

## BUNDESÄRZTEKAMMER BEKANNTMACHUNGEN

## Neubekanntmachung der Richtlinie gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 und 5 TPG für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation Allgemeiner Teil – Besonderer Teil

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat in seiner Sitzung vom 18.02.2022 auf Empfehlung der Ständigen Kommission Organtransplantation beschlossen, den Allgemeinen Teil der Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG für die Wartelistenführung und Organvermittlung in der Fassung vom 22.03.2013 (Bekanntgabe in Dtsch Ärztebl 110, Heft 37 [13.09.2013]: A 1700–1701) zu ändern.

Das Bundesministerium für Gesundheit hat am 21.04.2022 der Richtlinienänderung zugestimmt.

Mit der Veröffentlichung der Neufassung des Allgemeinen Teils werden – unter Aufhebung der bisherigen Fassungen – die nach § 16 Abs. 1 Nrn. 2 und 5 Transplantationsgesetz entwickelten organbezogenen Richtlinien zur Aufnahme in die Warteliste und für die Organvermittlung neu bekanntgemacht.

Ebenfalls sind folgende weitere neue Änderungen beziehungsweise Ergänzungen sowie neu entwickelte Richtlinien – ebenfalls auf Empfehlung der Ständigen Kommission Organtransplantation – verabschiedet worden. Der Vorstand der Bundesärztekammer hat in seiner Sitzung vom 09.12.2022 auf Empfehlung der Ständigen Kommission Organtransplantation beschlossen, die

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

in der Fassung vom 11.12.2020 (Bekanntgabe in Dtsch Ärztebl 118, Heft 43 [29.10.2021]: A 2025) zu ändern.

Das Bundesministerium für Gesundheit hat am 10.01.2023 der Richtlinienänderung zugestimmt. Die Richtlinie tritt am 12.09.2023 in Kraft.

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

[https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user\\_upload/BAEK/Ueber\\_uns/Richtlinien\\_Leitlinien\\_Empfehlungen/RiliOrgaWIOvLeberTx20230912.pdf](https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/BAEK/Ueber_uns/Richtlinien_Leitlinien_Empfehlungen/RiliOrgaWIOvLeberTx20230912.pdf)

DOI: 10.3238/arztebl.2023.RiliOrgaWIOvLeberTx20230912

Die geltenden Richtlinien zur Organtransplantation sind abrufbar unter [www.bundesaerztekammer.de/organtransplantation](http://www.bundesaerztekammer.de/organtransplantation).

## A. Richtlinien text

### I Allgemeine Grundsätze für die Aufnahme in die Warteliste zur Organtransplantation

1. Für die Aufnahme von Patienten in die Warteliste zur Organtransplantation wird der Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 des Transplantationsgesetzes (TPG) von der Bundesärztekammer in Richtlinien festgestellt.
2. Über die Aufnahme in die Warteliste legt § 13 Abs. 3 S. 1 TPG fest: „Der behandelnde Arzt hat Patienten, bei denen die Übertragung vermittlungspflichtiger Organe medizinisch angezeigt ist, mit deren schriftlicher Einwilligung unverzüglich an das Transplantationszentrum zu melden, in dem die Organübertragung vorgenommen werden soll.“ Vermittlungspflichtige Organe sind nach § 1 a Nr. 2 TPG das Herz, die Lungen, die Leber, die Nieren, die Bauchspeicheldrüse und der Darm postmortaler Spender.
3. Eine Organtransplantation kann medizinisch indiziert sein, wenn Erkrankungen
  - nicht rückbildungsfähig fortschreiten oder durch einen genetischen Defekt bedingt sind und das Leben gefährden oder die Lebensqualität hochgradig einschränken und
  - durch die Transplantation erfolgreich behandelt werden können.
4. Kontraindikationen einer Organtransplantation können sich anhaltend oder vorübergehend aus allen Befunden, Erkrankungen oder Umständen ergeben, die das Operationsrisiko erheblich erhöhen oder den längerfristigen Erfolg der Transplantation in Frage stellen wie
  - nicht kurativ behandelte bösartige Erkrankungen, soweit sie nicht der Grund für die Transplantation sind,
  - klinisch manifeste oder durch Immunsuppression erfahrungsgemäß sich verschlimmernde Infektionskrankungen,
  - schwerwiegende Erkrankungen anderer Organe,
  - vorhersehbare schwerwiegende operativ-technische Probleme.

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

Auch unzureichende oder sogar fehlende Adhärenz, d. h. die mangelnde Übereinstimmung des Verhaltens des Patienten mit den vereinbarten Behandlungszielen und -wegen, kann eine Kontraindikation begründen. Adhärenz eines potentiellen Organempfängers erfasst über seine Zustimmung zur Transplantation hinaus seine Bereitschaft und Möglichkeit, an den erforderlichen Vor- und Nachuntersuchungen und -behandlungen mitzuwirken. Die Adhärenz kann im Laufe der Zeit schwanken, wofür es unterschiedliche krankheitsbezogene, therapiebezogene, gesundheitssystembedingte,

sozioökonomische und patientenbezogene Gründe geben kann, die nicht allein in der Verantwortung des Patienten liegen. Bei Hinweisen auf Non-Adhärenz muss ärztlicherseits das Thema offen und vorwurfsfrei angesprochen werden. Mögliche Barrieren sind zu identifizieren und die Verbesserung der Adhärenz ist als gemeinsames Ziel zu definieren. Gemeinsam mit dem Patienten sind individuell passende Strategien festzulegen, regelmäßig zu evaluieren und ggf. anzupassen. Anhaltende Non-Adhärenz schließt die Transplantation aus. Bevor die Aufnahme in die Warteliste aus diesem Grund durch die Transplantationskonferenz endgültig abgelehnt wird, ist die Stellungnahme eines Mental Health Professionals<sup>1</sup> einzuholen und in die Entscheidung zur Aufnahme in die Warteliste durch die interdisziplinäre Transplantationskonferenz einzubeziehen. Auch nach der Aufnahme in die Warteliste sowie nach der Transplantation muss die Adhärenz im Rahmen der Kontrolluntersuchungen evaluiert werden. Die behandelnden Ärzte müssen stets auf die Adhärenz achten und Behandlungsziele und -wege ggf. erneut ansprechen.

5. Die Entscheidung über die Aufnahme eines Patienten in die Warteliste, ihre Führung sowie über die Abmeldung eines Patienten trifft eine ständige, interdisziplinäre und organspezifische Transplantationskonferenz des Transplantationszentrums. Dies erfolgt im Rahmen des jeweiligen Behandlungsspektrums und unter Berücksichtigung der individuellen Situation des Patienten. In der interdisziplinären Transplantationskonferenz muss neben den direkt beteiligten operativen und konservativen Disziplinen mindestens eine weitere von der ärztlichen Leitung des Klinikums benannte medizinische Disziplin vertreten sein, die nicht unmittelbar in das Transplantationsgeschehen eingebunden ist. Die Mindestanforderungen an die Zusammensetzung dieser Konferenz sind in den besonderen Regelungen dieser Richtlinie festgelegt.

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

medizinischen Angaben eines Patienten sowie den hierfür namentlich zu benennenden verantwortlichen Personenkreis fest.

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

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

<sup>1</sup> Facharzt/Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapie; Facharzt/Fachärztin für Nervenheilkunde; Facharzt/Fachärztin für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie; Facharzt/Fachärztin für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie; (Fach-)Arzt/(Fach-)Ärztin mit Zusatz-/Weiterbildung Psychotherapie (- fachgebunden -), wenn seit mehr als 3 Jahren eine Tätigkeit überwiegend im Bereich der Transplantationsmedizin besteht; Psychologische/r Psychotherapeut/Psychotherapeutin; Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeut/psychotherapeutin; Diplom-Psychologe/-Psychologin bzw. Master of Science-Psychologe/-Psychologin mit Schwerpunkt Klinische Psychologie (und Psychotherapie); Psychotherapeut/Psychotherapeutin. Die genannten Fachkräfte sollen über hinreichende theoretische Kenntnisse und klinische Erfahrung im Hinblick auf psychologische/psychosomatische/psychiatrische Fragestellungen und Problemlagen in der Transplantationsmedizin verfügen.

9. Besteht bei einem auf der Warteliste geführten Patienten vorübergehend eine Kontraindikation gegen die Transplantation, wird er als „nicht transplantabel“ (NT) eingestuft und bei der Organvermittlung nicht berücksichtigt. Besteht die Kontraindikation nicht mehr, ist der Patient umgehend wieder in der Warteliste mit der dann aktuell gegebenen Dringlichkeit als transplantabel zu melden. Der Patient ist jeweils über seinen Meldestatus auf der Warteliste von einem Arzt des Transplantationszentrums zu informieren.
10. Ist das Aufsuchen des Transplantationszentrums aufgrund der dynamischen Ausbreitung einer bedrohlichen übertragbaren Krankheit für Patienten mit einem erheblichen gesundheitlichen Risiko verbunden, können die in dieser Richtlinie nach der Aufnahme in die Warteliste vorgesehenen Reevaluierungsintervalle<sup>2</sup> im Einzelfall mit Zustimmung des Patienten für die jeweilige Dauer des Intervalls verlängert werden. Erneute Verlängerungen der Intervalle sind bei anhaltendem Vorliegen der in Satz 1 genannten Voraussetzungen zulässig. Diese Feststellungen trifft die Transplantationskonferenz. Der Patient ist über diese Möglichkeit und die damit verbundenen Auswirkungen rechtzeitig aufzuklären. Dies ist zu dokumentieren. Die Entscheidung trifft die Transplantationskonferenz auf Grundlage einer zu dokumentierenden Risiko-Nutzen-Abwägung.
11. Zur Überprüfung bisheriger und Gewinnung neuer Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft auf dem durch diese Richtlinie geregelten Gebiet kann nach vorheriger Unterrichtung der Vermittlungsstelle und der Bundesärztekammer im Rahmen medizinischer Forschungsvorhaben für eine begrenzte Zeit und eine begrenzte Zahl von Patienten von dieser Richtlinie abgewichen werden, sofern durch die Vermittlungsstelle keine Einwände erhoben werden. Die Bewertung der zuständigen Ethik-Kommission oder die Entscheidung der zuständigen Genehmigungsbehörde bleiben unberührt. Die Vermittlungsstelle und die Bundesärztekammer sind nach Abschluss der jeweiligen Studie zeitnah über das Ergebnis zu unterrichten.
- II Allgemeine Grundsätze für die Vermittlung postmortal gespendeter Organe**
- II.1 Rechtliche Grundlagen, medizinische Definitionen und Leitgedanken**
- a) Vermittlungspflichtige Organe (Herz, Lungen, Leber, Nieren, Bauchspeicheldrüse und Darm postmortalen Spender) werden zur Transplantation in einem deutschen Transplantationszentrum gemäß dem Transplantationsgesetz (TPG) und dem von der Bundesärztekammer in Richtlinien festgestellten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft (§ 16 Abs. 1 S. 1 Nr. 5 TPG) vermittelt. Dabei sind die Wartelisten der Transplantationszentren für das jeweilige Organ als bundeseinheitliche Warteliste zu behandeln. Die Richtlinien sind für die Vermittlungsstelle, die Vermittlungsentscheidungen für die Transplantationszentren verbindlich.
- b) Die vermittlungspflichtigen Organe dürfen nur
- gemäß den §§ 3 und 4 TPG entnommen,
  - nach Vermittlung durch die Vermittlungsstelle und
  - in dafür zugelassenen Transplantationszentren transplantiert werden (§ 9 Abs. 1 und § 10 TPG).
- c) Die Vermittlung muss insbesondere nach Erfolgsaussicht und Dringlichkeit erfolgen (§ 12 Abs. 3 S. 1 TPG) und dem Grundsatz der Chancengleichheit entsprechen. Der Chancengleichheit dient insbesondere, dass die Wartelisten der Transplantationszentren für das jeweilige Organ bei der Vermittlung als bundeseinheitliche Warteliste zu behandeln sind (§ 12 Abs. 3 S. 2 TPG).
- d) Kriterien des Erfolgs einer Transplantation sind die längerfristig ausreichende Transplantatfunktion und ein damit gesichertes Überleben des Empfängers mit verbesserter Lebensqualität. Die Erfolgsaussichten unterscheiden sich nach Organen, aber auch nach definierten Patientengruppen.
- e) Der Grad der Dringlichkeit richtet sich nach dem gesundheitlichen Schaden, der durch die Transplantation verhindert werden soll. Patienten, die ohne Transplantation unmittelbar vom Tod bedroht sind, werden bei der Organvermittlung vorrangig berücksichtigt. Bei Kindern, Jugendlichen und Heranwachsenden wird berücksichtigt, dass ihre Entwicklung ohne Transplantation in besonderer Weise beeinträchtigt oder anhaltend gestört wird.
- f) Chancengleichheit der Organzuteilung bedeutet zum einen, dass die Aussicht auf ein vermitteltes Organ insbesondere nicht von Wohnort, sozialem Status, finanzieller Situation und der Aufnahme in die Warteliste eines bestimmten Transplantationszentrums abhängen darf. Zum anderen sollen schicksalhafte Nachteile möglichst ausgeglichen werden. Dem dienen unter anderem die Berücksichtigung der Wartezeit und die relative Bevorzugung von Patienten mit einer seltenen Blutgruppe oder bestimmten medizinischen Merkmalen wie seltene Gewebeeigenschaften und Unverträglichkeiten.
- g) Die Transplantationszentren sind verpflichtet, der Vermittlungsstelle die für die Vermittlungsentscheidung und deren Auswertung benötigten Daten zu übermitteln.
- h) Zur Überprüfung bisheriger und Gewinnung neuer Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft auf dem durch diese Richtlinie geregelten Gebiet kann nach vorheriger Unterrichtung der Vermittlungsstelle und der Bundesärztekammer im Rahmen medizinischer Forschungsvorhaben für eine begrenzte Zeit und eine begrenzte Zahl von Patienten von dieser Richtlinie abgewichen werden, sofern durch die Vermittlungsstelle keine Einwände erhoben werden. Die Bewertung der zuständigen Ethik-Kommission oder die Entscheidung der zuständigen Genehmigungsbehörde bleiben unberührt. Die Vermittlungsstelle, die Bundesärztekammer und ggf. die Koordinierungsstelle sind nach Abschluss der jeweiligen Studie zeitnah über das Ergebnis zu unterrichten.

