiekritischeren Organe Herz, Lunge, Leber und Darm darstellen. In diesem Zusammenhang sind auch die Anforderungen an die Diagnostik zur Gewebeverträglichkeit im Rahmen der Organtransplantation konkretisiert worden, die Verantwortlichkeiten ausdrücklich benannt und die Qualitätsanforderungen angepasst worden.

Weiterhin war es Ziel der Richtlinienüberarbeitung, die Anforderungen an die einzelnen Untersuchungen und Vorgehensweisen

zu präzisieren, um die Verfahrenssicherheit für alle Beteiligten zu erhöhen. Berücksichtigt wurde weiterhin die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK).

Um der Vermittlungsstelle die erforderliche Zeit einzuräumen, die Vorschriften aus Kapitel IV umzusetzen, tritt die Richtlinienüberarbeitung in zwei Stufen in Kraft.

II.1.2 Zu den einzelnen Kapiteln

Der Titel der Richtlinie wurde der gesetzlichen Vorgabe des Empfängerschutzes entsprechend präzisiert. Die grundlegende Überarbeitung brachte eine Neustrukturierung der Richtlinie mit sich. In diesem Zusammenhang wurden auch einige Überschriften so angepasst, dass nunmehr die Orientierung am zeitlichen Ablauf der Empfänger- sowie der Organ- und Spendercharakterisierung deutlicher erkennbar ist. Dabei wurden wesentliche Begrifflichkeiten im Sinne einer besseren Lesbarkeit harmonisiert. Bisher fand sich kein Verweis auf die TPG-OrganV, welche seit dem 11.02.2013 die rechtliche Grundlage für den Empfängerschutz bildet. Dieser Verweis wurde in den neuen Richtlinien text mit aufgenommen. Ebenso wurden Verweise auf die Richtlinien zur Organtransplantation gemäß § 16 Abs. 1 Nrn. 2 und 5 TPG aktualisiert. Zudem wurden die Verfahrensanweisungen gem. § 11 TPG der Koordinierungsstelle nun klarstellend namentlich aufgeführt.

Zu I Gegenstand und Geltungsbereich

Hinsichtlich der Qualitätssicherung für die Diagnostik zur Gewebeverträglichkeit werden die Anforderungen der „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen“ berücksichtigt. Sie regelt grundlegende Anforderungen an die Qualitätssicherung und Anforderungen an die Durchführung von Ringversuchen, die nunmehr auch für die mit der Diagnostik zur Gewebeverträglichkeit befassten HLA-Labore gelten. Die Rili-BÄK stellt den Stand der Wissenschaft und Technik zur Aufrechterhaltung der erforderlichen Qualität, Sicherheit und Leistung bei der Anwendung von In-vi-

tro-Diagnostika sowie zur Sicherstellung der Zuverlässigkeit der damit erzielten Ergebnisse fest.

Medizinische Forschungsvorhaben sind notwendig für die Weiterentwicklung der Transplantationsmedizin. Zur Vermeidung von Zeitverzögerungen bei der Organallokation oder von Organverlusten ist es notwendig, dass auch die Koordinierungsstelle Einwände gegenüber solchen Forschungsvorhaben vorbringen kann, die nicht auf den Ablauf einer Organentnahme oder Allokation abgestimmt sind. Dies ergibt sich auch aufgrund des Auftrages der Koordinierungsstelle gemäß § 11 TPG. Einwände sind von Seiten der Vermittlungs- oder Koordinierungsstelle gegenüber den Verantwortlichen der geplanten Forschungsvorhaben schriftlich zu begründen. Der Text wurde entsprechend um die Formulierung „oder die Koordinierungsstelle“ ergänzt.

Neu eingefügt wurde aus Gründen der Verfahrenstransparenz ein erläuternder Abschnitt, an welche am Prozess beteiligte Personen und Institutionen sich die Richtlinie richtet.

Zu II Anforderungen an die Untersuchungen des Organspenders

Zur Erhebung und Dokumentation einer vollständigen Anamnese (Fremdanamnese) wurde im Hinblick auf eine mögliche Kontaktaufnahme mit Voruntersuchern präzisierend der Bezug zu den in § 7 Abs. 2 TPG genannten Personen oder Einrichtungen eingeführt.

Durch die Änderung werden zudem § 9 und § 10 TPG-OrganV berücksichtigt. Nach § 9 TPG-OrganV besteht eine Meldepflicht gegenüber der Koordinierungsstelle bei schwerwiegenden Zwischenfällen und schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen. Hierdurch wird sichergestellt, dass der Verwaltungsaufwand vereinfacht und verringert wird. Zudem wird durch die festgeschriebene Verantwortlichkeit der Koordinierungsstelle für die Weiterleitung von Befunden (§ 13 TPG und §§ 9 und 10 TPG-OrganV) die Empfängersicherheit gestärkt.

Wegen der Neuregelung in § 9a TPG musste der Begriff „Spenderkrankenhaus“ durch den Begriff „Entnahmekrankenhaus“ ersetzt werden.

Die in den Anlagen 1 und 1a getroffenen Regelungen berücksichtigen nunmehr die Vorgaben der TPG-OrganV.

Zu III Anforderungen an die Organentnahme

In den Überschriften der Abschnitte III.1.1 und III.1.2 wurde jeweils mittels einer Ergänzung der Überschrift klargestellt, welche vermittlungspflichtigen Organe gemäß § 1a TPG unter die Regelung fallen. Zudem wurde das gesamte Kapitel III sprachlich und redaktionell überarbeitet.

Die Begriffe „leitender“ und „verantwortlicher“ Operateur wurden, der Praxis entsprechend, vereinheitlicht.

Hinsichtlich der Anforderungen an die formalen Qualifikationen von organentnehmenden Chirurgen bestanden in der bisherigen Richtlinie Unsicherheiten. Diese Anforderungen wurden deshalb nur sprachlich präzisiert. Es wurden die Voraussetzungen für die Entnahme einzelner Organe sowie für die kombinierte Organentnahme genauer gefasst. Neu wurden Vorgaben zur Entnahme von Därmen eingeführt. Zur Gewährleistung der erforderlichen ärztlichen Expertise und im Hinblick auf einheitliche Entnahmevoraussetzungen wurde eine Anpassung der Nachweispflichten für neu zu qualifizierende Entnahmekirurgen für die Entnahme thorakaler Organe vorgenommen. Sie entspricht damit den bereits für die Entnahme abdomineller Organe geltenden Vorgaben. Im Zuge dieser Angleichung wurde für die Entnahme abdomineller

Organe ergänzt, dass auch diese „unter Anleitung“ durchgeführt werden müssen.

Eingefügt wurde in diesem Zuge zudem ein konkretisierender Passus für die kombinierte Herz-Lungen-Verpflanzung, der die nach Expertenkonsens bestehenden speziellen operativen Anforderungen besser abbildet. Der Leitgedanke war, dass für die Organentnahme eine fachliche Mindest Erfahrung des verantwortlichen Operateurs gegeben sein muss.

Um auch Fälle drohenden Organverlustes abwenden zu können, wurde eine Ausnahmeregelung eingeführt, wonach der ärztliche Leiter des Transplantationszentrums ausnahmsweise einen verantwortlichen Operateur ohne Facharztanerkennung benennen kann. Dieser muss allerdings spezielle sachliche Anforderungen für die jeweilige Organentnahme erfüllen. Diese Änderungen waren geboten, um die gesetzlich vorgesehene Sicherstellung einer ausreichenden Versorgungsqualität in jedem Einzelfall zu gewährleisten.

Die Explantation des Darms und multiviszeraler Organe erfordert eine umfangreiche Expertise im Bereich der Organexplantation. Aus diesem Grund wurden Vorgaben zur Entnahme von Därmen neu in die Richtlinie aufgenommen. In diesem Zuge wurden die nach Expertenkonsens bestehenden speziellen Anforderungen an die Qualifikation eines Operateurs neu eingefügt. Speziell die simultane Entnahme von Pankreas und Darm wurde explizit in der Richtlinie zur Pankreastransplantation geregelt.

Ausdrücklich gemacht wurde für alle Organe, dass diese Nachweise gegenüber der Koordinierungsstelle zu erbringen sind, da diese Verträge mit den organentnehmenden Chirurgen schließt.

Zu IV Anforderungen an die Diagnostik zur Gewebeverträglichkeit bei Empfänger und Spender

Der Titel und die Struktur des Kapitels wurden geändert, um die Richtlinie übersichtlicher zu gestalten, eine bessere Verständlichkeit dieses Abschnitts zu erreichen und die Ausführungen am tatsächlichen Ablauf der Diagnostik zu orientieren. Da es in diesem Kapitel viele inhaltliche Verschränkungen mit den organspezifischen Richtlinien zur Wartelistenführung und Organvermittlung gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG gibt, wird an geeigneten Stellen durch Verweise auf diese Verschränkungen hingewiesen (dynamische Verweise). Zur besseren Verständlichkeit und Orientierung wurden der erste Abschnitt komplett sowie die Anlage 3 neu eingefügt. Die Tabelle zur Diagnostik der Gewebeverträglichkeit (Anlage 4), in der die Organe nach Spalten und die Schritte der Diagnostik nach Zeilen eingeteilt sind, dient demselben Zweck. Sie bietet eine übersichtliche Zusammenfassung der wesentlichen Inhalte des Kapitels IV. Die Begründungen zu den inhaltlichen Änderungen der Diagnostik zur Gewebeverträglichkeit, die Eingang in die Tabelle gefunden haben, finden sich in den Begründungen zu den entsprechenden Abschnitten.

Für die vorliegende Richtlinie wurde der Abschnitt zur korrekten Durchführung und Dokumentation der Gewebetypisierung mit kleinen redaktionellen Änderungen ansonsten unverändert aus dem zweiten Abschnitt des Kapitels IV der bislang geltenden Richtlinie übernommen. Die neu gefassten Abschnitte IV.1 bis IV.5, die sich auf die allgemeinen Qualitäts- und Sicherheitsstandards der Gewebeverträglichkeitsdiagnostik beziehen (AB0-Testung, Gewebetypisierung, Antikörperuntersuchung bei Empfängern, Organisation der Untersuchungen für die Organallokation, Untersuchungsmaterial), gelten nunmehr für alle postmortalen Organspender und für alle Organempfänger.

Die Erweiterung des Geltungsbereichs der Abschnitte IV.1 bis IV.5 nunmehr auf alle Organspender lässt sich wie folgt begründen:

Dies spiegelt die geübte Praxis der Koordinierungsstelle wieder. Bereits jetzt sind fast alle postmortalen Organentnahmen isolierte Nierenspenden oder Multiorganentnahmen. In beiden Fällen muss bei den Spendern bereits jetzt die Diagnostik zur Gewebeverträglichkeit durchgeführt werden. Postmortale Organspenden, bei denen bisher eine Gewebetypisierung unterbleiben kann, sind lediglich die sehr seltenen Fälle einer isolierten Leberentnahme. Die obligate Gewebetypisierung aller postmortalen Organspender ist mit nur geringem Mehraufwand verbunden und stellt eine vollständige Erhebung von Gewebemerkmale bei allen Organen sicher. Dies verbreitert die Datenlage hinsichtlich ihrer Bedeutung für den Transplantationserfolg und ermöglicht bei entsprechenden neuen Erkenntnissen eine Anpassung der Richtlinien.