<sup>2</sup> Dies bezieht sich auch auf Aktualisierungs- und Rezertifizierungsintervalle.

## II.2 Verfahren der Organvermittlung

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

Jedes Organ wird nach spezifischen Kriterien unter Verwendung eines Allokationsalgorithmus vermittelt. Die Gewichtung der Allokationsfaktoren wird fortlaufend gemäß dem Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft überprüft und angepasst. Jede Vermittlungsentscheidung und ihre Gründe sind zu dokumentieren. Dies gilt auch für die Ablehnung eines angebotenen Spenderorgans.

Für die Allokation vermittlungspflichtiger Organe gilt die Reihenfolge: thorakale Organe, Leber, Dünndarm, Pankreas, Niere. Im Rahmen kombinierter Organtransplantationen erfolgt die Allokation gemäß den Regeln des nach dieser Reihenfolge führenden Organs.

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

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

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

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

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

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

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

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

## II.3 Verfahren der Organkonservierung und -aufbewahrung

Die Verfahren der Organkonservierung und -aufbewahrung sind grundsätzlich geregelt in der 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).

Zugelassene maschinengestützte Konservierungsverfahren können für den Organtransport oder im Transplantationszentrum angewendet werden, sofern in den besonderen Regelungen dieser Richtlinie nichts abweichendes bestimmt ist. Grundsätzlich soll der Einsatz zugelassener maschinengestützter Konservierungsverfahren durch Studien begleitet werden.

## II.4 Allokation von eingeschränkt vermittelbaren Organen

### II.4.1 Ausgangssituation

Die Vermittlungsfähigkeit postmortal gespendeter Organe kann durch Funktionsminderungen oder durch Vorerkrankungen der Spender eingeschränkt sein. Eine exakte Definition von Kriterien für diese unter bestimmten Umständen dennoch gut funktionsfähigen Organe ist wegen der Vielfalt von Ursachen und Einzelheiten nicht möglich. Viele dieser Organe können unter den besonderen Bedingungen, wie sie das modifizierte und das beschleunigte Vermittlungsverfahren (s. II.4.3) vorsehen, erfolgreich transplantiert werden. Damit kann ein Organverlust verhindert werden.

Voraussetzung für die Vermittlung nach einem der beiden besonderen Verfahren sind die Angabe der allgemeinen Akzeptanzkriterien durch das einzelne Zentrum gegenüber der Vermittlungsstelle und die mit dem einzelnen Patienten abgesprochenen persönlichen Akzeptanzkriterien.

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

### II.4.2 Kriterien für die Einschränkung der Vermittlungsfähigkeit

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

- Maligne Tumoren in der Anamnese,
- Drogenabhängigkeit,
- Virushepatitis (jeweils alternativ HBS Ag+, anti-HBC+ oder anti-HCV+),

- Sepsis mit positiver Blutkultur,
- Meningitis.

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

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

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

## II.4.3 Besondere Vermittlungsverfahren

### II.4.3.1 Modifiziertes Vermittlungsverfahren

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

### II.4.3.2 Beschleunigtes Vermittlungsverfahren

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

- durch eine Kreislaufinstabilität des Spenders oder
- aus logistischen oder organisatorischen Gründen oder
- aus spender- oder aus organbedingten Gründen ein Organverlust droht.

Dabei ist das folgende abgestufte Vorgehen zu beachten:

1. Um die Ischämiezeit möglichst kurz zu halten, wird ein Organ im beschleunigten Vermittlungsverfahren allen Zentren einer Region der Koordinierungsstelle, in der sich das Organ zum Zeitpunkt des Angebotes befindet, sowie anderen nahegelegenen Zentren angeboten. Die Zentren wählen aus ihrer Warteliste bis zu zwei geeignete Empfänger aus und melden diese an die Vermittlungsstelle. Die Vermittlungsstelle vermittelt dann das Organ innerhalb der Gruppe der so gemeldeten Patienten entsprechend der Reihenfolge, wie sie sich aus den im besonderen Teil der Richtlinie beschriebenen Verteilungsregeln ergibt. Für jedes Nierenangebot gilt eine Erklärungsfrist von maximal 60 Minuten, für jedes andere Organangebot gilt eine Erklärungsfrist von maximal 30 Minuten. Wenn die Erklärungsfrist überschritten wird, gilt das Angebot als abgelehnt.
2. Gelingt eine Vermittlung nach diesem Verfahren nicht, kann die Vermittlungsstelle das Organ auch weiteren Zentren anbieten. Die Zentren teilen ggf. der Vermittlungsstelle

den gegenwärtig am besten geeigneten Empfänger mit. Wenn Patienten aus mehr als einem Zentrum in Betracht kommen, wird das Organ dem Patienten zugeteilt, für den die Akzeptanzklärung des zuständigen Zentrums als erste bei der Vermittlungsstelle eingegangen ist.

Die Zentren müssen die Gründe für ihre Auswahlentscheidung dokumentieren.

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

## II.4.4 Evaluation

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

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

## II.5 Sanktionen

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

## III Besondere Regelungen zur Lebertransplantation

### III.1 Gründe für die Aufnahme in die Warteliste

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

Patienten können in die Warteliste zur Lebertransplantation aufgenommen werden, wenn die Überlebenschance und/oder die Lebensqualität mit Transplantation größer ist als ohne. Die häufigsten Indikationsgruppen sind Leberzirrhose, Krebserkrankungen der Leber, genetische und metabolische Erkrankungen, cholestatische Lebererkrankungen und akutes Leberversagen.

### III.2 Einschränkungen der Aufnahme in die Warteliste

#### III.2.1 Alkohol-assoziierte Zirrhose

Bei Patienten<sup>3</sup> mit Alkohol-assoziiierter Zirrhose, die auch in Kombination mit anderen Lebererkrankungen (z. B. HCC) oder als Bestandteil von anderen Lebererkrankungen (z. B. HCV, HBV) vorliegen kann, erfolgt die Aufnahme in die Warteliste erst dann, wenn der Patient anamnestisch für mindestens sechs Monate völlige Alkoholabstinenz eingehalten hat.

- Als Laborparameter zur Beurteilung des Alkoholkonsums wird Ethylglucuronid im Urin (uEtG; positiv, wenn > 0,5 mg/l mit LC-MS/MS) bestimmt. Zusätzlich, oder wenn eine uEtG-Bestimmung aus medizinischen Gründen nicht möglich ist, können Ethylglucuronid im Haar (hEtG) und Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT) zur Beurteilung herangezogen werden.<sup>4</sup>
- Zur Beurteilung eines möglichen Suchtverhaltens (schädlichen Gebrauchs) und der Bereitschaft und der Fähigkeit des Patienten, sich an Behandlungsabsprachen zu halten, wird eine Stellungnahme durch einen Mental Health Professional unter Berücksichtigung der vorgenannten Laborparameter eingeholt.
- Diese Stellungnahme enthält auch Vorschläge zur weiteren suchtherapeutischen Betreuung oder Behandlung.

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

Bei fortgesetztem Alkoholkonsum ist der Patient durch die Transplantationskonferenz als „nicht transplantabel“ (NT) zu melden und erneut zu evaluieren. Dieses beinhaltet eine erneute transplantationsbezogene Diagnostik durch einen Mental Health Professional und ggf. therapeutische Intervention.

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

<sup>3</sup> Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichwohl für alle Geschlechter.

<sup>4</sup> Urin-EtG erlaubt den retrospektiven Nachweis von Alkoholkonsum für einen Zeitraum von 1–3 Tagen. Zur Optimierung der Spezifität des uEtG-Nachweises und Minimierung des Problems eines positiven uEtG-Tests durch akzidentelle Alkoholaufnahme aus Lebensmitteln (Pralinen, Sauerkraut, Soßen, Kuchen, Eis, alkoholfreies Bier), Medikamenten oder Mundwasser ist für den uEtG-Test ein Cut-Off von > 0,5 mg/l anzusetzen. Falsch positive uEtG-Befunde können bei Patienten mit Harnwegsinfekt und fortgeschrittener Niereninsuffizienz nicht ausgeschlossen werden, sodass die Befunde ggf. durch Urinstix/-kultur, Bestimmung anderer Alkoholmarker und Patientenanamnese ergänzt werden sollen. Alle positiven mittels EIA-Tests erhobenen Befunde werden mittels LC-MS/MS verifiziert. Ferner empfiehlt sich die Mitbestimmung von Urinkreatinin, um eine absichtliche Verdünnung des Urins durch den Patienten auszuschließen. Die Bestimmung von CDT sollte zur Gewährleistung einer ausreichenden Spezifität bei Patienten mit Leberzirrhose mittels HPLC-Verfahren erfolgen.

### III.2.2 Bösartige Erkrankungen

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

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

Patienten in fortgeschrittenen Stadien bösartiger Erkrankungen sollen nur im Rahmen von kontrollierten Studien (z. B. zur Prüfung adjuvanter Therapiemaßnahmen) transplantiert werden. Im Übrigen wird auf die Studienklausel (s. Allgemeine Grundsätze für die Aufnahme in die Warteliste zur Organtransplantation, Punkt 11) verwiesen.

### III.2.3 Metabolische/genetische Erkrankungen

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

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

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

### III.4 Beurteilung der Dringlichkeit einer Transplantation

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

Für die meisten Patienten kann der MELD-Score aus den Laborwerten von Serum-Kreatinin, Serum-Bilirubin und Prothrombinzeit (International Normalized Ratio, INR) berechnet werden. Dies ist der berechnete MELD-Score, der sogenannte labMELD (s. III.6.2.2.1).

Für einen kleinen Teil der Patienten wird die Dringlichkeit der Transplantation durch den labMELD nicht adäquat ausgedrückt. Diesen Patienten wird auf Antrag ein MELD-Score zugewiesen, der sogenannte matchMELD. Der matchMELD entspricht einem MELD-Score, wie er sich hinsichtlich Dringlichkeit und Erfolgsaussicht für vergleichbare Patienten mit anderen Lebererkrankungen berechnet (s. III.6.2.2.2).

Entsprechend wird für einen Patienten bei Aufnahme in die Warteliste der labMELD berechnet oder auf Antrag ein matchMELD zugewiesen.

### III.5 Zusammensetzung der interdisziplinären Transplantationskonferenz

Die interdisziplinäre Transplantationskonferenz nach Kapitel I, Ziff. 5 des Allgemeinen Teils dieser Richtlinie setzt sich zusammen aus Vertretern der beteiligten operativen und konservativen Disziplinen (Leiter oder dessen Vertreter). Diese müssen über die Zusatz-Weiterbildung Transplantationsmedizin oder über eine vergleichbare Erfahrung verfügen, solange die Weiterbildungsordnung der jeweiligen Landesärztekammer diese Zusatz-Weiterbildung nicht vorsieht.

Vertreter sind jeweils ein:

- FA für Viszeralchirurgie mit Zusatz-Weiterbildung Spezielle Viszeralchirurgie oder vergleichbarer Erfahrung
- FA für Innere Medizin und Gastroenterologie bzw. bei pädiatrischen Patienten FA für Kinder- und Jugendmedizin mit Zusatz-Weiterbildung Kinder- und Jugendgastroenterologie
- FA für Anästhesiologie oder FA in den Gebieten Chirurgie, Innere Medizin oder Kinder- und Jugendmedizin, jeweils mit Zusatz- Weiterbildung Intensivmedizin

und jeweils ein:

- Vertreter einer weiteren von der ärztlichen Leitung des Klinikums benannten medizinischen Disziplin, die nicht unmittelbar in das Transplantationsgeschehen eingebunden ist,
- Mental Health Professional (bei pädiatrischen Patienten nicht erforderlich)

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

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

hinzuzuziehen.

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

Die allokatorenrelevanten Befunde einschließlich der vom FA für Laboratoriumsmedizin bestätigten Laborwerte müssen von der regelmäßig stattfindenden interdisziplinären Transplantationskonferenz auf Plausibilität geprüft und bestätigt werden.

### III.6 Kriterien für die Allokation von Lebern

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

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

#### III.6.1.1 Organspender < 46 kg

##### III.6.1.1.1 Dringlichkeitsstufe HU, Erwachsene

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

##### III.6.1.1.2 Dringlichkeitsstufe HU, Kinder

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

##### III.6.1.1.3 Kombinierte Organtransplantation, Erwachsene und Kinder

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

##### III.6.1.1.4 MELD-Score $\geq 30$ , s. III.6.2.2

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

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

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

III.6.1.1.6 Kinder

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

\*\* In jeder Dringlichkeitsstufe erfolgt die Auswahl zu transplantierender Empfänger zunächst nach der Blutgruppenidentität. Sofern kein blutgruppenidentischer Empfänger vermittelt werden kann, gilt Blutgruppenkompatibilität.  
Für den Fall, dass sich innerhalb des Eurotransplant-Vereins für die Leber eines Spenders < 46 kg kein Empfänger findet, kann die Leber dieses Spenders auch bei ABO-Inkompatibilität einem Kind im ersten Lebensjahr zugeteilt werden.

III.6.1.2 Organspender > 46 kg, Erwachsene und Kinder

III.6.1.2.1 Dringlichkeitsstufe HU

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

III.6.1.2.2 Kombinierte Organtransplantation

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

III.6.1.2.3 MELD-Score ≥ 30

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

III.6.1.2.4 MELD-Score < 30

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

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

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

III.6.2 Dringlichkeitsstufen

III.6.2.1 Dringlichkeitsstufe High Urgency (HU)

III.6.2.1.1 Voraussetzungen der HU-Listung

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

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

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

Innerhalb der Dringlichkeitsstufe HU erfolgt die Organverteilung nach der Wartezeit.