Die Neuregelung dafür, dass die Abschnitte IV.1 bis IV.5 nunmehr für alle Organempfänger, d. h. auch für die Empfänger von Herz, Lunge, Leber und Darm gelten, lässt sich wie folgt begründen:

Die einzelnen Organsysteme unterscheiden sich physiologisch und immunologisch grundlegend, sodass nicht für alle Organe dieselben Konsequenzen aus den Befunden der Diagnostik zur Gewebeverträglichkeit abgeleitet werden können. Bei Niere-, Pankreas- sowie Darmtransplantationen ist die Diagnostik zur Gewebeverträglichkeit und die Berücksichtigung der dabei erhobenen Befunde bei der Organallokation fest etabliert. Bei den anderen Organtransplantationen liegen nun auch Untersuchungen zur Gewebeverträglichkeit vor, die bereits in Übersichtsartikeln bzw. Metaanalysen zusammengefasst sind. Dabei zeigt sich, dass eine Diagnostik der Gewebeverträglichkeit für die Abschätzung eines individuellen Risikos einer Transplantatabstoßung und für die Auswahl einer individualisierten Immunsuppression hilfreich sein kann (Lunge [1–6], Leber [7–10], Herz [11]). Jedoch sind die Ergebnisse auch aufgrund von Unterschieden in den angewandten Methoden und aufgrund der Heterogenität der untersuchten Populationen nicht so eindeutig, als dass sich daraus konkrete Allokationsrichtlinien ableiten lassen. Hier wird daher den einzelnen Transplantationszentren mit ihren Transplantationskonferenzen eine wesentliche Rolle bei der Wertung der erhobenen Befunde zur Gewebeverträglichkeit zugewiesen. Um diese Wertung vornehmen zu können, benötigen die Transplantationszentren jedoch Befunde, die in allen HLA-Laboren nach standardisierten Verfahren erhoben wurden. Die Analyse der erhobenen Daten bildet zudem eine Grundlage für die zukünftige Weiterentwicklung der vorliegenden Richtlinie und den organbezogenen Richtlinien gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 und 5 TPG. Die Abschnitte IV.2 bis IV.4 enthalten daher Festlegungen von Qualitäts- und Sicherheitsstandards und den Ablauf der Gewebeverträglichkeitsdiagnostik.

In Abschnitt IV.6 werden Verweise auf die besonderen Regelungen für einzelne Organsysteme aufgeführt, die bereits in die organspezifischen Richtlinien gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 und 5 TPG Eingang gefunden haben (IV.6.1 bis IV.6.6) bzw. es sind die Regelungen aufgeführt, die künftig darin Eingang finden können (IV.6.7).

Zu IV.1 AB0-Identitätstest von Empfänger und Spender

Dieser Abschnitt entspricht unter leichten sprachlichen Anpassungen dem Abschnitt IV.4 „AB0-Blutgruppenbestimmung von Empfänger und Spender“ der bisher geltenden Richtlinie. Da die Blutgruppenbestimmung in der täglichen Praxis zu Beginn einer

Spende und auch zu Beginn der Allokationsalgorithmen steht, wurde der Abschnitt an den Beginn des Kapitels IV verortet.

Der erste Absatz des Abschnitt IV.1 „Organempfänger“ der bisherigen Richtlinie entfällt. Er enthielt klärende Hinweise zur immunologischen Charakterisierung eines Patienten vor Organtransplantation. Die Definition der Begriffe und Methoden, welche bei der Diagnostik zur Gewebeverträglichkeit verwandt werden, erfolgt nun tabellarisch, in einem Glossar (Anlage 3). Dies dient auch dem besseren Verständnis der sehr speziellen immunologischen Begriffe, wie sie in dieser Richtlinie Anwendung finden.

Zu IV.2 Gewebetypisierung bei Empfänger und Spender

Die Trennung in jeweils ein Kapitel „Organempfänger“ und „Postmortalen Organspender“ in der bisher geltenden Richtlinie ergab sich aus logistischen Gründen, insbesondere bei den engen Zeiträumen zur Gewebetypisierung bei der postmortalen Organspende. Durch die Entwicklung sehr schneller molekulargenetischer Methoden ist es heute möglich und auch geübte Praxis, dass alle Gewebetypisierungen sowohl beim Empfänger als auch beim Spender mittels dieser durchgeführt werden [12]. Daher erübrigt sich die Differenzierung der Anforderungen an die Diagnostik zur Gewebetypisierung nach Organempfänger und postmortalen Organspender. Sie werden in diesem neuen Kapitel zusammengefasst. Da flächendeckend nur noch eine Methode angewandt wird, können die entsprechenden Methodenabschnitte aus beiden Kapiteln entfallen. Da es vorkommen kann, dass bei Patienten, die hochdringlich ein Spenderorgan benötigen, vor der Anmeldung in die Warteliste keine Gewebetypisierung durchgeführt werden kann, wurden die Anforderungen als „wenn zeitlich möglich“ beschrieben. Aus diesem Grund ist auch die Bestätigung des Befundes aus einer zweiten, zeitlich unabhängigen Probe anzustreben, aber nicht obligat.

Neu gefasst wurden Umfang und Nachweisart der HLA-Typisierung. Die HLA-Typisierung beim Spender und Empfänger umfasste bisher die HLA-Merkmale auf drei Genorten. Nunmehr sind sechs Genorte molekulargenetisch zu typisieren (für HLA-Klasse-I HLA -A, -B, -C und für HLA-Klasse-II HLA -DR, -DQ, -DP). Da transplantationsrelevante Antikörper auch gegen die bisher nicht bestimmten HLA-Merkmale gerichtet sein können, erlaubt dies eine bessere Vorhersage der Gewebeverträglichkeit [13, 14]. Die möglichst gute Übereinstimmung der HLA-Merkmale von Spender und Empfänger ist eine wesentliche Voraussetzung für eine gute Langzeitfunktion eines Transplantats [15–18]. Die Entwicklung der molekulargenetischen HLA-Typisierung und gleichzeitige Einführung neuer Techniken zur HLA-Antikörperdiagnostik führten zu erweiterten Erkenntnissen für die Bedeutung der Gewebeverträglichkeit. Es konnte gezeigt werden, dass HLA-Antikörper gegen die HLA-Merkmale auf allen genannten sechs HLA-Genorten zu Transplantatabstoßungen führen können [18]. Die Relevanz wurde wissenschaftlich vielfach bestätigt und zum Beispiel zusammengefasst in den internationalen Consensus Guidelines [19] oder in den umfassenden gemeinsamen Richtlinien der Britischen Gesellschaften für Transplantation (BTS) und Immunogenetik (BSHI) [20].

Zu IV.2.1 Befundmitteilung

Der Verweis auf die Befundübermittlung gemäß der aktuellen WHO-Nomenklatur für HLA-Merkmale findet sich in der bisherigen Richtlinie in den Abschnitten IV.1.1.2 und IV.2.1.2 sowohl

für die Befunde der Empfänger als auch für die Befunde der postmortalen Organspender, bei letzteren mit dem Zusatz „schriftlich“. Aufgrund der zunehmend rein elektronisch erfolgenden Befundübermittlung wird die Beschränkung auf schriftliche Befundübermittlung im Rahmen der postmortalen Organspende gestrichen.

Zu IV.3 Untersuchung auf transplantationsrelevante Antikörper beim Empfänger

Dieser Abschnitt fasst in klarer Struktur alle Untersuchungen in Ergänzung zur HLA-Typisierung (Kapitel IV.2) bezüglich der HLA-Antikörperdiagnostik für Organempfänger zusammen und ersetzt damit den Abschnitt IV.1.2 der bisherigen Richtlinie. Entsprechend dem aktuellen Stand der Wissenschaft sind Umfang und Technik für die Untersuchungen angepasst worden. Weitere Details zur Umsetzung sind den jeweils gültigen Standards der Fachgesellschaften (DGI und EFI [21, 22]) zu entnehmen.

Die wissenschaftliche Begründung, dass alle Organempfänger von einer HLA-Antikörperdiagnostik profitieren, ist bereits einleitend sowie zu Kapitel IV.2 aufgeführt. Die Diagnostik muss den modernen Erfordernissen entsprechen und in einer Stufendiagnostik mit mehreren Techniken (Lymphozytotoxizitätstests und Festphasentechniken) die Bestimmung aller HLA-Antikörper gewährleisten, die das immunologische Risiko einer Transplantatabstoßung erhöhen [12]. Die Plausibilität positiver HLA-Antikörper-Befunde ist durch Analyse der Immunisierungsereignisse (Transfusionen, Schwangerschaften, Transplantationen) des Patienten und gegebenenfalls durch eine hochauflösende HLA-Typisierung zu prüfen [23].

Entwicklung einer Stufendiagnostik der HLA-Antikörper

Das Verfahren für eine Stufendiagnostik wurde neu in die Richtlinie aufgenommen. Sie bildet die gängige Praxis ab. Stufendiagnostik beschreibt den Einsatz mehrerer Techniken für die HLA-Antikörperdiagnostik. LCT und Festphasentest werden zeitlich gestaffelt und mit mehreren Serumproben jeweils als Screening (positiv/negativ) und zur Bestimmung der HLA-Antikörper-Spezifitäten durchgeführt. Die Stufendiagnostik erlaubt eine differenzierte Aussage zum Status der Immunisierung eines Empfängers und bildet die Grundlage für die Einschätzung der Gewebeverträglichkeit und des möglichen immunologischen Risikos bei Transplantation eines Organs mit HLA-Merkmalen, die unterschiedlich sind zum HLA-Typ des Empfängers.

HLA-Antikörper wurden seit den 1960er Jahren im klassischen Lymphozytotoxizitätstest (LCT) [24] im Serum von Transplantatempfängern bestimmt. Das Vorliegen von Antikörpern gegen die HLA-Merkmale des Spenderorgans, sogenannte spenderspezifische Antikörper (donor specific antibodies, DSA), führt insbesondere bei Nierentransplantationen zur hyperakuten Abstoßung des Transplantates [25]. Aus diesem Grund werden Nierenempfänger vor Aufnahme in die Warteliste und während der Wartezeit in regelmäßigen Abständen und zusätzlich nach Immunisierungsereignissen besonders intensiv auf HLA-Antikörper untersucht.

Um eine intra- oder perioperative Abstoßung des Transplantates zu vermeiden, wurden die Nachweismethoden von HLA-Antikörpern hinsichtlich ihrer Sensitivität verbessert [26]. Seit Ende der 1990er Jahre werden Festphasenmethoden entwickelt, die mit höchster Sensitivität HLA-Antikörper nachweisen [27, 28, 12]. Bei diesen Methoden werden HLA-Moleküle an eine feste

Phase, z. B. Plastikoberfläche, gekoppelt und zum Nachweis von HLA-Antikörpern im Serum der Patienten eingesetzt. Der Einsatz dieser Technik hat zu einer Erhöhung der Sicherheit vor Abstoßungsreaktionen in der Frühphase nach Transplantationen geführt [27, 29–35]. Die Nachweismethode mit der derzeit höchsten Sensitivität sind sogenannte Bead-Array-Techniken. Hier stehen ca. 100 verschiedene Microsphaeren/Beads mit einer Eigenfluoreszenz zur Verfügung, die jeweils mit einem bestimmten rekombinanten HLA-Allel-Molekül beschichtet sind. Die HLA-Antikörper aus dem Patientenserum binden an den HLA-Molekülen auf den Beads. An diesen Komplex von HLA-Molekül und HLA-Antikörper bindet ein Detektions-Antikörper, der einen zweiten Fluoreszenzfarbstoff trägt. Ein Analysegerät detektiert über Laser diejenigen Beads, an denen HLA-Antikörper gebunden wurden. Mit einer entsprechenden Software werden HLA-Antikörperspezifitäten im Serum des Empfängers bestimmt und eine Aussage über deren relative Stärke getroffen. Dieses Ergebnis wird vom HLA-Labor auf Plausibilität geprüft. Das beinhaltet neben der technischen auch eine medizinische Validierung. Dabei werden die Ergebnisse aus allen Tests der HLA-Antikörper-Stufendiagnostik gemeinsam bewertet [21].

Die klinische Relevanz der in der Stufendiagnostik untersuchten HLA-Antikörper wird vom Transplantationszentrum unter Berücksichtigung des aktuellen Standes der Wissenschaft und des immunologischen Risikos eines Patienten festgelegt [19, 36, 37].

Festlegung von NAHA und vPRA-Wert

Nicht-akzeptable Humane Leukozyten-Antigene (NAHA) werden unter Berücksichtigung aller HLA-Antikörper-Befunde und des individuellen Risikos eines Empfängers zur Transplantatabstoßung vom Transplantationszentrum unter Berücksichtigung der individuellen Patientencharakteristika festgelegt und in die Datenbank für das Allokationsprogramm der Vermittlungsstelle eingegeben (dort bezeichnet als unacceptable HLA antigen mismatches). Ein individuell erhöhtes Risiko besteht z. B. nach vorhergehender Transfusion von Blutprodukten, vorangegangener Schwangerschaft mit Immunisierung und insbesondere bei Patienten, welche bereits früher eine Organtransplantation erhalten haben.

Aus den NAHA wird der Wert der virtuellen Panelreaktivität (vPRA) kalkuliert. Er errechnet sich auf Basis der Frequenz der HLA-Merkmale in der gesamten Spenderpopulation der Vermittlungsstelle und gibt Auskunft über die Chance eines Empfängers, ein immunologisch verträgliches Organ zu bekommen. Durch die Einführung des vPRA in den Allokationsalgorithmus des United Network for Organ Sharing (UNOS) kam es im Rahmen der Nierentransplantation zu einem 83%igen Rückgang an fehlgeschlagenen Organvermittlungen aufgrund eines positiven Transplantations-Crossmatches. Eine Untersuchung in einem deutschen Transplantationszentrum bestätigte die Vorhersagekraft des vPRA bei der Abschätzung des immunologischen Risikos bei Nierenempfängern ([38, 39], siehe auch Begründung zu IV.4.1). Bei der Festlegung der NAHA muss vom Transplantationszentrum die Abwägung getroffen werden zwischen Wartezeit bis zur Transplantation und Risiko zur Abstoßung.

Das Transplantationszentrum veranlasst, dass der Vermittlungsstelle die NAHA als Basis für das virtuelle Allokations-Crossmatch mitgeteilt werden, damit sie bei der Organverteilung berücksichtigt werden. Werden für den Patienten keine NAHA festgelegt, gelten alle HLA-Merkmale als akzeptabel.

Anmeldung zum „Acceptable-Mismatch-Program“

Bereits seit ihrer Erstveröffentlichung enthalten die Richtlinien zur Nierentransplantation Festlegungen für hochimmunisierte Patienten, die in das 1989 etablierte Acceptable-Mismatch-Program aufgenommen wurden. In dem „Acceptable-Mismatch (AM)-Program“ werden akzeptable HLA-Merkmale bestimmt, gegen die der hochimmunisierte Patient nachweisbar noch nie HLA-Antikörper gebildet hat, und die daher bei einer Transplantation akzeptabel wären. Die akzeptablen HLA-Merkmale muss das dem Transplantationszentrum zugeordnete HLA-Labor bestimmen. Die Auswertung von 25 Jahren (1989 bis 2014), in denen 2000 Nierenempfänger in das Programm eingeschlossen und 1000 Patienten transplantiert wurden, zeigt exzellente Ergebnisse, vergleichbar mit denen von nicht immunisierten Empfängern [40]. Aus diesem Grund wurde der Hinweis auf die Empfänger neu aufgenommen, die wegen eines hohen PRA-Wertes eine geringe Chance auf ein immunologisch passendes Organ haben.

Zu IV.4 Organisation der Untersuchungen für die Organallokation

Der einleitende Abschnitt in Kapitel IV.4 ersetzt den bisherigen Abschnitt IV.2 „Postmortaler Organspender“ der bisherigen Richtlinie, die Begrifflichkeiten wurden angepasst.

Zu IV.4.1 Allokations-Crossmatch (virtuell)

Das Kapitel Allokations-Crossmatch (virtuell) wurde neu eingefügt. Ein wesentliches Ziel der Richtlinienänderung ist die Ablösung des im Labor bisher durchgeführten LCT-Allokations-Crossmatches durch ein sogenanntes virtuelles Allokations-Crossmatch. Dies ist darin begründet, dass durch die verbesserte Antikörperdiagnostik das Ergebnis eines positiven LCT-Crossmatches durch das virtuelle Allokations-Crossmatch zuverlässig vorausgesagt werden kann. Dadurch wird das im Spenderlabor durchgeführte LCT-Allokations-Crossmatch entbehrlich. Das virtuelle Allokations-Crossmatch wird im Rahmen der Organverteilung von der Vermittlungsstelle durchgeführt [40].

Das virtuelle Allokations-Crossmatch beruht auf der Kalkulation der Gewebeverträglichkeit. Sie prüft, inwiefern der Spender HLA-Merkmale aufweist, gegen die beim Empfänger HLA-Antikörper nachgewiesen wurden, die für den Patienten als „NAHA“ definiert und durch das Transplantationszentrum in der Datenbank für die Organallokation der Vermittlungsstelle eingetragen wurden [23]. Dieses elektronische Crossmatch bringt mehrere logistische Vorteile. Neben der Einschränkung des aufwändigen Versands von Crossmatch-Seren wird die kalte Ischämiezeit verkürzt – ein wesentlicher Faktor zur Erhaltung der Qualität des Organs. In einer Studie aus Großbritannien wurde ein signifikanter Einfluss des virtuellen Allokations-Crossmatches auf den Transplantationserfolg beschrieben [41]. Die Vermittlungsstelle praktiziert das virtuelle Allokations-Crossmatch bei der Nierenverteilung seit 1989 erfolgreich für das Acceptable-Mismatch-Program [40].

Das bisher in den Laboren durchgeführte LCT-Allokations-Crossmatch erfordert einen hohen logistischen Aufwand. Bisher werden Serumproben (Crossmatch-Seren) von allen Empfängern für das LCT-Allokations-Crossmatch an alle HLA-Labore innerhalb der Länder des Eurotransplant-Verbundes bzw. von nicht-immunisierten Empfängern Ischämie-intoleranter Organe an alle deutschen HLA-Labore verschickt. Dies bedeutet einen erheblichen Aufwand für den Versand der Crossmatch-Seren.

Wie oben beschrieben, unterscheiden die einzelnen Organsysteme sich physiologisch und immunologisch. Eine Crossmatch-Untersuchung (auch Kreuzprobe genannt) wurde bisher für die Organe Herz, Lunge und Leber nicht regelhaft und allenfalls bei vorimmunisierten Empfängern durchgeführt. Da noch keine ausreichende medizinische Evidenz dafür existiert, dass die generelle Durchführung eines Allokations-Crossmatchs bei allen Empfängern dieser Organsysteme eine Verbesserung der Erfolgsaussicht bewirkt, findet dieser Abschnitt keine Anwendung auf die Organe Herz, Lunge und Leber. Neu aufgenommen wurde die regelhafte Durchführung eines virtuellen Allokations-Crossmatches auch für den Darm. Die Notwendigkeit für ein Crossmatch für alle Darmtransplantate inklusive kombinierter Transplantationen ergibt sich aus den drei Determinanten „hohe Immunogenität des Transplantates“, „kurze Ischämiezeit des Transplantates“ und „hohe Inzidenz präformierter Antikörper bei den Empfängern“, d. h. prä-immunisierten Menschen in der Patientenspopulation, die meist multiple Vor-OPs und Transfusionen erhielten. Die immunologische Konstellation aus hoher Immunität und vielen prä-immunisierten Patienten führt dazu, dass man im Erwachsenenalter im Regelfall nicht gegen ein positives Crossmatch transplantieren würde. Aufgrund der kurzen Ischämiezeit (max. 4 – 6 Stunden für ein Darmtransplantat) bleibt keine Zeit, nach einem tatsächlichen Crossmatch zu entscheiden, weil dann die kritische Ischämiezeit in den meisten Fällen abgelaufen wäre und damit Organe verloren gehen würden (in allen Fällen der Darm, in vielen Fällen auch das Pankreas). Um dies zu vermeiden, ist medizinisch und logistisch ein virtuelles Crossmatch in allen Fällen notwendig.

In den organspezifischen Richtlinien zur Wartelistenführung und Organvermittlung finden sich bezüglich eines Transplantations-Crossmatches spezifische Verfahrensanweisungen bezüglich der hochimmunisierten Empfänger von Herz- und Herz-/Lungen (hier > 50% PRA) sowie der vorimmunisierten Empfänger von Darmtransplantaten, die von den Änderungen dieser Richtlinie Empfängerschutz unberührt bleiben.

Zu IV.4.2 Transplantations-Crossmatch (lymphozytäre Kreuzprobe)

Der neu gefasste Abschnitt IV.4.2 ersetzt den Abschnitt IV.3 der bisherigen Richtlinie. Er wurde in organisatorischen Aspekten angepasst. Das Transplantations-Crossmatch wird seit fast 50 Jahren mit dem Lymphozytotoxizitätstest (LCT) durchgeführt [25]. Es muss für immunisierte Empfänger mit sensitiven Techniken durchgeführt werden. Dies sind analog zu den HLA-Antikörper-Detektionsmethoden neben dem LCT-Test mit B-Lymphozyten aus dem peripheren Blut oder aus Milzgewebe die Flowzytometrie und Festphasen-Crossmatchmethoden [42, 43]. Das Transplantations-Crossmatch wird im HLA-Labor des Empfängerzentrums durchgeführt. Eine Ausnahme soll gelten für die Ischämiezeit-sensiblen Organe Herz, Lunge, Darm und Pankreas. Sowohl die Gewebeverträglichkeit als auch die Länge der kalten Ischämiezeit spielen eine besondere Rolle für den Transplantationserfolg dieser Organe [44]. Deshalb soll es mit der Richtlinienänderung möglich sein, für HLA-Antikörper-positive Empfänger dieser Organe das Transplantations-Crossmatch bereits im Spenderlabor durchzuführen, wodurch für diese Empfänger eine beschleunigte Transplantation möglich wird. Bisher wurden Seren aller immunisierten Empfänger regelmäßig an alle Spenderlabore im Bereich der Vermittlungs-

stelle versandt. Mit Einführung dieser Richtlinie ist der Versand nur noch für wenige immunisierte Empfänger von Organen mit geringer Ischämietoleranz notwendig. Damit wird der Serenversand auf ein Minimum reduziert. Das Transplantationszentrum muss diese Empfänger bei der Vermittlungsstelle entsprechend registrieren.