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

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

- Morbus Wilson
- Budd-Chiari-Syndrom.

III.6.2.1.2 Kriterien der einzelnen Indikationen

III.6.2.1.2.1 Akutes Leberversagen

III.6.2.1.2.1.1 Beim Erwachsenen

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



- hepatische Enzephalopathie und  $\text{INR} > 6,5$  oder
- hepatische Enzephalopathie und mindestens drei der folgenden fünf Kriterien:
  - kryptogene Hepatitis, toxininduzierte Hepatitis oder Medikamententoxizität (falls nicht die Spezialkriterien für die Paracetamolintoxikation vorliegen)
  - Ikterus mehr als 7 Tage vor Enzephalopathie
  - Alter  $< 10$  Jahre oder  $> 40$  Jahre
  - $\text{INR} > 3,5$
  - Serum-Bilirubin  $> 300 \mu\text{mol/l}$  ( $> 17,5 \text{ mg/dl}$ ).

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

- zu einem Zeitpunkt von mehr als 24 Stunden nach Aufnahme von Paracetamol liegt ein arterieller pH-Wert  $< 7,25$  oder Serum-Lactat  $> 3,5 \text{ mmol/l}$  bei Aufnahme des Patienten vor oder  $> 3,0 \text{ mmol/l}$  mindestens 4 Stunden nach Flüssigkeitssubstitution und bei Vorliegen einer hepatischen Enzephalopathie
- oder alle drei folgenden Kriterien:
  - $\text{INR} > 6,5$
  - Anurie oder Serum-Kreatinin  $> 300 \mu\text{mol/l}$  ( $3,4 \text{ mg/dl}$ )
  - Enzephalopathie  $\geq$  Grad 3.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1. Maximalwert der Aktivität der Serum-Aspartat-Aminotransferase (AST) von  $\geq 3000 \text{ IU/l}$ ,
2. Ausschluss einer mechanischen Gallenwegsobstruktion,
3. Erfüllung von einem der folgenden drei Kriterien (Laborwerte), die am dritten postoperativen Tag nach Lebertransplantation erhoben werden:
  - $\text{INR} \geq 2,5$ ,
  - Serum-Laktat  $\geq 4 \text{ mmol/l}$ ,
  - Gesamtbilirubin  $\geq 10 \text{ mg/dl}$ .

### III.6.2.1.2.3 Leberarterien-Thrombose (HAT)

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

1. Maximalwert der Aktivität der Serum-Aspartat-Aminotransferase (AST) von  $\geq 3000 \text{ IU/l}$ ,
2. Erfüllung von einem der folgenden drei Kriterien (Laborwerte):
  - $\text{INR} \geq 2,5$ ,
  - Serum-Laktat  $\geq 4 \text{ mmol/l}$ ,
  - art. pH-Wert  $\leq 7,3$  oder ven. pH-Wert  $\leq 7,25$ .

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

### III.6.2.1.2.4 Morbus Wilson

#### III.6.2.1.2.4.1 Beim Erwachsenen

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

- $\text{INR} > 1,5$  und
- jeder Grad einer hepatischen Enzephalopathie
- und mindestens zwei der folgenden acht Kriterien erfüllt sind:

1. Kayser-Fleischer-Kornealringe (Beurteilung durch ophthalmologisches Konsil)
2. Coombs-negative hämolytische Anämie
3. Kupferkonzentration im Lebergewebe > 4 µmol/g
4. Urinkupferausscheidung > 9 µmol/24 h
5. Serum-Coeruloplasmin < 0,15 g/l
6. Alkalische Phosphatase (AP) unterhalb oder innerhalb des Normbereiches und/oder Aspartat-Aminotransferase (AST) unter 300 U/l
7. Nachweis von Mutationen des ATP7B-Gens
8. Kupferablagerungen im Gehirn in der Kernspintomographie (MRT) oder typische neurologische Symptome (neurologisches Konsil).

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

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

Die Zuteilung eines HU-Status bei pädiatrischen Patienten mit Morbus Wilson erfolgt bei akuter Präsentation mit Entwicklung eines Leberversagens (eine Leberzirrhose darf vorliegen). Dabei gelten die gleichen Kriterien wie für das akute Leberversagen bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre) (III.6.2.1.2.1.2).

**III.6.2.1.2.5 Budd-Chiari-Syndrom**

**III.6.2.1.2.5.1 Beim Erwachsenen**

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

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

<sup>a</sup>hepatische Enzephalopathie vorhanden = 1, nicht vorhanden = 0;

<sup>b</sup>Aszites vorhanden = 1, nicht vorhanden = 0;

<sup>c</sup>INR ≥ 2,3 = 1, < 2,3 = 0;

<sup>d</sup>Gesamtbilirubin im Serum in µmol/l.

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

1. Vorhandensein von bildgebender Diagnostik (Ultraschall mit Farbdoppler, MRT oder CT, ggf. Diagnostik der Lebervenen),
2. Nachweis von Untersuchungen auf eine erbliche oder erworbene Thrombophilie, paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH), myeloproliferative Erkrankung, intra-abdominelle inflammatorische oder maligne Erkrankung,

3. Vorhandensein einer hämatoonkologischen Stellungnahme im Falle einer myelo-proliferativen Erkrankung, die eine Prognose insbesondere im Hinblick auf eine chronische Immunsuppression bewertet.
4. Die Anlage eines transjugulären portosystemischen Stent-Shunts (TIPS) oder eine operative Revaskularisation ist nicht möglich oder hat nicht zu einer Verbesserung des Blutflusses oder der Leberfunktion geführt. Eine Dokumentation hierzu liegt vor.

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

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

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

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

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

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

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

**III.6.2.2 Elektive Allokation bei erwachsenen Empfängern (≥ 18 Jahre)**

In der Gruppe der elektiven Patienten wird grundsätzlich nach Dringlichkeit der Transplantation alloziert. Maß für die Dringlichkeit der Transplantation ist der MELD-Score (MELD = Model for Endstage Liver Disease). Der MELD-Score ermöglicht eine Einschätzung der Wahrscheinlichkeit für Patienten im End-

stadium einer Lebererkrankung, innerhalb von drei Monaten zu versterben.

**Tabelle 1:**  
**Eckpunkte der MELD-Score-Äquivalente**

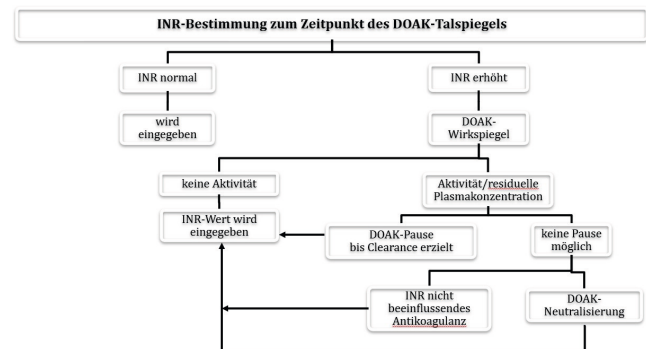
MELD-Score	3-Monats-Mortalität
6	1 %
10	2 %
15	5 %
20	11 %
22	15 %
24	21 %
26	28 %
27	32 %
28	37 %
29	43 %
30	49 %
31	55 %
32	61 %
33	68 %
35	80 %
36	85 %
37	90 %
38	93 %
39	96 %
40	98 %
41	99 %
42	100 %

die zum Zeitpunkt der Rezertifizierung erhobenen Laborwerte zur MELD-Berechnung verwendet.

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

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

Abb. 1



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

Der MELD-Score wird berechnet aus den Laborwerten von Serum-Kreatinin (in mg/dl), Serum-Bilirubin (in mg/dl) und Prothrombinzeit (International Normalized Ratio, INR). Laborwerte, die niedriger als 1,0 liegen, werden zum Zweck der Berechnung auf 1,0 gesetzt. Der maximale Serum-Kreatininwert wird auf 4,0 mg/dl begrenzt (d. h. für Patienten mit einem Kreatininwert > 4,0 mg/dl wird der Kreatininwert auf 4,0 mg/dl festgesetzt). Ebenso wird der Kreatininwert bei Patienten unter Nierenersatztherapie zum Zweck der Bestimmung des MELD-Scores auf 4 mg/dl festgesetzt. Diese Festsetzung erfordert eine dokumentierte fachärztliche Indikation zur Nierenersatztherapie, unabhängig vom eingesetzten Verfahren (z. B. MARS, Prometheus, ADVOS).

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

Der MELD-Score wird wie folgt berechnet:

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

Der so errechnete Wert wird auf ganze Zahlen gerundet und auf maximal 40 begrenzt. Für die Aktualisierung der Berechnung des MELD-Scores gelten die folgenden Regeln:

**Tabelle 2:**  
**Aktualisierungen von Dringlichkeitsstufen und Laborwerten**

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

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

**III.6.2.2.2 Zugewiesener MELD-Score (matchMELD)**

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

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

**Tabelle 3:**  
**matchMELD-Standardkriterien (Standard-Exceptions)**

Erkrankung	Kriterien	Initialer matchMELD – entsprechend einer 3-Monats-Mortalität von:	Höherstufung des matchMELD in 3-Monats-Schritten – entsprechend einer Zunahme der 3-Monats-Mortalität von:
Hepatozelluläres Karzinom (HCC)	<p>matchMELD-Kriterien: Patienten mit einem HCC in einer Zirrhose im Stadium UNOS T2<sup>5</sup> ohne extrahepatische Metastasierung und ohne makrovaskuläre Infiltration erhalten unter folgenden Voraussetzungen eine Standard-Exception (SE) auf der Warteliste.</p> <p>1 Einschlusskriterien Vorliegen eines HCC im Stadium UNOS T2 mit: 1 Läsion ≥ 2 cm ≤ 5 cm oder 2–3 Läsionen ≥ 1cm ≤ 3 cm</p> <p>Zusätzlich gilt:</p> <p>1.1 Für die Klassifikation des Tumorstadiums ist der größte Tumordurchmesser in allen Bildgebungen maßgeblich. Wird ein Tumor durch ein interventionelles Verfahren oder Resektion verkleinert oder entfernt, so wird zur Bestimmung des Tumorstadiums die Größe des Tumors in der Bildgebung vor der Intervention herangezogen. Patienten, bei denen erst durch Downstaging ein UNOS-T2-Stadium erreicht worden ist, erhalten keine Standard-Exception.</p> <p>1.2 Patienten mit singulären Läsionen &lt; 2 cm erhalten keine SE-Punkte. Läsionen &lt; 1 cm werden für die Klassifikation des Tumorstadiums nicht berücksichtigt. Eine Kontrolle des Befundes in 3 Monaten mit der bestgeeigneten Bildgebung wird empfohlen.</p> <p>1.3 Tumoren, die später als 24 Monate nach einem potentiell kurativen lokal-ablativen Verfahren auftreten, gelten als Neuerkrankung.</p> <p>2 Diagnose des HCC erfolgt durch die in 2.1-2.4 genannten Kriterien.</p> <p>2.1 Durch Biopsie alleine</p> <p>2.2 Bei Tumoren 1 cm bis ≤ 2cm durch 2 kontrastmittelverstärkte Verfahren (CE-MRT, CE-CT oder CE-US)</p> <p>2.3 Bei Tumoren &gt; 2 cm reicht 1 kontrastmittelverstärktes Verfahren (CE-MRT, CE-CT) aus.</p> <p>2.4 Nachweis einer arteriellen Hypervaskularisation mit raschem Auswaschen des Kontrastmittels und relativer Kontrastumkehr zum umgebenden Leberparenchym in einem 3-phasigen (späterarterielle, portalvenöse und einer Spätphase) Schnittbildverfahren. Für die Beurteilung des HCC-Stadiums ist ausschließlich der radiologische Befundbericht unter Verwendung eines standardisierten Berichtsbogens entscheidend (siehe Anlage 1).</p>	15 %	+10 %

<sup>5</sup> In Bezug genommen wird UNOS T2 September 2013 amendment.

Erkrankung	Kriterien	Initialer matchMELD – entsprechend einer 3-Monats-Mortalität von:	Höherstufung des matchMELD in 3-Monats-Schritten – entsprechend einer Zunahme der 3-Monats-Mortalität von:
	<p>3 Untersuchungen bei Erteilung der SE Bei Ersterteilung einer HCC-SE müssen ein Staging des Patienten mit einer Schnittbildgebung (CE-CT oder CE-MRT) des Abdomens und ein Thorax-CT durchgeführt werden.</p> <p>4 Rezertifizierung des SE</p> <p>4.1 Die Rezertifizierung und Höherstufung erfolgt alle 3 Monate.</p> <p>4.2 Für die Rezertifizierung ist ein Schnittbildverfahren CE-CT oder CE-MRT ausreichend. Sie erfolgt mit standardisiertem Befundbogen (siehe Anlage 1).</p> <p>5 HCCs außerhalb der SE-Kriterien können für eine Lebertransplantation gelistet werden, jedoch ohne SE. Voraussetzung ist jedoch, dass die Tumoren auf die Leber begrenzt sind und keine Lymphknoten- oder Fernmetastasen vorliegen. Zusätzlich muss bildmorphologisch eine Tumordinfiltration der Pfortader und der Lebervenen ausgeschlossen sein. In begründeten Ausnahmefällen kann nach Zustimmung der interdisziplinären Transplantationskonferenz ein Audit bei Abweichung von den in 1-4 genannten Vorgaben zur Frage der Zuerkennung einer NSE-Priorität beantragt werden.</p> <p>6 HCC-SE (matchMELD)</p> <p>6.1 Der initiale matchMELD wird entsprechend einer 3-Monats-Mortalität von 15 % mit 22 Punkten festgesetzt. Nach Rezertifizierung erfolgt die Höherstufung des matchMELD in 3-Monats-Schritten entsprechend einer Zunahme der 3-Monats-Mortalität von 10 %.</p>		
Biliäre Atresie	<p>matchMELD-Kriterien:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Patient ist &lt; 2 Jahre alt,</li> <li>hat eine biliäre Atresie,</li> <li>eine Kasai-Operation wurde nicht durchgeführt oder hat nicht zu einer ausreichenden Galledrainage geführt.</li> </ol> <p>Es wird ein initialer matchMELD entsprechend einer 3-Monats-Letalität von 60 % zuerkannt und die Höherstufung des matchMELD erfolgt in 3-Monats-Schritten – entsprechend einer Zunahme der 3-Monats-Letalität von 15 %.</p>	60 %	15 %
Neuroendokrine Tumoren	<p>Lebermetastasen von gastroenteropankreatischen neuroendokrinen Tumoren (GEP-NET) können eine Indikation zur Lebertransplantation sein. Patienten sollen daher im NET-Register registriert sein.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Eingangskriterien <ul style="list-style-type: none"> <li>Nicht-resektable<sup>6</sup>, auf die Leber begrenzte Metastasen<sup>7</sup> eines hochdifferenzierten GEP-NET<sup>8</sup> mit portalvenöser Drainage<sup>9</sup>,</li> <li>„Stable Disease“ seit &gt; 6 Monaten nach Resektion des Primärtumors und evtl. extrahepatischer Befunde bei SE-Beantragung,</li> <li>obligate Vorstellung und Beschlussfassung in einer Tumorkonferenz.</li> </ul> </li> <li>Rezertifizierung <ul style="list-style-type: none"> <li>Ausschluss eines extrahepatischen Befalls alle 3 Monate durch ein in der Tumorkonferenz festgelegtes bildgebendes Verfahren.</li> <li>Das Auftreten einer extrahepatischen Progression (z. B. Lymphknoten-Positivität) führt zur Delistung. Nach einem 6-monatigen extrahepatisch tumorfreien Intervall ist eine erneute Listung möglich.</li> <li>Das Auftreten extrahepatischer Metastasen in soliden Organen (z. B. Lunge, Knochen) führt zum permanenten Ausschluss von der Lebertransplantation.</li> </ul> </li> </ol>	15 %	10 %

<sup>6</sup> Die Beurteilung der Lebermetastasierung erfolgt in der Regel mit einem triphasischen KM-CT und/oder einem MRT mit leberspezifischen KM. Die Diagnostik gemäß dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft wird von der Tumorkonferenz festgelegt.

<sup>7</sup> Der Ausschluss extrahepatischer Metastasen erfolgt durch PET oder Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie oder DOTA/DOTATOC-Szintigraphie. Die Diagnostik gemäß dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft wird von der Tumorkonferenz festgelegt.

<sup>8</sup> G1 und niedrig proliferierende G2 NET mit KI-67/MiB ≤ 10 %. Ein KI-67/MiB-Status ist erforderlich.

<sup>9</sup> Patienten mit Metastasen eines NETs ausgehend von tiefem Rektum, Ösophagus, Lunge, Nebenniere und Schilddrüse sind von einer SE ausgeschlossen.

# BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

Erkrankung	Kriterien	Initialer matchMELD – entsprechend einer 3-Monats-Mortalität von:	Höherstufung des matchMELD in 3-Monats-Schritten – entsprechend einer Zunahme der 3-Monats- Mortalität von:
Hepatoblastom	<p><i>matchMELD-Kriterien:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Patient ist &lt; 16 Jahre alt;</li> <li>2. hat ein histologisch gesichertes Hepatoblastom;</li> <li>3. ist durch Leberteileresektion nicht kurabel therapierbar;</li> <li>4. weist keine vitalen extrahepatischen Metastasen, ggf. nach chemotherapeutischer oder chirurgischer Therapie, auf.</li> </ol> <p>Die Listung soll bei Vorliegen der unter 1.- 4. genannten Voraussetzungen entweder zum Zeitpunkt der Diagnose oder im Therapieintervall der Antitumorthherapie zum Zeitpunkt der Eignung für eine erfolgreiche Lebertransplantation erfolgen</p>	HU-Status	
Adulte polyzystische Degeneration der Leber (APDL)	<p><i>matchMELD-Kriterien (mindestens 1):</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aszites oder Varizenblutungen,</li> <li>2. Budd-Chiari-like-Syndrom mit hepatovenöser Ausflussbehinderung durch Zysten (CT/MRT, Venographie),</li> <li>3. eingeschränkte Möglichkeit zur Zystenfenestrierung wg. Aszites,</li> <li>4. hochgradige Malnutrition (verminderter Armumfang beim nichtdominanten Arm: Männer: &lt; 23,8 cm, Frauen: &lt; 23,1 cm),</li> <li>5. Dialyseabhängigkeit in Kombination mit einem Kriterium 1. – 4. (ggf. kombinierte Leber-Nierentransplantation),</li> <li>6. Kreatinin-Clearance 20–30 ml/min in Kombination mit einem Kriterium 1. – 5. (ggf. kombinierte Leber-Nieren-Transplantation).</li> </ol>	10 %	+10 %
Primäre Hyperoxalurie Typ 1 (PH1)	AGT-Defizit-Nachweis in Leberbiopsie oder des genetischen Defekts (homozygot oder heterozygot) in allen Fällen		
	Anmeldung zur präemptiven Lebertransplantation ohne signifikanten Nierenschaden	10 %	+10 %
	Anmeldung zur kombinierten Leber-Nierentransplantation ohne terminale Niereninsuffizienz	10 %	+10 %
	Patienten ≥ 1 Jahr und Anmeldung zur kombinierten Leber-Nieren-transplantation <u>mit</u> terminaler Niereninsuffizienz und Nierenersatztherapie	15 %	+10 %
Persistierende Dysfunktion (auch „small for size“-Leber) mit Indikation zur Retransplantation	Feststellung der Retransplantationsindikation durch das Zentrum. Die Indikation kann bis zu 3 Monate nach Transplantation gestellt werden.	Summe aus 3-Monats-Letalität gemäß labMELD und 20 %	Anpassung des labMELD nach Laborwerten jederzeit möglich
	Zudem müssen mindestens zwei der folgenden Kriterien erfüllt sein: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bilirubin ≥ 10 mg/dl,</li> <li>2. INR ≥ 1,5,</li> <li>3. Aszites,</li> <li>4. Ischemic Type Biliary Lesions, ITBL (Gallengangsischämie).</li> </ol>	3-Monats-Letalität	
Zystische Fibrose (Mukoviszidose)	Lebertransplantation bei FEV1 > 40 %, sonst kombinierte Leber-Lungentransplantation	10 %	+10 %
Familiäre Amyloidotische Polyneuropathie (FAP)	<p><i>matchMELD-Kriterien (Erfüllung von 1. und 2. und mindestens 1 Kriterium aus 3. – 5.):</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Biopsie mit Nachweis von Amyloidablagerung in einem Organ,</li> <li>2. Nachweis einer TTR-Genmutation (DNA-Analyse oder Massenspektrometrie (Val30Met vs. Non-Val30Met)),</li> </ol> <p>zusätzlich:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3. Neurologische Symptomatik bzw. modifizierter Polyneuropathy-Disability(PND)-Score von &lt; IIIb,</li> <li>4. Modifizierter BMI (mBMI) &gt; 700 (mBMI = {Gewicht [kg]/Länge [m]<sup>2</sup>}*S-Albumin [g/l]),</li> <li>5. Bei geplanter, alleiniger Lebertransplantation: Ausschluss einer klinisch apparenten kardialen Funktionsstörung und/oder keine lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen und/oder keine Kardiomyopathie mit einer EF &lt; 40 % ± NYHA II-Symptome.</li> </ol> <p>Bei Vorliegen einer Herzbeteiligung und linksventrikulärer Wanddicke &gt; 12 mm sollte eine kombinierte Herz-Leber-Transplantation erwogen werden.</p> <p>Die FAP-Leber sollte, wenn möglich, zur Domino-Lebertransplantation verwendet werden.</p>	15 %	+10 %

Erkrankung	Kriterien	Initialer matchMELD – entsprechend einer 3-Monats-Mortalität von:	Höherstufung des matchMELD in 3-Monats-Schritten – entsprechend einer Zunahme der 3-Monats- Mortalität von:
Hepatopulmonales Syndrom	<i>Kriterien (alle Kriterien müssen erfüllt sein):</i> 1. PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg (im Sitzen bei Raumluft), 2. keine weitere pulmonale Pathologie, 3. Nachweis intrapulmonaler Shunts und Ausschluss intrakardialer Shunts durch Kontrast- Echokardiographie, 4. nachgewiesene Lebererkrankung.	15 %	+ 10 %
Portopulmonale Hypertension	<i>Kriterien (alle Kriterien müssen erfüllt sein):</i> 1. Mittlerer Pulmonalarteriendruck (mPAP) 25–35 mmHg (mit oder ohne Therapie), 2. Pulmonaler Gefäßwiderstand ≥ 240 dyn/sec, 3. Pumonalkapillarer Wedgedruck ≤ 15 mmHg, 4. Die genannten Messwerte müssen mittels Rechtsherzkatheter erhoben worden sein, 5. nachgewiesene Lebererkrankung.	25 %	+10 %
Harnstoffzyklusdefekte	<i>matchMELD-Kriterien:</i> 1. Patient ist < 3 Jahre alt, 2. bewiesener Harnstoffzyklusdefekt oder organische Azidämie, 3. Patient ist ein geeigneter Lebertransplantationskandidat.	HU-Status	
Morbus Osler	<i>Kriterien (alle Kriterien müssen erfüllt sein):</i> 1. Symptomatische Leberbeteiligung (Shunts, Abszesse, destruierende Cholangitis, Lebernekrose), 2. Vorliegen eines hyperdynamischen Herzkreislaufsyndroms mit Herzinsuffizienz durch Shunts, 3. Fachgutachten eines Kardiologen, aus dem hervorgeht, dass das hyperdynamische Herzkreislaufsyndrom vordringlich leberbedingt ist (und somit die Lebertransplantation kurativ ist).	15 %	+10 %
	akutes ischämisches Leberversagen im Rahmen eines Morbus Osler	MELD 40	
Hepatisches Hämangioendotheliom	<i>Die folgenden Kriterien müssen erfüllt sein:</i> 1. Histopathologischer Nachweis eines nur wenig zellreichen Tumors mit Faktor-VIII-Expression auf den Gefäßendothelien, 2. Antrag frühestens ein Jahr nach Aufnahme in die Warteliste zur Lebertransplantation möglich.	15 %	+10 %
Biliäre Sepsis/Sekundär sklerosierende Cholangitis (SSC)	Die biliäre Sepsis ist nur durch Lebertransplantation sanierbar. <i>Zusätzlich müssen folgende Kriterien erfüllt sein:</i> 1. Mindestens zwei spontan auftretende, septische Episoden in 6 Monaten (nicht interventionell verursacht, nicht interventionell sanierbar), 2. Septikämie trotz antibiotischer Therapie. Anmerkung: eingeschlossen sind auch Komplikationen der Lebertransplantation wie ITBL, Ischämie/Gefäßthrombose, Gallengangsnekrose, diffuser Gallengangsschaden, Vanishing-Bile-Duct-Syndrome.	Summe aus 3-Monats-Letalität gemäß labMELD und 30 % 3-Monats-Letalität	Anpassung des labMELD nach Laborwerten jederzeit möglich
Leberarterien-Thrombose (HAT)	In Fällen ohne ein Transplantatversagen oder einer HAT, die erst ab dem 91. Tag auftritt, kann ein SE-Status mit 40 MELD-Punkten zuerkannt werden, wenn dies in einem Auditverfahren nach III.8.1.1 befürwortet wird (vgl. III.6.2.1.2.3).	MELD 40	
Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)	<i>Kriterien (Eingangskriterien):</i> Diagnose einer PSC durch MRCP oder ERCP unter Ausschluss von Ursachen einer sekundär sklerosierenden Cholangitis (SSC) und durch MRCP oder ERC nachgewiesene, interventionell nicht therapierbare Strikturen des Hauptgallengangs (DHC) und/oder der Lappengallengänge (DHD, DHS) mit Symptomen und Zeichen der obstruktiven Cholestase mit Gesamtbilirubin ≥ 6 mg/dl über 6 Monate. (Bei einem Alter unter 18 Jahren erfolgt die Beantragung eines NSE unter Einbeziehung eines pädiatrischen Auditors.)	35 %	+10 %
Cholangiokarzinom	<i>Kriterien:</i> 1. Biliäre Strikturen in Cholangiographie und Biopsie bzw. Zytologie mit Nachweis einer Neoplasie (Aneuploidie gilt als Neoplasie), 2. Tumor technisch bzw. auf Grund der Lebererkrankung nicht resezierbar, 3. Läsion (CT/MRT) < 3 cm im Durchmesser, 4. keine intra- oder extrahepatischen Metastasen im CT/MRT (Thorax, Abdomen), keine Beteiligung regionaler Lymphknoten (Ausschluss in Laparotomie), 5. die Transplantation sollte im Rahmen einer prospektiven Studie erfolgen.	10 %	+10 %

Allokation bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren siehe III.6.4

Erfüllt in Ausnahmefällen die Erkrankung eines Patienten die in Tabelle 3 spezifizierten Standardkriterien nicht, kann das Transplantationszentrum in einem Antrag an die Vermittlungsstelle begründen, warum der labMELD die Dringlichkeit einer Transplantation bei diesem Patienten und seinem Krankheitsbild nicht adäquat widerspiegelt (sog. Non-Standard-Exception). Von der Vermittlungsstelle wird daraufhin ein Auditverfahren durchgeführt, um zu klären, ob ein vom labMELD abweichender matchMELD zuerkannt werden kann. Wird der Antrag von der Auditgruppe akzeptiert, erhält der Patient einen initialen matchMELD, der einer 3-Monats-Letalität von 15 % entspricht. Dieser wird in 3-Monats-Schritten entsprechend einer Zunahme der 3-Monats-Letalität von 10 % erhöht.