Das derzeitige etablierte Vorgehen stellt für Pankreastransplantatempfänger sicher, dass in allen deutschen HLA-Laboren mit Auftrag zur Spenderdiagnostik Seren aller Pankreastransplantatempfänger vorhanden sind. Somit kann in dem HLA-Labor, das dem Entnahmekrankenhaus zugeordnet ist, ein Crossmatch mit repräsentativem Serum durchgeführt werden. Diese gängige Praxis wird in den Abschnitten Kapitel IV.6.7.1 bis IV.6.7.2 abgebildet. Dadurch ist sichergestellt, dass Verlängerungen der Ischämiezeiten aufgrund der Durchführung des Transplantations-Crossmatches im HLA-Labor des Transplantationszentrums vermieden werden.

Zu IV.5 Untersuchungsmaterial

Das Untersuchungsmaterial war bisher nicht konkret und nur unvollständig (nur bei Serumprobenverwaltung im Abschnitt IV.1.3 der bisher geltenden Richtlinie) aufgeführt. Es stellt eine wesentliche Voraussetzung für die Untersuchungen dar. Die Art des Materials und die Verantwortlichkeit für dessen Bereitstellung werden jetzt klar benannt und entsprechen der bereits geübten Praxis. Durch die Auflistung wird eine größere Verfahrenssicherheit hergestellt. Es wird zudem auf die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen verwiesen. Darin finden sich Hinweise auch auf Einzelheiten wie beispielweise den Umgang mit unbeschriftetem Material.

Zu IV.5.1 Organempfänger

Die Bereitstellung von Untersuchungsmaterial des Organempfängers an das HLA-Labor muss das Transplantationszentrum veranlassen, da hier die Warteliste geführt wird. Jedoch stellen sich Patienten, die in die Warteliste aufgenommen sind, je nach Gesundheitszustand in unterschiedlichen Intervallen im Transplantationszentrum vor, so dass insbesondere bei Patienten der Nierenwarteliste den behandelnden Ärzten (in der Regel Ärzte der ambulanten Versorgung; bei Patienten, die sich aktuell in stationärer Behandlung befinden, die behandelnden Krankenhausärzte) die Aufgabe der Bereitstellung von Untersuchungsmaterial zukommt. Geübte Praxis ist dabei, dass die Transplantationszentren die behandelnden Ärzte über die Intervalle, die Art und die Logistik der Materialgewinnung und des Materialtransportes entsprechend den lokalen Organisationsstrukturen informieren.

Zu IV.5.2 Organspender

Die Koordinierungsstelle ist verantwortlich für die Bereitstellung von Untersuchungsmaterial des postmortalen Organspenders an das HLA-Labor. Die Pflicht zur Aufbewahrung von Rückstellproben (bisher unter Abschnitt IV.3.4 „Rückstellproben“ geregelt) wurde sprachlich präzisiert und ist jetzt logisch unter Abschnitt V.5.2 eingeordnet.

Zu IV.5.3 Transport von Organen und begleitenden Untersuchungsmaterialien

Der Abschnitt wurde vom Abschnitt IV.3.3 „Verschickung und Transport von Organen und begleitenden Untersuchungsmaterialien“

der bisherigen Richtlinie verschoben, logisch eingeordnet und sprachlich angepasst.

Zu IV.6 Regelungen für einzelne Organsysteme

Dieser Abschnitt wurde neu in die Richtlinie eingefügt. Die Diagnostik zur Gewebeverträglichkeit hat bereits Eingang in die organspezifischen Richtlinien zur Wartelistenführung und Organvermittlung gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG gefunden. Dabei leiten diese – angepasst an das jeweilige Organsystem – unterschiedliche Handlungsanweisungen und Handlungsempfehlungen aus den erhobenen Befunden ab. Historisch bedingt ist die Gliederung in den einzelnen Richtlinien gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG nicht einheitlich. Damit bezogen auf ein Organ die relevanten Regelungen rasch auffindbar werden, wird in den Abschnitten IV.6.1 bis IV.6.6 die Verschränkung der Richtlinien Empfängerschutz mittels dynamischer Verweise auf die entsprechenden Absätze der Richtlinien gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG dargestellt.

Zu IV.6.7 Nieren-, Pankreas- und kombinierte Nieren-Pankreastransplantation

In diesem Abschnitt sind die Regelungen bezüglich der Nierentransplantation, der kombinierten Nieren-Pankreastransplantation und der Pankreastransplantation aufgeführt, die für diese drei Transplantationen gleichsam gelten und den Abschnitten IV.1.3 „Serumproben-Verwaltung“ sowie IV.3.2 „Organisation und Interpretation“ der bisherigen Richtlinie entsprechen. Diese Regelungen sind inhaltlich unverändert und wurden nur redaktionell überarbeitet und sprachlich angepasst.

Zu IV.6.7.1 Serumprobenverwaltung

Alle Wartelistenpatienten zur Nieren- und Pankreastransplantation werden auf HLA-Antikörper-Status und NAHA quartalsweise überprüft und bei Veränderungen der Eintrag im Allokationssystem entsprechend aktualisiert. Das Quartals-Serum wird im HLA-Labor des Transplantationszentrums aufbewahrt. So wird mit hoher Sicherheit gewährleistet, dass von diesen Patienten, die regelhaft ambulant betreut werden, ein aktueller Status der HLA-Antikörper im Transplantationszentrum bekannt ist, die Information für das virtuelle Allokations-Crossmatch aktuell ist und ein aussagekräftiges, sogenanntes „repräsentatives“ Serum für das Transplantations-Crossmatch vorliegt.

Zu IV.6.7.2 Freigabe der Transplantation durch das Transplantations-Crossmatch

Vor jeder Nierentransplantation muss seit Ende der 1960er Jahre aufgrund des Risikos einer hyperakuten Abstoßung ein Crossmatch im LCT mit einem repräsentativem Serum des Empfängers und den Lymphozyten des Spenders durchgeführt werden [25, 45, 22]. Das Crossmatch erfolgt in dem HLA-Labor, das für die Spender-Empfänger-Diagnostik des Transplantationszentrums verantwortlich ist. Diese Praxis wird auch weiterhin beibehalten für alle Organe, für die in den organspezifischen Richtlinien eine immunologische Spender-Empfänger-Auswahl vor Transplantation gefordert wird (Niere und Pankreas). Für Empfänger mit erhöhtem immunologischen Risiko aufgrund des Vorliegens von HLA-Antikörpern muss auch weiterhin ein erweitertes Crossmatch mit höherer Sensitivität durchgeführt werden. Mit der Richtlinienänderung wird nun folgende Ausnahme hinsichtlich der Zeit der Durchführung des Transplantations-Crossmatches zugelassen: Das Transplantations-Crossmatch im HLA-

Labor des Empfängerzentrums kann bei Patienten mit geringem immunologischen Risiko (Ersttransplantationen von HLA-Antikörper-negativen Empfängern ohne Immunisierungsereignis nach der letzten Quartalsuntersuchung) jetzt auch parallel zur Transplantation durchgeführt werden, um eine kurze kalte Ischämiezeit zu ermöglichen [46, 45, 22].

Der geübten Praxis entsprechend wurde der Begriff der „repräsentativen Serumprobe“ (früher auch „aktuelles Serum“) verfahrensbezogen näher bestimmt. Hierbei handelt es sich um das zuletzt im Quartalscreening untersuchte Serum mit einem Höchstalter von 150 Tagen oder weniger, wenn seit der letzten Quartalsuntersuchung beim Empfänger ein Immunisierungsereignis stattgefunden hat. Sofern vom Transplantationszentrum festgelegt, kann ein „historisches“ Serum zusätzlich im Crossmatch eingesetzt werden. Das ist das Serum eines Organempfängers, das in der Vergangenheit untersucht und in dem eine hohe Anzahl von spezifischen HLA-Antikörpern bestimmt wurde. Dieses Serum ist ein Indikator für die HLA-Merkmale, für die der Patient ein immunologisches Gedächtnis hat und bei erneutem Kontakt mit kurzer Reaktionszeit Antikörper bilden kann.

Zu V Anforderungen an die Organkonservierung und -aufbewahrung

In diesem Kapitel sind die bisherigen Kapitel V „Anforderungen an die Transplantatkonservierung“ und VII „Anforderungen an die Organaufbewahrung“ redaktionell zusammengefasst. Zudem wurde der Halbsatz „... mit einer hierfür arzneimittelrechtlich zugelassenen oder nach Medizinproduktegesetz gekennzeichneten, bestimmungsgemäß eingesetzten Perfusionslösung“ aufgenommen, da im Bereich der thorakalen Organe in den vergangenen Jahren der Einsatz von nicht-zugelassenen Perfusionslösungen zu wiederkehrenden Diskussionen und zu rechtlicher Unsicherheit im Rahmen von Organentnahmen geführt hat.

Zudem ist nun die Möglichkeit für eine Verwendung von maschinengestützten Organkonservierungsverfahren eröffnet, sofern dies in den organspezifischen Richtlinien vorgesehen ist. Die bisherige Richtlinie berücksichtigte nicht, dass neben der konventionellen Organkonservierung mittels gekühlter Perfusionslösungen zwischenzeitlich auch maschinengestützte Organkonservierungsverfahren zur Verfügung stehen [47]. Diese arbeiten auch mit nicht-gekühlten Perfusionslösungen. Verschiedene Verfahren sind hier bereits auf dem Markt zugelassen und es ist nicht auszuschließen, dass gerade bei der Transplantation von sogenannten „marginalen Organen“ die maschinengestützte Organkonservierung eine bessere Beurteilung der Organqualität erlauben könnte. Derzeit liegt jedoch hierzu noch keine gesicherte Evidenz vor. Die maschinengestützte Organkonservierung erlaubt es ggf. auch, eine gezielte Therapie von Organen vor einer Transplantation durchzuführen. Um diese neuen Techniken der Organkonservierung auch im Geltungsbereich dieser Richtlinie zu ermöglichen, wurde die maschinengestützte Organkonservierung als Option in das Kapitel V mit aufgenommen. Im Rahmen des Beteiligungsverfahrens wurde explizit darauf hingewiesen, dass aufgrund der bisherigen Studienlage der Einsatz der Maschinenperfusion für die Lunge und die Leber nur im Rahmen klinischer Studien erfolgen sollte. Die derzeit vorliegenden randomisierten Studien zeigen, dass das Verfahren für Standardlungen keinen Vorteil hat, möglicherweise der Standardkonservierung auf Eis sogar unterlegen ist.