Basierend auf diesen durch die Auditgruppe beurteilten Ausnahmefällen (Non-Standard-Exceptions) werden – wenn medizinisch sinnvoll und aufgrund der Datenlage möglich – neue Vorschläge für Standardkriterien erarbeitet, die der Ständigen Kommission Organtransplantation (zur Ergänzung dieser Richtlinie) vorgelegt werden.

Darüber hinaus werden alle Standardkriterien regelmäßig durch die Ständige Kommission Organtransplantation überprüft und ggf. an den jeweiligen Stand der medizinischen Wissenschaft angepasst.

Hat ein Patient nach Zuweisung eines matchMELDs zu einem späteren Zeitpunkt einen höheren labMELD, so wird dieser höhere MELD-Score bei der Allokation berücksichtigt.

Die Höherstufung des matchMELD erfolgt nach Überprüfung in 3-Monats-Schritten.

Die Allokation erfolgt bei erwachsenen Patienten nach dem MELD-Score in absteigender Reihenfolge, sodass Patienten mit dem höchsten Sterblichkeitsrisiko auf der Warteliste und damit der höchsten Dringlichkeit die höchste Priorität besitzen.

### III.6.3 Konservierungszeit/Wartezeit

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

### III.6.4 Lebertransplantation bei Kindern und Jugendlichen

Bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren muss die Wartezeit möglichst kurz gehalten werden. Wegen der problematischen

Größenverhältnisse sollen zunächst alle Organe von Spendern unter 46 kg Körpergewicht primär für die Lebertransplantation von Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren vermittelt werden.

#### III.6.4.1 Kinder (unter 12 Jahren)

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

#### III.6.4.2 Jugendliche (über 12 Jahre bis einschließlich 15 Jahre)

Bei Jugendlichen über 12 Jahre bis einschließlich 15 Jahre erfolgt die Allokation mit Hilfe eines matchMELD-Scores in absteigender Reihenfolge, sodass eine Transplantation nach Möglichkeit innerhalb von drei Monaten durchgeführt werden kann. Hierzu wird der initiale matchMELD einer 3-Monats-Mortalität von 15 % entsprechend festgesetzt. Sind Jugendliche über 12 Jahre bis einschließlich 15 Jahre nach drei Monaten auf der Warteliste noch nicht transplantiert, wird der matchMELD entsprechend einer Zunahme der 3-Monats-Mortalität um 10 % erhöht. Hat ein Jugendlicher über 12 Jahre bis einschließlich 15 Jahre einen höheren labMELD als den nach den vorgenannten Regeln festgesetzten matchMELD, so wird dieser höhere labMELD-Score bei der Allokation berücksichtigt.

#### III.6.4.3 Jugendliche (ab 16 Jahre)

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

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

### III.6.5 Bevorzugte kombinierte Organtransplantation

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

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



### III.6.6 Leberteiltransplantation

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

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

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

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

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

#### III.6.6.1 Asymmetrischer Lebersplit

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

##### III.6.6.1.1 Primäre Zuteilung für ein Kind als Empfänger

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

##### III.6.6.1.2 Primäre Zuteilung für einen erwachsenen Empfänger

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

#### III.6.6.2 Symmetrischer Lebersplit

Bei geplanter Teilung einer primär entsprechend den Richtlinien zur Organvermittlung allozierten Leber durch einen symmetrischen Lebersplit, d. h. bei der Teilung der Leber in den anatomi-

sch rechten (Segmente 5 bis 8) und den anatomisch linken Leberlappen (Segmente 2 bis 4), sind für die konsekutive Zuteilung des jeweils verbleibenden Lebersplits die Regeln des beschleunigten Vermittlungsverfahrens zu beachten.

### III.6.7 Gewebeverträglichkeit

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

### III.7 Verfahrensweise bei der Organvermittlung

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

### III.8 Expertengruppe Lebertransplantation (Auditgruppe)

#### III.8.1 Aufgaben der Auditgruppe und Verfahren

##### III.8.1.1 HU-Verfahren

Ein Patient, der zur dringlichen Transplantation (Dringlichkeitsstufe HU) angemeldet wird, muss sich in dem anmeldenden Transplantationszentrum in stationärer Behandlung befinden. Zur Einstufung in die Dringlichkeitsstufe HU führt der medizinische Dienst der Vermittlungsstelle eine Prüfung der Standard-HU-Kriterien durch. Sind diese nicht erfüllt, führt die Vermittlungsstelle zur Feststellung der Dringlichkeit ein Auditverfahren durch. Beim HU-Antrag ist das Transplantationszentrum für die Einhaltung der Richtlinie verantwortlich.

##### III.8.1.2 Kombinierte Lebertransplantation

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

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

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

### III.8.2 Zusammensetzung der Auditgruppe und Verfahren

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

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

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

### III.8.3 Evaluation

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

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

### III.9 Zusammensetzung der Sachverständigengruppe und Verfahren bei Alkohol-assoziiertes Leberzirrhose

Die Sachverständigengruppe besteht aus drei in der Lebertransplantation erfahrenen Ärzten (ein Transplantationschirurg, ein FA für Innere Medizin und Gastroenterologie, ein Mental Health Professional) aus verschiedenen Zentren im Bereich der Vermittlungsstelle, nicht jedoch aus dem anmeldenden Zentrum. Die Mitglieder der Sachverständigengruppe werden von der Ständigen Kommission Organtransplantation benannt und von der Vermittlungsstelle zur Beurteilung von Ausnahmefällen herangezogen (s. Abschnitt III.2.1).

Damit die Vermittlungsstelle tätig werden kann, muss der Patient der Vermittlungsstelle gemeldet werden. Er erhält zu diesem Zwecke bis zur endgültigen Listungsentscheidung den Status „nicht transplantabel“ (NT).

Die gutachterliche Stellungnahme der Sachverständigengruppe erfolgt unverzüglich; sie bindet die Entscheidungsfindung der interdisziplinären Transplantationskonferenz nicht, sondern unterstützt diese. Die Stellungnahme wird durch die Vermittlungsstelle

le dokumentiert und von dieser auch der Ständigen Kommission Organtransplantation zugeleitet.

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

### III.10 Allokation von eingeschränkt vermittelbaren Organen

#### III.10.1 Kriterien für die Einschränkung der Vermittelbarkeit

Es gelten die im Allgemeinen Teil genannten Kriterien für die Einschränkung der Vermittelbarkeit (II.4.2). Daneben bestehen für die Lebertransplantation spezifizierte, erweiterte Spenderkriterien.

Dies sind alternativ:

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

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

#### III.10.2 Evaluation

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

### III.11 Inkrafttreten

Die Richtlinienänderung tritt nach Bekanntgabe im Deutschen Ärzteblatt und Veröffentlichung auf der Internetseite der Bundesärztekammer am 12.09.2023 in Kraft.

## B Anlagen

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

Patientenname	ET Nummer/Datum	Initiales HCC		Verlaufsbericht (Rezertifizierung)	
		Ja O	Nein O	Ja O	Nein O
Anzahl der HCC-Knoten					
UNOS-T2 erfüllt	Ja O	Nein O			
HCC-Diagnose gesichert	Ja O	Nein O			
Leberzirrhose gesichert	Ja O	Nein O			
Eingesetztes Verfahren	MRT O	CT O			
	ggf. US O (Befund beifügen)				
<b>Läsion 1</b>					
<b>Größe der Läsion</b> (größter Durchmesser, Pseudokapsel der portalen oder verzögerten Phase nicht in Messung einbezogen)	<b>Segment</b>	<b>Kontrastphase der Messung</b>			
		späterteriell O portalvenös O verzögerte Phase (ca. 120–180 sec nach Applikation) O			
<b>Späterterielle Phase</b>	stark anreichernd	Ja O	Nein O		
<b>Portalvenöse Phase</b>	früh auswaschend	Ja O	Nein O		
	„Pseudokapsel“	Ja O	Nein O		
<b>Verzögerte Phase</b> (ca. 120–180 sec. nach Applikation)	auswaschend	Ja O	Nein O		
	„Pseudokapsel“	Ja O	Nein O		
	makrovaskuläre Invasion (Tumorthrombus)	Ja O	Nein O		
<b>Läsion 2</b>					
<b>Größe der Läsion</b> (größter Durchmesser, Pseudokapsel der portalen oder verzögerten Phase nicht in Messung einbezogen)	<b>Segment</b>	<b>Kontrastphase der Messung</b>			
		späterteriell O portalvenös O verzögerte Phase (ca. 120–180 sec nach Applikation) O			
<b>Späterterielle Phase</b>	stark anreichernd	Ja O	Nein O		
<b>Portalvenöse Phase</b>	früh auswaschend	Ja O	Nein O		
	„Pseudokapsel“	Ja O	Nein O		
<b>Verzögerte Phase</b> (ca. 120-180 sec nach Applikation)	auswaschend	Ja O	Nein O		
	„Pseudokapsel“	Ja O	Nein O		
	makrovaskuläre Invasion (Tumorthrombus)	Ja O	Nein O		
<b>Läsion 3</b>					
<b>Größe der Läsion</b> (größter Durchmesser, Pseudokapsel der portalen oder verzögerten Phase nicht in Messung einbezogen)	<b>Segment</b>	<b>Kontrastphase der Messung</b>			
		späterteriell O portalvenös O verzögerte Phase (ca. 120–180 sec nach Applikation) O			
<b>Späterterielle Phase</b>	stark anreichernd	Ja O	Nein O		
<b>Portalvenöse Phase</b>	früh auswaschend	Ja O	Nein O		
	„Pseudokapsel“	Ja O	Nein O		
<b>Verzögerte Phase</b> (ca. 120-180 sec nach Applikation)	auswaschend	Ja O	Nein O		
	„Pseudokapsel“	Ja O	Nein O		
	makrovaskuläre Invasion (Tumorthrombus)	Ja O	Nein O		

## BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

Läsion 4			
Größe der Läsion (größter Durchmesser, Pseudokapsel der portalen oder verzögerten Phase nicht in Messung einbezogen)	Segment	Kontrastphase der Messung	
		späterteriell O portalvenös O verzögerte Phase (ca. 120–180 sec nach Applikation) O	
Späterterielle Phase	stark anreichernd	Ja O	Nein O
Portalvenöse Phase	früh auswaschend	Ja O	Nein O
	„Pseudokapsel“	Ja O	Nein O
Verzögerte Phase (ca. 120–180 sec. nach Applikation)	auswaschend	Ja O	Nein O
	„Pseudokapsel“	Ja O	Nein O
	makrovaskuläre Invasion (Tumorthrombus)	Ja O	Nein O
Läsion 5			
Größe der Läsion (größter Durchmesser, Pseudokapsel der portalen oder verzögerten Phase nicht in Messung einbezogen)	Segment	Kontrastphase der Messung	
		späterteriell O portalvenös O verzögerte Phase (ca. 120–180 sec nach Applikation) O	
Späterterielle Phase	stark anreichernd	Ja O	Nein O
Portalvenöse Phase	früh auswaschend	Ja O	Nein O
	„Pseudokapsel“	Ja O	Nein O
Verzögerte Phase (ca. 120-180 sec. nach Applikation)	auswaschend	Ja O	Nein O
	„Pseudokapsel“	Ja O	Nein O
	makrovaskuläre Invasion (Tumorthrombus)	Ja O	Nein O
Datum und Unterschrift Radiologe			
Datum und Unterschrift Vertreter Transplantationskonferenz			

### Minimale technische Anforderungen für die Leberdiagnostik

Komponente	Spezifikation	Kommentar
<b>CT</b>		
Art des Scanners	Multidetektor Reihenscanner	
Art des Detektors	Minimal 8 Detektorreihen	Gesamte Leber muss in der kurzen späterteriellen Phase erfasst werden können
Rekonstruktionsdicke	Maximal 5 mm rekonstruierte Schichtdicke	Dünnere Schichten sind zu bevorzugen
Injektor	Powerinjektor, vorzugsweise 2-Kammerinjektor mit flush	Bolus-Tracking wird empfohlen
Kontrastmittelinjektionsrate	Mindestens 3 ml/sec, besser 4 – 6 ml/sec mit minimal 300 mg Iodid/ml oder höher, für eine Dosis von 1,5 ml/kg Körpergewicht	
Erforderliche dynamische Phasen	a. Späterterielle Phase b. portalvenöse Phase c. verzögerte Phase	a. Arterie voll kontrastiert, beginnende Kontrastierung der Portalvene b. Portalvene kontrastiert, höchste Lebergewebekontrastierung, <u>beginnende</u> Kontrastierung der Lebervenen c. Variable Darstellung, >120 sec. nach initialer Kontrastmittelinjektion.
Dynamische Phasen (timing)	Bolus-Tracking oder getimter Bolus wird für akkurate Zeitabfolge empfohlen	
<b>MRT</b>		
Art des Scanners	1.5T oder größer	Geringere nicht geeignet
Art der Spule	Phased-Array-Multichannel-Körperspule (Torso)	Außer wenn körperliche Patientenattribute dies verhindern

Injektor	2-Kammer-Powerinjektor	Bolus-Tracking empfohlen
Kontrastmittelinjektionsrate	2 – 3 ml/sec extrazelluläres Kontrastmittel, das keine dominante biliäre Exkretion aufweist.	Dosis nach Herstellerangaben
Erforderliche dynamische Phasen	a. Vor Kontrast T1W b. spärarterielle Phase c. portalvenöse Phase d. verzögerte Phase	a. Scan-Parameter nicht für Bilder nach KM-Gabe ändern b. Arterie voll kontrastiert, beginnende Kontrastierung der Portalvene c. Portalvene kontrastiert, höchste Lebergewebe-kontrastierung, beginnende Kontrastierung der Lebervenen d. Variable Darstellung, >120 sec. nach initialer Kontrastmittelinjektion.
Timing der dynamischen Phasen	Bevorzugt ist die Bolus-Tracking-Methode für das Timing des Kontrastmittels für die früharterielle Phase, portalvenöse Phase (35 – 55 sec. nach Beginn der spärarteriellen Phase), verzögerte Phase (120 – 180 sec. nach initialer KM-Injektion).	
Schichtdicke	Maximal 5 mm für dynamische Serien, maximal 8 mm für andere Bildgebung	
Luftanhalten	Maximale Länge der Sequenz, die Luftanhalten erfordert, sollte ca. 20 sec. betragen mit einer minimalen Matrix von 128 x 256.	Die Mitarbeit ist für die Bildqualität entscheidend.

## C Begründung gemäß § 16 Abs. 2 S. 2 TPG

- a) *Begründung für I Allgemeine Grundsätze für die Aufnahme in die Warteliste zur Organtransplantation und II Allgemeine Grundsätze für die Vermittlung postmortal gespendeter Organe*

### I Rechtsgrundlagen

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

### II Eckpunkte der Entscheidung zur Richtlinienfortschreibung

#### II.1 Zielsetzung und Notwendigkeit einer Richtlinienänderung

Die Überarbeitung der Richtlinie dient der Anpassung an den Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und an transplantationsmedizinische Entwicklungen. Dies betrifft im Wesentlichen Aspekte der Einhaltung von vereinbarten Behandlungszielen und -wegen, Verfahrensregelungen für den Einsatz maschinengestützter Verfahren zur Organkonservierung oder -aufbewahrung sowie die Umsetzung einer verfahrenstechnischen Übereinkunft hinsichtlich der Erklärungsfrist der Transplantationszentren bei Nierenangeboten.

Eine weitere wesentliche Änderung dient dem Schutz der besonders vulnerablen Gruppe der für eine Transplantation gelisteten Patienten in einer gesundheitlichen Notlage im Sinne von I.10. Für den Fall einer derartigen Notlage ist ausnahmsweise vorgese-

hen, dass die in den Richtlinien nach § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 und 5 TPG nach der Aufnahme in die Warteliste vorgesehenen Reevaluationsintervalle<sup>10</sup> im Einzelfall mit Zustimmung des Patienten verlängert werden können, um den besonders vulnerablen Patienten auf der Warteliste die Risiken der Anreise ins Transplantationszentrum sowie die Risiken der im Transplantationszentrum notwendigen Kontakte mit den behandelnden Ärzten sowie dem Pflegepersonal zu ersparen.

Die medizinische Notwendigkeit dieser Regelung ergibt sich aus einer im Falle pandemischer Notlagen erforderlichen Risiko-Nutzen-Abwägung. Diese kann im Einzelfall dazu führen, dass das mit der Ansteckungsgefahr für den Patienten auf der Warteliste verbundene zusätzliche gesundheitliche Risiko eines Präsenztermins im Transplantationszentrum aus medizinischen Gründen nicht zumutbar erscheint.

#### II.2 Darstellung der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse

##### II.2.1 Die Regelungen im Einzelnen

###### II.2.1.1 Zum Kapitel A.I.4 – Adhärenz

Der Begriff der Compliance wurde abgelöst durch den Begriff der Adhärenz, weil er im Gegensatz zum Begriff Compliance deutlicher macht, dass ärztliche Behandlungsziele und -wege mit dem Patienten abzusprechen sind und seiner Zustimmung bedürfen. Während der Begriff Compliance die einseitige Einhaltung der Therapievorgaben durch den Patienten im Fokus hat, beschreibt der Begriff Adhärenz das Einverständnis des Patienten, die mit dem Arzt *gemeinsam* vereinbarten Empfehlungen bestmöglich einzuhalten [AT1, AT2]. Er ist Ausdruck einer stärker partnerschaftlich verstandenen Arzt-Patient-Beziehung und betont die aktive Zusammenarbeit von Arzt und Patient im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung (*Shared-Decision-Making*).

<sup>10</sup> Dies bezieht sich auch auf Aktualisierungs- und Rezertifizierungsintervalle.

Adhärenz bezieht sich auf Medikamente und eine Vielzahl von gesundheitsrelevanten Verhaltensweisen. Die therapeutische Beziehung mit dem Behandlungsteam ist eine wichtige Determinante für Adhärenz. Die Folgen einer geringen Adhärenz bei Langzeittherapien können schlechte Therapieergebnisse und hohe Gesundheitskosten sein. Insgesamt erhöht die Adhärenz die Patientensicherheit.

Non-Adhärenz oder suboptimale Adhärenz zur Einnahme der immunsuppressiven Medikation kann mit einem erhöhten Risiko von Abstoßungsreaktionen und erhöhter Mortalität verbunden sein. Dies trifft auch für das Nichteinhalten ärztlicher Gesundheitsempfehlungen wie Ernährung, körperliche Aktivität, Substanzkonsum, Termineinhaltung, Überwachen eigener Vitalfunktionen (Blutdruck, Lungenfunktion) und die Durchführung notwendiger diagnostischer Tests zu. Mögliche Adhärenzbarrieren sollten Anlass zur weiteren Klärung und Vereinbarung individueller Therapieanpassung mit dem Patienten geben [AT3–AT14]. Für die psychosozial behandelnden Berufsgruppen im engeren Sinne gibt es im deutschen Sprachraum keinen zusammenfassenden Begriff. In dieser Richtlinie wird daher der im angloamerikanischen Sprachraum gebräuchliche Terminus des „Mental Health Professionals“ (MHP) verwandt, der Fachkräfte mit den in der Fußnote Nr. 1 genannten Qualifikationen einschließt.

### II.2.1.2 Zum Kapitel A.I.10 – Ausnahmeregelung bei gesundheitlicher Notlage

Die bisherigen Erkenntnisse der COVID-19-Pandemie haben gezeigt, dass das SARS-CoV-2-Virus hochansteckend ist und insbesondere durch menschliche Kontakte (Tröpfcheninfektionen, Aerosolinfektionen) übertragen wird. In die Gefahr lebensbedrohlicher Krankheitsverläufe geraten insbesondere Personen mit gravierenden Vorerkrankungen. Zu dieser vulnerablen Personengruppe können insbesondere Patienten gehören, die in die Warteliste für eine Transplantation aufgenommen worden sind. Mit der Regelung wird im Falle insbesondere pandemischer Gesundheitsnotlagen ein zusätzlicher Handlungsspielraum geschaffen, Arzt-Patienten-Kontakte von Wartelistenpatienten, die nicht bereits stationär aufgenommen sind, im Einzelfall ausnahmsweise reduzieren zu können.

Die Regelung kommt als Ausnahmeregelung nur dann zur Anwendung, wenn aufgrund der dynamischen Ausbreitung einer bedrohlichen übertragbaren Krankheit das Aufsuchen des Transplantationszentrums für Patienten mit einem erheblichen gesundheitlichen Risiko verbunden ist. Das Vorliegen dieser Voraussetzung ist im Grundsatz von der Transplantationskonferenz zu beurteilen. Allerdings wird sie von der dynamischen Ausbreitung einer bedrohlichen übertragbaren Krankheit in der Regel nur ausgehen können, wenn von den zuständigen Behörden auf der Grundlage des Infektionsschutzgesetzes über eine allgemeine Maskenpflicht und ein allgemeines Abstandsgebot hinausgehende gewichtige kontaktbeschränkende Maßnahmen gegen die Ausbreitung der betreffenden Krankheit getroffen worden sind. Liegt die beschriebene Voraussetzung vor, so können die in dieser Richtlinie nach der Aufnahme in die Warteliste vorgesehenen Reevaluierungsintervalle<sup>10</sup> im Einzelfall mit Zustimmung des Patienten verlängert werden. Dies bedeutet, dass die zuletzt erhobenen medizinischen Parameter für die Allokation weiterhin zugrunde gelegt werden. Die Zustimmung ist auf den Zeitraum bis

zum nächsten jeweiligen Reevaluierungsintervall<sup>10</sup> beschränkt. Nach Ablauf dieses Zeitraums ist – soweit die gesundheitliche Notlage andauert – die Zustimmung des Patienten erneut einzuholen. Gegen den Willen des Patienten ist eine Verlängerung dieser Intervalle, auch wenn diese aufgrund des für ihn mit der Befunderhebung verbundenen gesundheitlichen Risikos in seinem wohlverstandenen Sinne wäre, nicht möglich. Es obliegt daher in letzter Konsequenz dem Patienten zu entscheiden, ob er das gesundheitliche Risiko eines Präsenztermins zu tragen bereit ist, um aktuelle Werte für den Allokationsprozess verfügbar zu haben, oder im Fall der Zustimmung zur Verlängerung des Reevaluierungsintervalls<sup>10</sup> bereit ist, im Gesamtallokationsgefüge temporär die ursprünglichen Werte zu perpetuieren und damit ein möglicherweise etwas schlechteres Allokationsranking zu riskieren. Deshalb sieht die Neuregelung ausdrücklich vor, dass der Patient über diese Möglichkeit und die damit verbundenen Auswirkungen rechtzeitig und vollständig aufzuklären ist. Nur in diesem Fall ist eine erteilte Zustimmung rechtswirksam. Diese Aufklärung des Patienten ist vom Transplantationszentrum zu dokumentieren.

Die Entscheidung, dem Patienten eine Verlängerung der Reevaluierungsintervalle<sup>10</sup> unter diesen Vorgaben nahe zu legen, trifft die Transplantationskonferenz auf der Grundlage einer Risiko-Nutzen-Abwägung. Abzuwägen ist dabei das gesundheitliche Risiko, das für den Patienten mit dem persönlichen Erscheinen im Transplantationszentrum verbunden ist, mit dem Nutzen einer grundsätzlich streng richtlinienkonform ermittelten Allokationsreihenfolge. Aufgrund des Ausnahmecharakters der Regelung kann eine Entscheidung für eine Verlängerung der Reevaluierungsintervalle<sup>10</sup> grundsätzlich nur in Betracht kommen, wenn das Risiko für den Patienten den zu erwartenden Nutzen erheblich übersteigt. Die konkrete Risiko-Nutzen-Abwägung ist einzelfallbezogen zu treffen und nachvollziehbar zu dokumentieren. Insbesondere im Falle einer nur regionalen Ausbreitung der bedrohlichen übertragbaren Krankheit ist stets in die Entscheidung miteinzubeziehen, ob die entsprechenden Untersuchungen nicht an einem anderen, von der Ausbreitung nicht betroffenen Transplantationszentrum oder durch niedergelassene Ärzte, die räumlich von der Ausbreitung nicht betroffen sind, in zumutbarer Weise durchgeführt werden können.

Wird von der Möglichkeit der Verlängerung der Reevaluierungsintervalle<sup>10</sup> Gebrauch gemacht, gelten aufgrund der getroffenen Regelung die der Vermittlungsstelle bis dahin übermittelten und im ENIS dokumentierten Befunde weiter fort.

### II.2.1.3 Zum Kapitel A.II.3 – Verfahren der Organkonservierung und -aufbewahrung

Mit der Änderung der RL BÄK Empfängerschutz wurde durch eine Rahmenklausel geregelt, dass zugelassene maschinengestützte Konservierungsverfahren angewendet werden können, sofern dies in den organbezogenen Richtlinien vorgesehen ist. In Umsetzung dieser Bestimmung enthält der vorliegende Richtlinienvorschlag eine Verfahrensklausel zur grundsätzlichen Ermöglichung der maschinengestützten Organkonservierung und -aufbewahrung. Diese Verfahrensklausel kann im Besonderen Teil, d. h. in den jeweils organbezogenen Regelungsabschnitten, konkretisiert werden. Nach dem Symposium der Bundesärztekammer vom 29.01.2020 wurde in den Arbeitsgruppen der Ständigen Kommission Organ-

transplantation über den Einsatz der maschinengestützten Organkonservierung beraten. Die Beratung in den Arbeitsgruppen hat ergeben, dass der Einsatz der maschinengestützten Organkonservierung für den Organtransport oder die -aufbewahrung im Transplantationszentrum durch die Ergebnisse internationaler Forschungsvorhaben gestützt wird (für den Einsatz beim Herz [AT15–AT18], für den Einsatz bei der Lunge [AT19–AT24], für den Einsatz bei der Leber [AT25, AT26], für den Einsatz bei der Niere [AT27–AT30]). Um die Datenbasis für die spezifische Situation in Deutschland zu verbreitern, soll der Einsatz von maschinengestützter Organkonservierung grundsätzlich durch Studien begleitet werden.

### Einsatz der Maschinenperfusion begleitende Forschungsvorhaben

Wie in II.2.1.3 dargestellt, wird der Einsatz der maschinengestützten Organkonservierung für den Organtransport oder die -aufbewahrung im Transplantationszentrum durch die Ergebnisse internationaler Forschungsvorhaben gestützt. Die Situation in Deutschland ist jedoch sowohl im Hinblick auf die Wartelisten als auch im Hinblick auf die zur Transplantation zur Verfügung stehenden Organe nicht direkt mit dem internationalen Umfeld vergleichbar [AT31]. Obgleich robuste Registerdaten und internationale Vergleichsstudien fehlen, ist aus der Literatur abzuleiten, dass die Mortalität auf der Warteliste in Deutschland deutlich über dem internationalen Durchschnitt liegt, darüber hinaus haben Patienten in Deutschland bei Transplantation einen höheren Risiko-Score als Patienten im internationalen Umfeld [AT32]. Der Organmangel führt außerdem dazu, dass in Deutschland marginalere Organe transplantiert werden als im internationalen Umfeld beschrieben – was sich in der Summe auf ein schlechteres Ergebnis nach Transplantation auswirkt [AT33–AT35]. Aufgrund dieser sowohl Empfänger- als auch Spender-bedingten Unterschiede in der Transplantation von Organen in Deutschland im Vergleich zum internationalen Umfeld ist eine Begleitung und Reevaluierung des Einsatzes der Maschinenperfusion in Deutschland empfehlenswert. Der Outcome und die erhobenen klinischen Daten sollten in ein Register eingepflegt werden und damit einer datenbasierten Qualitätskontrolle zugänglich sein.