Für Lungen mit erweiterten Spenderkriterien (sog. „extended donors“) gibt es noch keine abschließende Bewertung, besonders zu der Fragestellung, welche Spenderkriterien dieser „extended donors“ (z. B. Infektionen oder Lungenkontusionen) besonders von einer Maschinenperfusion profitieren. Weitere Studien für diese „extended donor lungs“ sollten für eine endgültige Bewertung dieser Indikation abgewartet werden.

Zu VI Anforderungen an die Organaufbereitung

Hier wurden in erster Linie redaktionelle Änderungen und eine Vereinheitlichung der Begrifflichkeiten vorgenommen. Unter Berücksichtigung der besonderen Gegebenheiten einer Darmtransplantation wurde im Zusammenhang der Entnahme und Aufbereitung von zusätzlichen Blutgefäßen der Begriff des „(modifizierten) Multiviszeraltransplantates“ ergänzt. Weiterhin wurde klargestellt, dass die Transportbehältnisse „eindeutig“ zu beschriften sind.

Zu VII Anforderungen an den Transport von Organen

Im Verbund der Vermittlungsstelle ist beim grenzüberschreitenden Transport von Organen nicht in jedem Land die Vermittlungsstelle der Ansprechpartner für die Koordinierungsstelle. Daher wurde hier „Vermittlungsstelle“ durch „jeweils zuständige Stelle im Ausland“ ersetzt.

Wie auch in Kapitel V „Anforderungen an die Organkonservierung und -aufbewahrung“ wird diese nicht mehr auf Verfahren mittels gekühlter Perfusionslösungen beschränkt, um die maschinengestützte Organkonservierung optional zu ermöglichen.

Die Vorgabe, dass während des Transports eine ausreichende Kühlung gewährleistet bleiben muss, wurde daher gestrichen.

Zu VIII Dokumentation (und Dokumentenlenkung)

In Kapitel VIII fanden redaktionelle Anpassungen an die Änderung des Kapitels IV, der Anlagen 1 und 1a sowie Anlage 2 statt (Begründung siehe dort).

Durch die vollständige Erfassung verpflichtender Maßnahmen der Qualitätssicherung durch die nach § 137a SGB V beauftragte Institution ist die Dokumentation des Ergebnisses einer jeden Transplantation gesetzlich geregelt. Die bisher geforderten Angaben zur Qualitätssicherung haben Eingang in die oben genannten Regelwerke gefunden bzw. sind durch diese abgelöst worden. Der letzte Satz aus Abschnitt 3 sowie die Abschnitte 4 und 5 mit Regelungen zur Dokumentation und Qualitätssicherung wurden daher gelöscht. Damit ist ebenfalls die Anlage 4 „Dokumentation zur Pankreastransplantation“ und „Dokumentation zur (Herz-/Lungen-Transplantation“ entfallen.

Zu IX Inkrafttreten

Zu Nummer 1: diese Vorschrift regelt das Inkrafttreten der Kapitel I, II, III, V, VI, VII und VIII.

Zu Nummer 2: diese Vorschrift regelt das Inkrafttreten von Kapitel IV am 24.01.2023. Damit wird der Vermittlungsstelle die erforderliche Zeit eingeräumt, um die notwendigen Voraussetzungen für die Diagnostik der Gewebeverträglichkeit und insbesondere die Implementierung des virtuellen Crossmatches im gesamten ET-Verbund zu schaffen. Dies betrifft einerseits die Schaffung der technischen Voraussetzungen bei der Vermittlungsstelle selbst und andererseits in den Laboren der anderen ET-Länder. Dies kann erst zum 24.01.2023 erfolgen. Bis zu diesem Zeitpunkt gelten die Regelungen des Kapitels IV der Richtlinie in der Fassung vom 23.04.2015.

Zu vormals X Schlussbemerkung

Der Hinweis zur Aufklärung eines jeden Transplantatempfängers und zur Dokumentation dieser Aufklärung wurde gelöscht, da die ärztliche Aufklärungspflicht und die Aufklärungspflicht in Bezug auf datenschutzrechtliche Belange an anderer Stelle ausführlich gesetzlich geregelt sind (§ 630e BGB).

Zu vormals XI Übergangsregelung

Die bisherige Übergangsregelung wurde gestrichen. Sie kann entfallen, da die Richtlinienänderung nicht vor dem damals relevanten Stichtag 03.08.2018 in Kraft treten wird.

Zu B Anlagen**Zu Anlagen 1 und 2**

Die bisherige Anlage 1 wurde im Wesentlichen redaktionell überarbeitet und die seit dem 16.02.2013 geltenden Vorgaben der TPG-OrganV wurden berücksichtigt. Inhaltliche Änderungen wurden im Interesse einer besseren Verständlichkeit nur in der Art vorgenommen, dass ungenaue Bezeichnungen spezifiziert und an die geübte Praxis, wie sie auch in den Verfahrensanweisungen gemäß § 11 TPG der Koordinierungsstelle niedergelegt ist, angepasst wurden.

Die gewählte Struktur der Anlagen spiegelt die geübte Praxis wider. Die Inhalte der bisherigen Anlage 1 sind nun übersichtlicher in die neuen Anlagen übernommen:

- Anlage 1: Notwendige Angaben zur Organ- und Spendercharakterisierung
- Anlage 1a: Weitere Angaben zur Organ- und Spendercharakterisierung
- Anlage 2: Angaben zur Organentnahme, zur ergänzenden Organcharakterisierung zum Zeitpunkt der Entnahme und Konservierung

Zu Anlage 3

Die neue Anlage 3 „Begriffsbestimmungen zu Kapitel IV“ erläutert zum besseren Verständnis der sehr speziellen immunologischen Thematik wichtige Begriffe im Zusammenhang mit der Diagnostik der Gewebeverträglichkeit, wie sie in Kapitel IV dieser Richtlinie Anwendung finden.

Zu Anlage 4

Die neue Anlage 4 „Diagnostik der Gewebeverträglichkeit (organbezogen)“ stellt übersichtlich für alle Organe die verschiedenen Schritte bei der Diagnostik der Gewebeverträglichkeit dar. Durch die tabellarische Darstellung ist auch ein direkter Vergleich der Vorgaben für die verschiedenen Organsysteme möglich.

Zu Anlage 5 Ablaufschema

Das Schema wurde an die neuen, einfacheren Abläufe der Gewebeverträglichkeitsdiagnostik angepasst und beispielhaft für die Nieren-, Pankreas- und kombinierte Nieren-Pankreastransplantation dargestellt.

Zu Anlage 6

Bei den Transporten wurde die Tabelle der aktuellen gängigen Praxis angepasst:

- Die Wahl des Transportmittels ist unabhängig von der Region, daher wurde die erste Zeile gelöscht.

- Die Wahl eines Transportmittels wird aufgrund einfach zugänglicher Kalkulationsprogramme an der zu erwartenden Transportzeit und nicht an der reinen Kilometerzahl fest gemacht. Bei der angestrebten Transportzeit und damit ggf. der Wahl des Transportmittels sind in Absprache mit dem Transplantationszentrum Besonderheiten des Einzelfalles zu berücksichtigen, die einen schnelleren Transport erforderlich machen können.
- Beim Einsatz von Maschinenperfusion zur Konservierung entnommener Organe während des Transportes können in der Regel längere Transport- und Ischämiezeiten toleriert werden, daher wurde eine entsprechende textliche Ergänzung vorgenommen.
- Der restliche Teil der Tabelle wurde in den Fließtext übernommen, da sich die Inhalte an den geeigneten Stellen einfach übernehmen ließen und die Richtlinie dadurch kürzen ließ.

Für den Darm wurden aufgrund der kurzen Ischämiezeit die Kriterien angepasst [48, 49].

II.1.3 Literatur

1. Courtwright, A, Diamond, J M, et al. Detection and Clinical Impact of Human Leukocyte Antigen Antibodies in Lung Transplantation: a Systematic Review and Meta-Analysis. HLA, 2017. Verfügbar unter: doi:10.1111/tan.13185.
2. Smith, J D, Ibrahim, M W, et al. Pre-Transplant Donor HLA-Specific Antibodies: Characteristics Causing Detrimental Effects on Survival After Lung Transplantation. The Journal of Heart and Lung Transplantation, 2014, 33(10), 1074–1082. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.healun.2014.02.033.
3. Visentin, J, Chartier, A, et al. Lung Intra-graft Donor-Specific Antibodies as a Risk Factor for Graft Loss. The Journal of Heart and Lung Transplantation, 2016, 35(12), 1418–1426. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.healun.2016.06.010.
4. Zazueta, O E, Preston, S E, et al. The Presence of Pretransplant HLA Antibodies Does Not Impact the Development of Chronic Lung Allograft Dysfunction or CLAD-Related Death. Transplantation, 2017, 101(9), 2207–2212. Verfügbar unter: doi:10.1097/TP.0000000000001494.
5. Chin, N, Paraskeva, M, et al. Comparative Analysis of How Immune Sensitization Is Defined Prior to Lung Transplantation. Human Immunology, 2015, 76(10), 711–716. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.humimm.2015.09.025.
6. Brugière, O, Suberbielle, C, et al. Lung Transplantation in Patients With Pretransplantation Donor-Specific Antibodies Detected by Luminex Assay. Transplantation, 2013, 95(5), 761–765. Verfügbar unter: doi:10.1097/TP.0b013e31827afb0f.
7. McCaughan, J A, Robertson, V, et al. Preformed Donor-Specific HLA Antibodies are Associated with Increased Risk of Early Mortality after Liver Transplantation. Clinical Transplantation, 2016, 30(12), 1538–1544. Verfügbar unter: doi:10.1111/ctr.12851.
8. Cuadrado, A, San Segundo, D, et al. Clinical Significance of Donor-Specific Human Leukocyte Antigen Antibodies in Liver Transplantation. World Journal of Gastroenterology, 2015, 21(39), 11016–11026. Verfügbar unter: doi:10.3748/wjg.v21.i39.11016.
9. O'Leary, J G, Cai, J, et al. Proposed Diagnostic Criteria for Chronic Antibody-Mediated Rejection in Liver Allografts. American Journal of Transplantation, 2016, 16(2), 603–614. Verfügbar unter: doi:10.1111/ajt.13476.
10. O'Leary, J G. Donor-Specific Alloantibodies in Liver Transplantation: How Should We Define and Improve Long-Term Success? Transplant International, 2015, 28(12), 1359–1361. Verfügbar unter: doi:10.1111/tri.12661.
11. Mangiola, M, Marrari, M, et al. Significance of Anti-HLA Antibodies on Adult and Pediatric Heart Allograft Outcomes. Frontiers in Immunology, 2017, 8(1), 19. Verfügbar unter: doi:10.3389/fimmu.2017.00004.
12. Eng, H S, Leffell, M S. Histocompatibility Testing after Fifty Years of Transplantation. Journal of Immunological Methods, 2011, 369(1–2), 1–21. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.jim.2011.04.005.
13. Cross, A R, Lion, J, et al. Donor Specific Antibodies Are Not Only Directed against HLA-DR: Minding Your Ps and Qs. Human Immunology, 2016, 77(11), 1092–1100. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.humimm.2016.04.003.
14. Lim, W H, Chapman, J R, et al. HLA-DQ Mismatches and Rejection in Kidney Transplant Recipients. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2016, 11(5), 875–883. Verfügbar unter: doi:10.2215/CJN.11641115.