#### II.2.1.4 Zum Kapitel A.II.4.3.2 – Beschleunigtes Vermittlungsverfahren

Die Änderung beruht auf der ET-Policy P-KAC02.18. Sie dient der Umsetzung einer verfahrenstechnischen Übereinkunft im Verbund der Vermittlungsstelle. Einheitlich gewährleistet werden soll ein ausreichender Zeitraum, um auch unter Berücksichtigung der bei der Nierentransplantation erforderlichen immunologischen Diagnostik den am besten geeigneten Empfänger auszuwählen.

### II.3 Literatur

- AT1. WELTGESUNDHEITSORGANISATION. Adherence to Long-Term Therapies. Evidence for Action. Geneva, 2003. ISBN 9241545992.
- AT2. McDONALD, H P, GARG, A X, HAYNES, R B. Interventions to Enhance Patient Adherence to Medication Prescriptions: Scientific Review. JAMA, 2002, 288(22), 2868–2879. Verfügbar unter: doi:10.1001/jama.288.22.2868.
- AT3. HUSSAIN, T, NASSETTA, K, et al. Adherence to Immunosuppression in Adult Heart Transplant Recipients: A Systematic Review. Transplantation Reviews, 2021, 35(4), 100651. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.trre.2021.100651.

- AT4. MOHAMED, M, SOLIMAN, K, et al. Non-Adherence to Appointments is a Strong Predictor of Medication Non-Adherence and Outcomes in Kidney Transplant Recipients. The American Journal of the Medical Sciences, 2021, 362(4), 381–386. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.amjms.2021.05.011.
- AT5. GOKOEL, S R M, GOMBERT-HANDOKO, K B, et al. Medication Non-Adherence After Kidney Transplantation: A Critical Appraisal and Systematic Review. Transplantation Reviews, 2020, 34(1), 100511. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.trre.2019.100511.
- AT6. SHI, Y-X, LIU, C-X, et al. Efficacy of Adherence-Enhancing Interventions for Immunosuppressive Therapy in Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. Frontiers in Pharmacology, 2020, 11, 578887. Verfügbar unter: doi:10.3389/fphar.2020.578887.
- AT7. KORB-SAVOLDELLI, V, SABATIER, B, et al. Non-Adherence With Drug Treatment After Heart or Lung Transplantation in Adults: A Systematic Review. Patient Education and Counseling, 2010, 81(2), 148–154. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.pec.2010.04.013.
- AT8. BELAICHE, S, DÉCAUDIN, B, et al. Factors Relevant to Medication Non-Adherence in Kidney Transplant: A Systematic Review. International Journal of Clinical Pharmacy, 2017, 39(3), 582–593. Verfügbar unter: doi:10.1007/s11096-017-0436-4.
- AT9. MASSEY, E K, TIELEN, M, et al. The Role of Goal Cognitions, Illness Perceptions and Treatment Beliefs in Self-Reported Adherence After Kidney Transplantation: A Cohort Study. Journal of Psychosomatic Research, 2013, 75(3), 229–234. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.jpsychores.2013.07.006.
- AT10. DEW, M A, DABBS, A D, et al. Meta-Analysis of Medical Regimen Adherence Outcomes in Pediatric Solid Organ Transplantation. Transplantation, 2009, 88(5), 736–746. Verfügbar unter: doi:10.1097/TP.0b013e3181b2a0e0.
- AT11. DEW, M A, DIMARTINI, A F, et al. Rates and Risk Factors for Nonadherence to the Medical Regimen After Adult Solid Organ Transplantation. Transplantation, 2007, 83(7), 858–873. Verfügbar unter: doi:10.1097/01.tp.0000258599.65257.a6.
- AT12. YOON, H J, YOON, H J, et al. Adherence to Home-Monitoring and Its Impact on Survival in Post-Lung Transplantation Patients. AMIA Annual Symposium Proceedings, 2008, 2008, 835–838.
- AT13. HU, L, DEVITO DABBS, A, et al. Patterns and Correlates of Adherence to Self-Monitoring in Lung Transplant Recipients During the First 12 Months After Discharge From Transplant. Clinical Transplantation, 2017, 31(8). Verfügbar unter: doi:10.1111/ctr.13014.
- AT14. KÜGLER, C, FUEHNER, T, et al. Effect of Adherence to Home Spirometry on Bronchiolitis Obliterans and Graft Survival After Lung Transplantation. Transplantation, 2009, 88(1), 129–134. Verfügbar unter: doi:10.1097/TP.0b013e3181aad129.
- AT15. KALIYEV, R, LESBEKOV, T, et al. Heart Transplantation of Patients With Ventricular Assist Devices: Impact of Normothermic Ex-Vivo Preservation Using Organ Care System Compared With Cold Storage. Journal of Cardiothoracic Surgery, 2020, 15(1), 323. Verfügbar unter: doi:10.1186/s13019-020-01367-w.
- AT16. PINNELAS, R, KOBASHIGAWA, J A. Ex Vivo Normothermic Perfusion in Heart Transplantation: A Review of the Transmedics® Organ Care System. Future Cardiology, 2022, 18(1), 5–15. Verfügbar unter: doi:10.2217/fca-2021-0030.
- AT17. LEPRINCE, P, POPOV, A F, et al. Ex Vivo Perfusion of the Heart With the Use of the Organ Care System. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2016, 49(5), 1318–1320. Verfügbar unter: doi:10.1093/ejcts/ezw075.
- AT18. MEDRESSOVA, A, FAIZOV, L, et al. Successful Heart Transplantation After 17 h Ex Vivo Time Using the Organ Care System – 3 Years Follow-Up. Journal of Cardiac Surgery, 2021, 36(7), 2592–2595. Verfügbar unter: doi:10.1111/jocs.15519.
- AT19. WARNECKE, G, VAN RAEMDONCK, D, et al. Normothermic Ex-Vivo Preservation With the Portable Organ Care System Lung Device for Bilateral Lung Transplantation (INSPIRE): A Randomised, Open-Label, Non-Inferiority, Phase 3 Study. The Lancet Respiratory Medicine, 2018, 6(5), 357–367. Verfügbar unter: doi:10.1016/S2213-2600(18)30136-X.
- AT20. SLAMA, A, SCHILLAB, L, et al. Standard Donor Lung Procurement With Normothermic Ex Vivo Lung Perfusion: A Prospective Randomized Clinical Trial. The Journal of Heart and Lung Transplantation, 2017, 36(7), 744–753. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.healun.2017.02.011.
- AT21. DIVITHOTAWELA, C, CYPEL, M, et al. Long-term Outcomes of Lung Transplant With Ex Vivo Lung Perfusion. JAMA Surgery, 2019, 154(12), 1143–1150. Verfügbar unter: doi:10.1001/jamasurg.2019.4079.
- AT22. NILSSON, T, WALLINDER, A, et al. Lung Transplantation After Ex Vivo Lung Perfusion in Two Scandinavian Centres. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2019, 55(4), 766–772. Verfügbar unter: doi:10.1093/ejcts/ezy354.
- AT23. KOCH, A, PIZANIS, N, et al. One-Year Experience with Ex Vivo Lung Perfusion: Preliminary Results From a Single Center. The International Journal of Artificial Organs, 2018, 41(8), 460–466. Verfügbar unter: doi:10.1177/0391398818783391.
- AT24. NAKAJIMA, D, DATE, H. Ex Vivo Lung Perfusion in Lung Transplantation. General Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2021, 69(4), 625–630. Verfügbar unter: doi:10.1007/s11748-021-01609-1.
- AT25. NASRALLA, D, COUSSIOS, C C, et al. A Randomized Trial of Normothermic Preservation in Liver Transplantation. Nature, 2018, 557(7703), 50–56. Verfügbar unter: doi:10.1038/s41586-018-0047-9.
- AT26. CZIGANY, Z, PRATSCHKE, J, et al. Hypothermic Oxygenated Machine Perfusion (HOPE) Reduces Early Allograft Injury and Improves Post-Transplant Outcomes in Extended Criteria Donation (ECD) Liver Transplantation from Donation After Brain Death (DBD): Results from a Multicenter Randomized Controlled Trial (HOPE ECD-DBD). Annals of Surgery, 2021, Publish Ahead of Print. Verfügbar unter: doi:10.1097/SLA.0000000000005110.

- AT27. MOERS, C, SMITS, J M, et al. Machine Perfusion or Cold Storage in Deceased-Donor Kidney Transplantation. *New England Journal of Medicine*, 2009, 360(1), 7–19. Verfügbar unter: doi:10.1056/NEJMoa0802289.
- AT28. MOERS, C, PIRENNE, J, et al. Machine Perfusion or Cold Storage in Deceased-Donor Kidney Transplantation. *New England Journal of Medicine*, 2012, 366(8), 770–771. Verfügbar unter: doi:10.1056/NEJMc1111038.
- AT29. HUSEN, P, BOFFA, C, et al. Oxygenated End-Hypothermic Machine Perfusion in Expanded Criteria Donor Kidney Transplant: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surgery*, 2021, 156(6), 517–525. Verfügbar unter: doi:10.1001/jamasurg.2021.0949.
- AT30. JOCHMANS, I, BRAT, A, et al. Oxygenated Versus Standard Cold Perfusion Preservation in Kidney Transplantation (Compare): A Randomised, Double-Blind, Paired, Phase 3 Trial. *The Lancet*, 2020, 396(10263), 1653–1662. Verfügbar unter: doi:10.1016/S0140-6736(20)32411-9.
- AT31. TACKE, F, KROY, D C, et al. Liver Transplantation in Germany. *Liver Transplantation*, 2016, 22(8), 1136–1142. Verfügbar unter: doi:10.1002/lt.24461.
- AT32. RITSCHL, P V, WIERING, L, et al. The Effects of MELD-Based Liver Allocation on Patient Survival and Waiting List Mortality in a Country with a Low Donation Rate. *Journal of Clinical Medicine*, 2020, 9(6). Verfügbar unter: doi:10.3390/jcm9061929.
- AT33. MOOSBURNER, S, RASCHZOK, N, et al. Nicht transplantierte Spenderorgane – eine bundesweite Auswertung aller Organangebote für die Lebertransplantation von 2010 bis 2018. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 2020, 58(10), 945–954. Verfügbar unter: doi:10.1055/a-1199–7432.
- AT34. UMGELTER, A, HAPFELMEIER, A, et al. Disparities in Eurotransplant Liver Transplantation Wait-List Outcome Between Patients With and Without Model for End-Stage Liver Disease Exceptions. *Liver Transplantation*, 2017, 23(10), 1256–1265. Verfügbar unter: doi:10.1002/lt.24805.
- AT35. GONDOS, A, DÖHLER, B, et al. Kidney Graft Survival in Europe and the United States: Strikingly Different Long-Term Outcomes. *Transplantation*, 2013, 95(2), 267–274. Verfügbar unter: doi:10.1097/TP.0b013e3182708ea8.

### III Verfahrnsablauf

#### III.1 Beratungsablauf in den Gremien

##### III.1.1 Verfahren

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

##### III.1.2 Beratungsablauf in der Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Allgemeiner Teil

In der Amtsperiode 2019 – 2022 tagte die Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Allgemeiner Teil bislang 8-mal in pleno und führte ergänzend mehrere Redaktionssitzungen in unterschiedlicher Zusammensetzung durch.

In folgenden Sitzungen hat sich die Arbeitsgruppe mit der Erarbeitung des Richtlinienvorschlags befasst und diesen zur ersten Lesung im Rahmen der Ständigen Kommission Organtransplantation vorbereitet:

1. Sitzung vom 04.11.2019  
Redaktionstreffen vom 10.06.2020
2. Sitzung vom 10.09.2020
3. Sitzung vom 19.11.2020
4. Sitzung vom 08.02.2021
5. Sitzung vom 29.04.2021
6. Sitzung vom 12.08.2021  
Redaktionstreffen vom 31.08.2021
7. Sitzung vom 09.11.2021  
Redaktionstreffen vom 13.12.2021
8. Sitzung vom 21.12.2021

##### III.1.3 Beratungsablauf in der Ständigen Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer

Der Richtlinienänderungsvorschlag einschließlich Begründung wurde in der Ständigen Kommission Organtransplantation vom 15.09.2021 in 1. Lesung und vom 26.01.2022 in 2. Lesung beraten.

##### III.1.4 Beratungsablauf im Vorstand der Bundesärztekammer

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat sich in seiner Sitzung vom 18.02.2022 mit der vorbezeichneten Richtlinie befasst und den geänderten Richtlinienentwurf und seine Begründung verabschiedet.