15. Opelz, G. HLA Matching Should Be Utilized for Improving Kidney Transplant Success Rates. *Transplantation Proceedings*, 1991, 23(1 Pt 1), 46–50.
16. Jolly, E C, Key, T, et al. Preformed Donor HLA-DP-specific Antibodies Mediate Acute and Chronic Antibody-mediated Rejection Following Renal Transplantation. *American Journal of Transplantation*, 2012, 12(10), 2845–2848. Verfügbar unter: doi:10.1111/j.1600-6143.2012.04172.x.
17. Gilbert, M, Paul, S, et al. Impact of Pretransplant Human Leukocyte Antigen-C and -DP Antibodies on Kidney Graft Outcome. *Transplantation Proceedings*, 2011, 43(9), 3412–3414. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.transproceed.2011.09.023.
18. Bachelet, T, Martinez, C, et al. Deleterious Impact of Donor-Specific Anti-HLA Antibodies toward HLA-Cw and HLA-DP in Kidney Transplantation. *Transplantation*, 2016, 100(1), 159–166. Verfügbar unter: doi:10.1097/TP.0000000000000821.
19. Tait, B D, Süsal, C, et al. Consensus Guidelines on the Testing and Clinical Management Issues Associated with HLA and Non-HLA Antibodies in Transplantation. *Transplantation*, 2013, 95(1), 19–47. Verfügbar unter: doi:10.1097/TP.0b013e31827a19cc.
20. British Society for Histocompatibility & Immunogenetics, British Transplantation Society. Guidelines for the Detection and Characterisation of Clinically Relevant Antibodies in Allograft Transplantation [online]. Verfügbar unter: http://www.bsht.org.uk/BSHT_BTS_Ab_Guidelines_Revision_4.0_2016.pdf [Zugriff am: 29. August 2017].
21. Deutsche Gesellschaft für Immunogenetik. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Immunogenetik (DG) zur Festlegung von Nicht Akzeptablen HLA Antigen-differenzen (NAHA) bei Nierentransplantatempfängern [online] [Zugriff am: 28. August 2017]. Verfügbar unter: [http://www.dgiev.de/index.php/component/docman/doc_download/616-festlegung-von-nicht-akzeptablen-hla-antigendifferenzen-naha-bei-nierentransplantatempaengern?Itemid="](http://www.dgiev.de/index.php/component/docman/doc_download/616-festlegung-von-nicht-akzeptablen-hla-antigendifferenzen-naha-bei-nierentransplantatempaengern?Itemid=).
22. European Federation for Immunogenetics. Standards for Histocompatibility & Immunogenetics Testing [online] [Zugriff am: 28. August 2017]. Verfügbar unter: <http://www.efiweb.eu/efi-committees/standards-committee.html>.
23. Süsal, C, Seidl, C, et al. Determination of Unacceptable HLA Antigen Mismatches in Kidney Transplant Recipients: Recommendations of the German Society for Immunogenetics. *Tissue Antigens*, 2015, 86(5), 317–323. Verfügbar unter: doi:10.1111/tan.12682.
24. TERASAKI, P I, McCLELLAND, J D. Microdroplet Assay of Human Serum Cytotoxicity. *Nature*, 1964, 204(4962), 998–1000. Verfügbar unter: doi:10.1038/204998b0.
25. Patel, R, Terasaki, P I. Significance of the Positive Crossmatch Test in Kidney Transplantation. *The New England Journal of Medicine*, 1969, 280(14), 735–739. Verfügbar unter: doi:10.1056/NEJM196904032801401.
26. Kerman, R H. Fourth International Symposium on Immunological Monitoring of the Transplant Patient. (4th 1983 Houston Tex). *Transplantation Proceedings*, Dec. 1984, 16(6), 1403–1717.
27. Schönemann, C, Groth, J, et al. HLA Class I and Class II Antibodies: Monitoring Before and After Kidney Transplantation and Their Clinical Relevance. *Transplantation*, 1998, 65(11), 1519–1523.
28. Süsal, C, Opelz, G. Kidney Graft Failure and Presensitization Against HLA Class I and Class II Antigens. *Transplantation*, 2002, 73(8), 1269–1273. Verfügbar unter: doi:10.1097/00007890-200204270-00014.
29. Gebel, H M, Bray, R A, Nickerson, P. Pre-Transplant Assessment of Donor-Reactive, HLA-Specific Antibodies in Renal Transplantation: Contraindication vs. Risk. *American Journal of Transplantation*, 2003, 3(12), 1488–1500. Verfügbar unter: doi:10.1046/j.1600-6135.2003.00273.x.
30. Lefaucheur, C, Suberbielle-Boissel, C, et al. Clinical Relevance of Preformed HLA Donor-Specific Antibodies in Kidney Transplantation. *Contributions to Nephrology*, 2009, 162, 1–12. Verfügbar unter: doi:10.1159/000170788.
31. Süsal, C, Morath, C. Current Approaches to the Management of Highly Sensitized Kidney Transplant Patients. *Tissue Antigens*, 2011, 77(3), 177–186. Verfügbar unter: doi:10.1111/j.1399-0039.2011.01638.x.
32. Otten, H G, Verhaar, M C, et al. Pretransplant Donor-Specific HLA Class-I and -II Antibodies Are Associated With an Increased Risk for Kidney Graft Failure. *American Journal of Transplantation*, 2012, 12(6), 1618–1623. Verfügbar unter: doi:10.1111/j.1600-6143.2011.03985.x.
33. Fidler, S J, Irish, A B, et al. Pre-Transplant Donor Specific Anti-HLA Antibody Is Associated with Antibody-Mediated Rejection, Progressive Graft Dysfunction and Patient Death. *Transplant Immunology*, 2013, 28(4), 148–153. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.trim.2013.05.001.
34. Piazza, A, Ozzella, G, et al. Virtual Crossmatch in Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings*, 2014, 46(7), 2195–2198. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.transproceed.2014.07.053.
35. Amico, P, Schaub, S. Donor-Specific HLA-Antibodies: the Difficulty of Separating the Wheat from the Chaff. *American Journal of Transplantation*, 2015, 15(4), 861–862. Verfügbar unter: doi:10.1111/ajt.13156.
36. Filippone, E J, Farber, J L. Humoral Immune Response and Allograft Function in Kidney Transplantation. *American Journal of Kidney Diseases*, 2015, 66(2), 337–347. Verfügbar unter: doi:10.1053/j.ajkd.2015.03.033.
37. Malheiro, J, Tafalo, S, et al. Analysis of Preformed Donor-Specific Anti-HLA Antibodies Characteristics for Prediction of Antibody-Mediated Rejection in Kidney Transplantation. *Transplant Immunology*, 2015, 32(2), 66–71. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.trim.2015.01.002.
38. Huber, L, Lachmann, N, et al. Pretransplant Virtual PRA and Long-Term Outcomes of Kidney Transplant Recipients. *Transplant International*, 2015, 28(6), 710–719. Verfügbar unter: doi:10.1111/tri.12533.
39. Cecka, J M, Kucheryavaya, A Y, et al. Calculated PRA: Initial Results Show Benefits for Sensitized Patients and a Reduction in Positive Crossmatches. *American Journal of Transplantation*, 2011, 11(4), 719–724. Verfügbar unter: doi:10.1111/j.1600-6143.2010.03340.x.
40. Heidt, S, Witvliet, M D, et al. The 25th Anniversary of the Eurotransplant Acceptable Mismatch Program for Highly Sensitized Patients. *Transplant Immunology*, 2015, 33(2), 51–57. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.trim.2015.08.006.
41. Shrestha, S, Bradbury, L, et al. Logistical Factors Influencing Cold Ischemia Times in Deceased Donor Kidney Transplants. *Transplantation*, 2016, 100(2), 422–428. Verfügbar unter: doi:10.1097/TP.0000000000000844.
42. Reinsmoen, N L, Patel, J, et al. Optimizing Transplantation of Sensitized Heart Candidates Using 4 Antibody Detection Assays to Prioritize the Assignment of Unacceptable Antigens. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2016, 35(2), 165–172. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.healun.2015.10.013.
43. Johnson, C P, Schiller, J J, et al. Renal Transplantation with Final Allocation Based on the Virtual Crossmatch. *American Journal of Transplantation*, 2016, 16(5), 1503–1515. Verfügbar unter: doi:10.1111/ajt.13606.
44. Johnson, R J, Fuggle, S V, et al. Factors Influencing Outcome After Deceased Heart Beating Donor Kidney Transplantation in the United Kingdom. An Evidence Base for a New National Kidney Allocation Policy. *Transplantation*, 2010, 89(4), 379–386. Verfügbar unter: doi:10.1097/TP.0b013e3181c90287.
45. Eurotransplant Foundation. Eurotransplant Manual [online] [Zugriff am: 28. August 2017]. Verfügbar unter: https://www.eurotransplant.org/cms/index.php?page=et_manual.
46. Taylor, C J, Kosmoliaptis, V, et al. Ten-Year Experience of Selective Omission of the Pretransplant Crossmatch Test in Deceased Donor Kidney Transplantation. *Transplantation*, 2010, 89(2), 185–193. Verfügbar unter: doi:10.1097/TP.0b013e3181c926f2.
47. Jochmans, I, O'Callaghan, J M, et al. Hypothermic Machine Perfusion of Kidneys Retrieved from Standard and High-Risk Donors. *Transplant International*, 2015, 28(6), 665–676. Verfügbar unter: doi:10.1111/tri.12530.
48. Oltean, M, Jiga, L, et al. A Sequential Assessment of the Preservation Injury in Porcine Intestines. *The Journal of Surgical Research*, 2017, 216, 149–157. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.jss.2017.05.002.
49. Oltean, M. Intestinal Preservation for Transplantation. Current status and alternatives for the future. *Current Opinion in Organ Transplantation*, 2015, 20(3), 308–313. Verfügbar unter: doi:10.1097/MOT.0000000000000187.

III **Verfahrensablauf**

III.1 **Beratungsablauf in den Gremien**

III.1.1 **Verfahren**

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

Die letzte Änderung der Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nr. 4 a) und b) TPG zur medizinischen Beurteilung von Organspendern und zur Konservierung von Spenderorganen trat am 04.08.2015 in Kraft und betraf lediglich die Qualifikation des entnehmenden Chirurgen.

III.1.2 **Beratungsablauf in den Arbeitsgruppen**

Die vorgelegten Richtlinienänderungen wurden über einen Zeitraum von sieben Jahren in unterschiedlichen Arbeitsgruppen erarbeitet und beraten. Im Einzelnen stellen sich die Beteiligung und der Ablauf wie folgt dar:

Die Arbeitsgruppe „Revision der Richtlinie zur medizinischen Beurteilung von Organspendern und zur Konservierung von Spenderorganen gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nr. 4a und b TPG“ tagte in der Zeit von April 2010 bis Juli 2014 insgesamt siebenmal:

1. Sitzung am 01.04.2010
2. Sitzung am 07.06.2010
3. Sitzung am 17.11.2010
4. Sitzung am 23.08.2011
5. Sitzung am 04.07.2012
6. Sitzung am 19.02.2013
7. Sitzung am 07.07.2014

In der Sitzung der Ständigen Kommission Organtransplantation (StäKO) am 26.02.2013 empfahl die Arbeitsgruppe, die Bearbeitung des immunologischen Teils der Richtlinien organisatorisch von der des Teils, der sich mit den Anforderungen an die medizinische Beurteilung von Organspendern und die Konservierung von Spenderorganen befasst, abzutrennen. Entsprechend wurden für die Amtsperiode 2015 – 2018 zunächst die Arbeitsgruppen Richtlinie BÄK Spenderbeurteilung und Empfängerschutz und Richtlinie BÄK Histokompatibilität konstituiert (01. Sitzung der StäKO am 17.02.2015). Nachdem die Fragen des Empfängerschutzes an eine eigens gebildete Unterarbeitsgruppe Empfängerschutz delegiert worden waren, wurde entschieden, die Unterarbeitsgruppe aus der Arbeitsgruppe zu lösen (07. Sitzung der StäKO am 15.06.2015, 13. Sitzung des Vorstands der Bundesärztekammer am 25./26.08.2016), so dass neben der nun als Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Spenderbeurteilung bezeichneten Arbeitsgruppe eine neue Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Empfängerschutz konstituiert wurde. Die Arbeitsergebnisse der Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Empfängerschutz und der Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Histokompatibilität wurden dann im Juli 2017 zusammengeführt in einen Richtlinienentwurf.

Die Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Spenderbeurteilung und Empfängerschutz beriet in 5 Sitzungen:

1. Sitzung am 09.07.2015
2. Sitzung am 07.10.2015
3. Sitzung am 15.02.2016
4. Sitzung am 11.04.2016
5. Sitzung am 13.07.2016

Die Unterarbeitsgruppe Empfängerschutz traf zu 2 Sitzungen zusammen:

1. Sitzung am 09.03.2016
2. Sitzung am 21.06.2016

Die Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Empfängerschutz konferierte in der Amtsperiode 2015 – 2018 in 6 Sitzungen:

1. Sitzung am 02.09.2016
2. Sitzung am 07.11.2016
3. Sitzung am 24.01.2017
4. Sitzung am 08.05.2017
5. Sitzung am 20.07.2017
6. Sitzung am 31.05.2018

18.12.2018 – Arbeitstreffen von Vertretern der Arbeitsgruppe mit Vertretern der Vermittlungsstelle

In der Amtsperiode 2019 – 2022 fanden folgende Beratungen zur Implementierung von Kapitel IV statt:

12.06.2019 – Arbeitstreffen der AG mit Vertretern der Koordinierungsstelle und der Vermittlungsstelle

14.02.2020 – Arbeitstreffen des Kommissionsvorsitzenden mit Vertretern der Vermittlungsstelle

1. Sitzung der Arbeitsgruppe am 04.03.2020

04.06.2020 – Arbeitstreffen des Kommissionsvorsitzenden und Vertretern der Arbeitsgruppe mit Vertretern der Vermittlungsstelle

2. Sitzung der Arbeitsgruppe am 25.08.2020

30.09.2020 – Arbeitstreffen des Kommissionsvorsitzenden und Vertretern der Arbeitsgruppe mit Vertretern der DGI, DTG, DSO, AG RL BÄK Niere und der Vermittlungsstelle

3. Sitzung der Arbeitsgruppe am 10.11.2020

4. Sitzung der Arbeitsgruppe am 05.02.2021

Die Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Histokompatibilität tagte insgesamt siebenmal:

1. Sitzung am 16.07.2015

2. Sitzung am 13.10.2015

3. Sitzung am 25.02.2016

4. Sitzung am 07.07.2016

5. Sitzung am 26.09.2016

6. Sitzung am 31.01.2017

7. Sitzung am 10.05.2017

Im Zuge der Richtlinienüberarbeitung standen die Arbeitsgruppen in einem intensiven fachlichen Austausch u. a. mit der Deutschen Stiftung Organtransplantation, der Deutschen Transplantationsgesellschaft, Eurotransplant, Swisstransplant, der Deutschen Gesellschaft für Immungenetik sowie der Kassenzärztlichen Bundesvereinigung.

Die Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Empfängerschutz konsentierete in ihrer Sitzung vom 20.07.2017 im Einvernehmen mit der Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Histokompatibilität eine Entwurfsfassung der Fortschreibung der vorliegenden Richtlinie als Grundlage für die 1. Lesung in der Ständigen Kommission Organtransplantation sowie die anschließende Anhörung der betroffenen Fach- und Verkehrskreise.

III.1.3 Beratungsablauf in der Ständigen Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer

Die Ständige Kommission Organtransplantation hat gemäß § 10 ihres Statuts den Richtlinienänderungsvorschlag samt Begründungstext nach Vorstellung durch Prof. Dr. med. Urban Sester, Federführender der Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Empfängerschutz, in ihrer Sitzung am 13.09.2017 und am 30./31.01.2018 weiter in 1. Lesung sowie am 27.06.2018 in 2. Lesung beraten.

Zu IX Inkrafttreten

Die Ständige Kommission Organtransplantation hat gemäß § 10 ihres Statuts den Richtlinienänderungsvorschlag betreffend Abschnitt IX – Inkrafttreten – samt Begründungstext nach Vorstellung durch Prof. Dr. jur. Torsten Verrel, Vorsitzender der Ständigen Kommission Organtransplantation, in ihrer Sitzung am 24.03.2021 in 1. Lesung und am 23.06.2021 in 2. Lesung beraten.

III.1.4 Beratungsablauf im Vorstand der Bundesärztekammer

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat sich in seiner Sitzung vom 24.08.2018 mit der vorbezeichneten Richtlinie befasst und den geänderten Richtlinienentwurf und seine Begründung einstimmig verabschiedet.

Zu IX Inkrafttreten

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat sich in seiner Sitzung vom 19.08.2021 mit der vorbezeichneten Richtlinie befasst und den geänderten Richtlinienentwurf und seine Begründung einstimmig verabschiedet.

III.2 Beteiligung von Experten an den Beratungen

III.2.1 Arbeitsgruppe „Revision der Richtlinie zur medizinischen Beurteilung von Organspendern und zur Konservierung von Spenderorganen gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nr. 4 a und b TPG“

Für die Amtsperiode 2010 – 2014 konstituierte sich die Arbeitsgruppe „Revision der Richtlinie zur medizinischen Beurteilung von Organspendern und zur Konservierung von Spenderorganen gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nr. 4 a und b TPG“ unter Dr. med. Axel Rahmel als Federführendem. Die erste Sitzung der Arbeitsgruppe fand am 01.04.2010 statt.

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

- Dr. med. Axel Rahmel, bis 31.03.2014 Medical Director, Eurotransplant, Leiden/NL, seit 01.04.2014 Medizinischer Vorstand, Deutsche Stiftung Organtransplantation, Frankfurt/Main (Federführender)
- Dipl. rer. soc. Manfred Brüggemann, Referent im Dezernat Qualitätssicherung, Bundesärztekammer, Berlin
- Dr. jur. Rainer Hess, Hauptamtlicher Vorstand für Restrukturierung, Deutsche Stiftung Organtransplantation, Frankfurt/Main (6. Sitzung)
- Dr. jur. Marlies Hübner, Leiterin der Rechtsabteilung, Bundesärztekammer, Berlin
- Prof. Dr. med. Günter Kürste, Medizinischer Vorstand, Deutsche Stiftung Organtransplantation, Frankfurt/Main (bis zur 5. Sitzung)
- Prof. Dr. med. Hermann Reichenspurner PhD, Direktor der Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Universitäres Herzzentrum Hamburg
- Dr. rer. nat. Constanze Schönemann, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Transfusionsmedizin, Berlin
- Prof. Dr. med. Richard Viebahn, Direktor des Universitätsklinikum Knappschafts Krankenhaus Bochum der Ruhr-Universität Bochum

Außerdem haben an einzelnen Sitzungen der Arbeitsgruppe folgende Experten als Gäste teilgenommen:

- Dr. med. Wolfgang Arns, Leiter des TPZ und KfH-Nierenzentrums, Kliniken der Stadt Köln (7. Sitzung)
- Dr. med. Oliver Boy M.A., Referent im Dezernat Qualitätssicherung, Bundesärztekammer, Berlin (4. Sitzung)
- Prof. Dr. rer. nat. Ilias Doxiadis, Eurotransplant-Referenzlabor und Organisator des External Proficiency Testing (EPT), Leiden/NL (2. und 5. Sitzung)
- PD Dr. med. Christina Schleicher, Geschäftsführende Ärztin, DSO-Region Baden-Württemberg (6. Sitzung)
- Prof. Dr. med. Caner Süsal, Leiter des Antikörperlabor, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg (6. Sitzung)
- Serge Vogelaar, MD, Manager Allocation, Eurotransplant, Leiden/NL (7. Sitzung)

III.2.2 Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Spenderbeurteilung (bis zur 5. Sitzung: und Empfängerschutz)

Für die Amtsperiode 2015 – 2018 konstituierte sich die Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Spenderbeurteilung und Empfängerschutz unter Prof. Dr. med. Klaus Hahnenkamp als Federführendem und Dr. med. Gerold Söffker als Stellvertreter. Die Arbeitsgruppe tagte erstmals am 09.07.2015.

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

- PD Dr. med. Ana Paula Barreiros, Geschäftsführende Ärztin in der DSO-Region Mitte, Deutsche Stiftung Organtransplantation, Mainz (ab der 6. Sitzung)
- Dr. med. Doris Dorsel, M.A., LL.M., Referentin für Weiterbildung und Sonderaufgaben, Ärztekammer Westfalen-Lippe, Münster
- Dr. med. Gero Frings, Chefarzt, Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin, St. Bernhard-Hospital Kamp-Lintfort
- Prof. Dr. med. Klaus Hahnenkamp, Direktor der Klinik für Anästhesiologie (Anästhesie, Intensiv-, Notfall- und Schmerzmedizin) der Universitätsmedizin Greifswald
- Prof. Dr. med. Hans-Christian Hansen, Chefarzt der Neurologie, FEK – Friedrich-Ebert-Krankenhaus Neumünster
- Prof. Dr. med. Egbert Herting, Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Campus Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck
- Dr. med. Axel Rahmel, Medizinischer Vorstand, Deutsche Stiftung Organtransplantation, Frankfurt/Main (in Vertretung für PD Dr. med. Ana Paula Barreiros in der 1. bis 3. Sitzung)
- Prof. Dr. med. Eckhard Rickels, Medizinischer Leiter, Medizinisches Versorgungszentrum am Allgemeinen Krankenhaus Celle
- Dr. med. Undine Samuel, Medical Director, Eurotransplant, Leiden/NL (bis zur 2. Sitzung)
- Prof. Dr. med. Urban Sester, Leiter des Transplantationszentrums, Klinik für Innere Medizin IV, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg (bis zur 4. Sitzung)
- Dr. med. Gerold Söffker, Oberarzt, Zentrum für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Serge Vogelaar, MD, Manager Allocation, Eurotransplant, Leiden/NL (ab der 3. Sitzung)
- Sabine von Wegerer, Vorstandsvorsitzende, Berliner Leberring e. V.

Außerdem haben an den Sitzungen der Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Spenderbeurteilung (und Empfängerschutz) insbesondere folgende Experten teilgenommen:

- PD Dr. med. Franz F. Immer, CEO, Swisstransplant, Bern (3. Sitzung)
- Bernd Heigel, Leitung Bereich Organspende, Organisation und Qualitätsmanagement, Deutsche Stiftung Organtransplantation, Frankfurt/Main (5. Sitzung)

In zwei Sitzungen tagte eine neu eingerichtete Unterarbeitsgruppe Empfängerschutz, in der folgende Mitglieder vertreten waren:

- Dr. med. Axel Rahmel, Medizinischer Vorstand, Deutsche Stiftung Organtransplantation, Frankfurt/Main
- Prof. Dr. med. Urban Sester, Leiter des Transplantationszentrums, Klinik für Innere Medizin IV, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg
- Dr. med. Gerold Söffker, Oberarzt, Zentrum für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Serge Vogelaar, MD, Manager Allocation, Eurotransplant, Leiden/NL

Außerdem hat an den Sitzungen der Unterarbeitsgruppe Empfängerschutz folgender Experte teilgenommen:

- Bernd Heigel, Leitung Bereich Organspende, Organisation und Qualitätsmanagement, Deutsche Stiftung Organtransplantation, Frankfurt/Main (2. Sitzung)

III.2.3 Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Empfängerschutz

III.2.3.1 Amtsperiode 2015 – 2018

Hervorgehend aus einer Unterarbeitsgruppe Empfängerschutz der Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Spenderbeurteilung und Empfängerschutz für die Amtsperiode 2015 – 2018 konstituierte sich die Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Empfängerschutz unter Prof. Dr. med. Urban Sester als Federführendem. Die Arbeitsgruppe tagte erstmals am 02.09.2016.

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

- PD Dr. med. Ana Paula Barreiros, Geschäftsführende Ärztin in der DSO-Region Mitte, Deutsche Stiftung Organtransplantation, Mainz
- Dr. med. Axel Rahmel, Medizinischer Vorstand, Deutsche Stiftung Organtransplantation, Frankfurt/Main
- Prof. Dr. med. Urban Sester, Leiter des Transplantationszentrums, Klinik für Innere Medizin IV, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg
- Dr. med. Gerold Söffker, Oberarzt, Zentrum für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Serge Vogelaar, MD, Manager Allocation, Eurotransplant, Leiden/NL
- Sabine von Wegerer, Vorstandsvorsitzende, Berliner Leberring e. V.

Außerdem haben an den Sitzungen der Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Empfängerschutz folgende Experten teilgenommen:

- Bernd Heigel, Leitung Bereich Organspende, Organisation und Qualitätsmanagement, Deutsche Stiftung Organtransplantation, Frankfurt/Main (1. und 2. Sitzung)
- Dr. rer. nat. Constanze Schönemann, Institut für Transfusionsmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin (5. und 6. Sitzung)

III.2.3.2 Amtsperiode 2019 – 2022

Als Federführender der AG RL BÄK Empfängerschutz wurde Prof. Dr. med. Urban Sester benannt. Die Mitglieder der Arbeitsgruppe wurden ad personam berufen.

In der Arbeitsgruppe sind folgende Mitglieder vertreten:

- PD Dr. med. Teresa Kauke, HLA-Labor, Transplantationszentrum München der LMU, München
- Dr.-Ing. Nils Lachmann, Institut für Transfusionsmedizin, Charité Berlin
- Dr. med. Günther Matheis, Präsident der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz, Mainz
- PD Dr. med. Christina Schleicher, Geschäftsführende Ärztin, DSO-Region Baden-Württemberg
- Prof. Dr. med. Urban Sester, Leiter des Transplantationszentrums, Klinik für Innere Medizin IV, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg

Außerdem haben folgende Experten an der Richtlinienerstellung mitgewirkt:

- Prof. Dr. med. Frans Claas, Leids Universitair Medisch Centrum Immunohaematologie en Bloedbank, ET Reference Laboratory, Leiden/NL

III.2.4 Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Histokompatibilität

Für die Amtsperiode 2015 – 2018 konstituierte sich die Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Histokompatibilität unter Dr. rer. nat. Constanze Schönemann als Federführende und Dr. med. Theresa Kauke als stellvertretende Federführende. Die erste Sitzung der Arbeitsgruppe fand am 16.07.2015 statt.

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

- Dr. med. Wolfgang Arns, Leiter des TPZ und KfH-Nierenzentrums, Kliniken der Stadt Köln
- Dipl. rer. soc. Manfred Brüggemann, Referent im Dezernat Qualitätssicherung, Bundesärztekammer, Berlin (bis zur 2. Sitzung)
- PD Dr. med. Gunilla Einecke PhD, Oberärztin der Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover
- Alexander Golfier MBA, Referent, Dezernat Qualitätssicherung, Bundesärztekammer, Berlin (ab der 3. Sitzung)
- Dr. med. Teresa Kauke, HLA-Labor, Transplantationszentrum München der LMU, München
- Dr. med. Axel Rahmel, Medizinischer Vorstand, Deutsche Stiftung Organtransplantation, Frankfurt/Main
- Dr. med. Undine Samuel, Medical Director of Eurotransplant, Leiden/NL
- Dr. rer. nat. Constanze Schönemann, Institut für Transfusionsmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin
- Prof. Dr. med. Caner Süsal, Leiter des Antikörperlabors, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg

Außerdem haben an einzelnen Sitzungen der Arbeitsgruppe folgende Experten als Gäste teilgenommen:

- Dr. med. Dieter Auch, Fachabteilungsleiter Labor, Dezernat 3 – Vergütung, Gebührenordnung und Morbiditätsorientierung, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin (2. und 3. Sitzung)
- Dipl. rer. soc. Manfred Brüggemann, Referent im Dezernat Qualitätssicherung, Bundesärztekammer, Berlin (4. Sitzung)
- Bernd Heigel, Leitung Bereich Organspende, Organisation und Qualitätsmanagement, Deutsche Stiftung Organtransplantation, Frankfurt/Main (1. bis 7. Sitzung)

III.3 Beteiligung der Fachöffentlichkeit im schriftlichen Stellungnahmeverfahren

Im Zuge der Beteiligung der Fachöffentlichkeit im schriftlichen Stellungnahmeverfahren wurde der Richtlinienänderungsentwurf einschließlich des Begründungstextes am 16.02.2018 im Internetauftritt der Bundesärztekammer mit der Möglichkeit zur schriftlichen Stellungnahme bis zum 16.03.2018 veröffentlicht. Im Deutschen Ärzteblatt vom 16.02.2018 (Jahrgang 115, Heft 7) wurde die Veröffentlichung bekannt gemacht und auf die Möglichkeit der Abgabe von Stellungnahmen bis zum 16.03.2018 hingewiesen. Des Weiteren wurde die Fachöffentlichkeit (Bundesverband der Organtransplantierten e. V., Deutsche Transplantationsgesellschaft, Akademie für Ethik in der Medizin sowie Lehrstuhl für Strafrecht, Strafprozessrecht und Medizinrecht der Juristischen und Wirtschaftswissenschaftlichen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg) mit Schreiben vom 15.02.2018 über diese Möglichkeit informiert.

Im Rahmen des Fachanhörungsverfahrens gingen bis zum 20.04.2018 elf Stellungnahmen ein.

Im Einzelnen handelt es sich um Stellungnahmen folgender Personen bzw. Institutionen und Verbände (in alphabetischer Reihenfolge):

- Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Darm
- Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Leber
- Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Lunge
- Deutsche Gesellschaft für Immunogenetik (DGI)
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)
- Eurotransplant Reference Laboratory
- Marinesanitätsdienst
- Med. Klinik I Köln-Merheim, Transplantationszentrum Köln
- Organkommission Thorakale Organe der Deutschen Transplantationsgesellschaft (DTG)
- Dr. rer. nat. Constanze Schönemann
- Universitätsklinikum Regensburg

Zu IX Inkrafttreten

Im Zuge der Beteiligung der Fachöffentlichkeit im schriftlichen Stellungnahmeverfahren wurde der Richtlinienentwurf einschließlich des Begründungstextes betreffend Abschnitt IX – Inkrafttreten – am 09.04.2021 im Internetauftritt der Bundesärztekammer mit der Möglichkeit der schriftlichen Stellungnahme bis zum 06.05.2021 veröffentlicht. Im Deutschen Ärzteblatt vom 09.04.2021 (Jahrgang 118, Heft 14) wurde die Veröffentlichung bekannt gegeben und auf die Möglichkeit der Abgabe von Stellungnahmen bis zum 06.05.2021 hingewiesen.

Im Rahmen des Fachanhörungsverfahrens ging bis zum 06.05.2021 eine Stellungnahme von Prof. Dr. Martina Koch, Universitätsmedizin Mainz, ein, die sich allerdings nicht auf das konkrete Regelungsvorhaben bezog und deshalb hier unberücksichtigt bleiben muss.

III.4 Allgemeine Bewertung eingegangener Stellungnahmen

Die übersandten Stellungnahmen wurden im Rahmen der 6. Sitzung der Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Empfängerschutz beraten. Sie bezogen sich insbesondere auf Fragen der Gewebeverträglichkeitsdiagnostik, der Qualifikation der Entnahmehirurgen und des standardisierten Einsatzes der Maschinenperfusion sowie auf die Präzisierung der Vorgaben zur Spender- und Organcharakterisierung in Anlage 1.

Im Ergebnis hat die Arbeitsgruppe die vorgebrachten Änderungs- bzw. Ergänzungsvorschläge so umgesetzt, dass die vorliegende Richtlinie in wissenschaftlicher wie in praxisbezogener Hinsicht weiter präzisiert werden konnte.

IV Fazit

Die vorliegende Richtlinie regelt die vielfältigen Anforderungen, die im Rahmen einer Organentnahme zum Schutz eines Organempfängers zu erfüllen sind. Hierzu waren im Wesentlichen Anpassungen an die Entwicklungen der medizinischen Wissenschaft und Technik, die Rechtsentwicklung (TPG-Verordnung über Qualität und Sicherheit von Organen) sowie an weitere einschlägige Regelwerke (Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen) erforderlich.

Mit der grundlegenden Revision des Kapitels IV wurden insbesondere neue molekularbiologische und immunologische Methoden zur Charakterisierung der Gewebemerkmale berücksichtigt und daraus resultierend die Anforderungen an die Diagnostik zur Gewebeverträglichkeit im Rahmen der Organtransplantation konkretisiert. Damit wird die Verfahrenssicherheit für alle Beteiligten erhöht. Ein wesentliches Ziel war dabei, die Ablösung des im Labor bisher durchgeführten LCT-Allokations-Crossmatches durch ein sogenanntes virtuelles Allokations-Crossmatch zu ersetzen.

Weitere klarstellende Änderungen betreffen die Qualifikation der Entnahmehirurgen sowie den standardisierten Einsatz der Maschinenperfusion.