#### III.2 Beteiligung von Experten an den Beratungen

In der Amtsperiode 2019 – 2022 konstituierte sich die Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Allgemeiner Teil unter Prof. Dr. Pratschke als Federführendem und Lt. MinRat Dr. Neft als Stellvertreter. Die Mitglieder der Arbeitsgruppe wurden ad personam berufen. In der Arbeitsgruppe sind folgende Mitglieder vertreten:

- Prof. Dr. jur. Helmut Frister, Lehrstuhl für Strafrecht und Strafprozessrecht, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
- Prof. Dr. med. Georg Marckmann, Vorstand des Instituts für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin, Ludwig-Maximilians-Universität München
- Prof. Dr. med. Frank Ulrich Montgomery, Präsident des Ständigen Ausschusses der Ärzte der Europäischen Union (CPME), Vorsitzender des Vorstandes des Weltärztebundes (WMA), Ehren-Präsident der Bundesärztekammer und der Ärztekammer Hamburg
- Lt. MinRat Dr. jur. Hans Neft, Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege, München
- Prof. Dr. med. Johann Pratschke, Direktor der Chirurgischen Klinik CCM/CVK, Charité Berlin

Außerdem haben an den Sitzungen der AG RL BÄK Allgemeiner Teil als Gäste teilgenommen:

- Prof. Dr. jur. Karsten Scholz, Leiter der Rechtsabteilung der Bundesärztekammer, Berlin
- Prof. Dr. phil. Alfred Simon, Leiter der Geschäftsstelle Akademie für Ethik in der Medizin, Göttingen
- Prof. Dr. med. Martina de Zwaan, Direktorin der Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie der Medizinischen Hochschule Hannover

Mit Fragen der Adhärenz/Compliance hatte sich bereits die Arbeitsgruppe in der Amtsperiode 2015 – 2018 befasst. Folgende Experten waren damals in der AG RL BÄK Allgemeiner Teil tätig:

- Thomas Biet, MBA, LL.M., kaufmännischer Vorstand der Deutschen Stiftung Organtransplantation, Frankfurt
- Prof. Dr. med. Andreas Crusius, Präsident der Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern, Rostock
- Prof. Dr. med. Christian Hugo, Leiter des Bereichs Nephrologie, Klinik und Poliklinik III, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden



- Prof. Dr. med. Georg Marckmann, Vorstand des Instituts für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin, Ludwig-Maximilians-Universität München
- Prof. Dr. med. Björn Nashan, ehem. Direktor der Klinik und Poliklinik für Hepatobiliäre Chirurgie und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Lt. MinRat Dr. iur. Hans Neft, Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege, München
- Prof. Dr. med. Peter Neuhaus, em. Direktor der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Medizinische Fakultät Charité Universitätsmedizin Berlin
- Jutta Riemer, Vorsitzende, Lebertransplantierte Deutschland e. V., Bretzfeld
- Prof. Dr. iur. Henning Rosenau, Lehrstuhl für Strafrecht, Strafprozessrecht und Medizinrecht, Dekan der Juristischen und Wirtschaftswissenschaftlichen Fakultät, Geschäftsführender Direktor des Interdisziplinären Zentrums Medizin – Ethik – Recht der Juristischen Fakultät Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
- Dr. med. Undine Samuel, ehem. Medical Director of Eurotransplant, Leiden
- Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)
- Prof. Dr. med. Torsten Bauer, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)
- Dr. med. Holger Borchers, Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)
- Dr. med. Gertrud Greif-Higer, Geschäftsführende Ärztin des Ethikkomitees, Universitätsmedizin Mainz
- Verband der Universitätsklinika Deutschlands
- pLTx-AG der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE)
- Transplantationspsychologie Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)
- Prof. Dr. med. Christian Schulze, Arbeitsgruppe Thorakale Organtransplantation und mechanische Organunterstützungssysteme (AG 17), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK)
- Bundesverband der Organtransplantierten (BDO)
- Dr. med. Katrin Welcker, Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)
- Transplantationszentrum Universitätsklinikum Leipzig
- Universitäres Transplantations Centrum, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

### III.3 Beteiligung der Fachöffentlichkeit im schriftlichen Stellungnahmeverfahren

Im Zuge der Beteiligung der Fachöffentlichkeit im schriftlichen Stellungnahmeverfahren wurde der Richtlinienänderungsvorschlag einschließlich des Begründungstextes am 01.10.2021 im Internetauftritt der Bundesärztekammer mit der Möglichkeit der schriftlichen Stellungnahme bis zum 29.10.2021 veröffentlicht. Im Deutschen Ärzteblatt vom 01.10.2021 (Jahrgang 118, Heft 39) wurde die Veröffentlichung bekannt gegeben und auf die Möglichkeit der Abgabe von Stellungnahmen bis zum 29.10.2021 hingewiesen. Des Weiteren wurde die Fachöffentlichkeit (Akademie für Ethik in der Medizin, Deutsche Transplantationsgesellschaft (DTG), Vereinigung der deutschen Medizinrechtslehrer, Bundesverband der Organtransplantierten, Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH), Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN), Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK), Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie, Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG), Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU), Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) und alle Transplantationszentren) mit Schreiben vom 01.10.2021 über diese Möglichkeit informiert.

Im Rahmen des Fachanhörungsverfahrens gingen bis zum 04.11.2021 dreizehn Stellungnahmen ein. Im Einzelnen handelt es sich um Stellungnahmen folgender Personen bzw. Institutionen und Verbände (in alphabetischer Reihenfolge):

Die Arbeitsgruppe hat die eingegangenen dreizehn Stellungnahmen in ihren Sitzungen vom 09.11. und 21.11.2021 beraten (Anlage).

## IV Fazit

Mit der Überarbeitung der Richtlinie erfolgt eine Anpassung an den Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und an transplantationsmedizinische Entwicklungen. Dies betrifft im Wesentlichen Aspekte der Einhaltung von vereinbarten Behandlungszielen und -wegen, Verfahrensregelungen für den Einsatz maschinengestützter Verfahren zur Organkonservierung oder -aufbewahrung sowie die Umsetzung einer verfahrenstechnischen Übereinkunft hinsichtlich der Erklärungsfrist der Transplantationszentren bei Nierenangeboten. Zudem wurden Regelungen für den Fall einer bundes- oder landesweit festgestellten gesundheitlichen Notlage getroffen, bei der Arzt-Patienten-Kontakte auf ein unbedingt notwendiges Maß beschränkt werden müssen, um die besonders vulnerable Gruppe der für eine Transplantation gelisteten Patienten sachgerecht zu schützen.

### b) Begründung für III Besondere Regelungen zur Lebertransplantation

## I Rechtsgrundlagen

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

## II Eckpunkte der Entscheidung zur Richtlinienfortschreibung

### II.1 Zielsetzung und Notwendigkeit einer Richtlinienänderung

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

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

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

### II.2 Darstellung der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse

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

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

Mit Implementierung der Zusatz-Weiterbildung Transplantationsmedizin in allen Landesärztekammern wird diese für beide beteiligten operativen und konservativen Vertreter gefordert werden. Die Feststellung, ob bei Teilnehmern, die noch nicht über die Zusatz-Weiterbildung verfügen, eine vergleichbare Erfahrung besteht, liegt in der Verantwortung des Transplantationszentrums.

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

Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien beim nicht-valvulären Vorhofflimmern (und gleichzeitigen Vorhandensein eines oder mehrerer Risikofaktoren) sowie für

die Therapie und Rezidivprophylaxe venöser Thromboembolien können verschiedene nicht-Vitamin-K-abhängige direkte orale Antikoagulantien (DOAK) eingesetzt werden. Die Anwendungsgebiete sind nicht für alle DOAK identisch (siehe jeweilige Fachinformation). Im Einzelnen handelt es sich um die direkten Faktor-Xa-Inhibitoren (DXI) Rivaroxaban, Edoxaban und Apixaban und den direkten Thrombin-IIa-Inhibitor Dabigatran.

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

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

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

Verschiedene Faktoren wie Medikamenteninteraktionen und auch die Nierenfunktion haben allerdings einen entscheidenden Einfluss auf die Plasmaspiegel und Wirkdauer der DOAK. Das Kumulationsrisiko steigt bei eingeschränkter Nierenfunktion in der Reihenfolge Apixaban, Rivaroxaban, Edoxaban und Dabigatran an [6, 7, 1, 8]. Unter Dabigatran führt eine mittelgradige Niereninsuffizienz (NI) (eGFR 30–49) bzw. schwere NI (eGFR < 30 ml/min) zur 2,7-fachen bzw. 6-fachen Dabigatran-Exposition. Bei den DXI kommt es je nach Arzneimittel und Ausmaß der Nierenfunktionseinschränkung zu einer 1,16- bis 1,74-fachen Steigerung der DOAK-Exposition [9]. Daher bedarf es je nach Schwere der Nierenfunktionseinschränkung und Ausmaß der renalen Exkretion einer entsprechenden Dosisanpassung gemäß Fachinformation und insbesondere bei erhöhtem INR-Wert einer Messung des DOAK-Wirkstoffspiegels. Dabei können Anti-Faktor-Xa-Assays zur Bestimmung der Plasmapkonzentrationen der Faktor-Xa-Inhibitoren eingesetzt werden. Analog kann die Dabigatran-Konzentration z. B. durch einen Escarinzeit-basierten Assay oder durch Messung der verdünnten Thrombinzeit (dTT) bestimmt werden [10]. Bei noch vorliegender Restaktivität im Rahmen der Quantifizierung der Plasmaspiegel sollte die DOAK-Einnahme pausiert werden und nach Sicherstellung der DOAK-Clearance eine erneute INR-Kontrolle erfolgen, die dann für die MELD-Score-Kalkulation berücksichtigt wird.

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

Sind die Voraussetzungen für diese Vorgehensweise nicht gewährleistet, wird der INR-Wert zum Zeitpunkt der Eingabe auf 1,0 gesetzt.

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

### Einsatz der Maschinenperfusion bei der Lebertransplantation

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

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

## II.2.4 Zu Kapitel III.6.2.2.2 Zugewiesener MELD-Score (matchMELD), Tabelle 3 – Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)

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

Eine Standard-Exception zur Listung für die Lebertransplantation ist deshalb notwendig, da bei PSC-Erkrankten die Progression der Erkrankung durch den MELD-Score nicht adäquat abgebildet werden kann und in den Stadien, in denen eine Transplantation prognostisch günstig und erfolgreich durchgeführt werden kann, zu einer in den meisten Fällen zu niedrigen Priorität für die Listung zur Lebertransplantation führt. Lediglich in den letzten Stadien der Erkrankung beginnt der MELD-Score die Schwere zu erfassen [30], zu einem Zeitpunkt, der für eine Lebertransplantation meist zu spät ist.

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

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

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

Obwohl cholestatische Lebererkrankungen die Resorption von Nährstoffen negativ beeinflussen und dies oft zur Gewichtsreduktion führen kann, ist seit Einführung der letzten Revision keine Literatur vorgelegt worden, die einen Zusammenhang mit der Transplantationsbedürftigkeit begründen kann. Vor diesem Hintergrund ist es nicht sinnvoll, die Reduktion des BMI um 10 % in 12 Monaten weiter zu verwenden. Die Evidenz der dominan-

ten Stenosen ist gut etabliert und wird daher in Kombination mit ihren klinischen Folgen modifiziert beibehalten.

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

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

Die Möglichkeit der Verwendung verschiedener Aspekte der Erkrankung führt zu einer besseren Erfassung individuell verschiedener Verläufe und zur Transplantation, wenn therapeutische Optionen im mittelfristigen Verlauf keine Befund- und Prognoseverbesserung erreicht haben. Da die Voraussetzung für die SE-Zuerkennung bei PSC-Patienten jetzt eine Hyperbilirubinämie von  $\geq 6$  mg/dl über 6 Monate ist, wird in Anlehnung an andere SE-Indikationen ein initialer MELD entsprechend einer Mortalitätswahrscheinlichkeit von 35 % und 3-monatigem Zuwachs von 10 % angewendet. Aufgrund des Expertenkonsenses als Basis für die hier vorgeschlagenen SE-Kriterien und der MELD-Zuerkennung muss im Verlauf die Wirksamkeit dieser Kriterien z. B. nach Ablauf von 12 Monaten evaluiert werden.

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

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

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

1. *Neonatale sklerosierende Cholangitis*, die höchstwahrscheinlich genetisch bedingt ist und autosomal rezessiv vererbt wird;

2. Sklerosierende Cholangitis, die mit deutlichen Merkmalen einer Autoimmunität einhergeht (auch als *autoimmune sklerosierende Cholangitis* bezeichnet);
3. PSC ohne wesentliche Merkmale einer Autoimmunität;
4. *Sklerosierende Cholangitis*, die sekundär auf verschiedenen immunologischen Erkrankungen beruht (z. B. Langerhans-Zell-Histiozytose, Immundefekte).

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

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

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

Die wichtigsten klinischen Unterschiede bei Diagnosestellung sind:

1. **Dominante Strikturen** finden sich nur bei 4 % der Kinder und Jugendlichen [35, 43], aber bei annähernd 50 % der Erwachsenen [44].
2. Ähnlich verhält es sich mit dem **cholangiozellulären Karzinom (CCC)**. Dieses wird bei pPSC selten beobachtet und tritt nur bei 1 % innerhalb von 10 Jahren auf [35, 43], verglichen mit bis zu circa 15 % bei Erwachsenen [45–47].
3. Ein Phänotyp mit „**Small-Duct-PSC**“ liegt bei mindestens 20 % der Kinder und Jugendlichen vor [35, 43], aber nur 10 % der Erwachsenen weisen einen solchen auf [48, 49].
4. Merkmale einer Autoimmunhepatitis (Overlap-Syndrom, **autoimmune sklerosierende Cholangitis**) finden sich bei über 33 % der Kinder und Jugendlichen [35, 43], aber nur bei 7 % der Erwachsenen mit PSC [50, 51].

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

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

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

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

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

Der SCOPE-Index beinhaltet als pädiatriespezifisches Prognoseinstrument für PSC das *Gesamtbilirubin*, *Albumin*, *Thrombozytenzahl*, *Gamma-Glutamyltransferase* und das Ergebnis einer *Cholangiographie* (MRCP oder ERCP) und unterscheidet sich damit wesentlich von den Prognose-Indices bei adulter PSC [52]. Somit fehlt es nicht (mehr) an ausreichender Evidenz dafür, dass die für Erwachsene mit PSC generierten und validierten Prognose-Scores für die pPSC ungeeignet sind und deshalb bei pPSC nicht verwandt werden können.

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

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

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

*durch MRCP oder ERC nachgewiesene, interventionell nicht therapierbare Strikturen des Hauptgallengangs (DHC) oder der Lap-pengallengänge (DHD, DHS)*

*mit*

*Symptomen und Zeichen der obstruktiven Cholestase mit Gesamtbilirubin  $\geq 6$  mg/dl über 6 Monate*

für Patienten im Kindes- und Jugendalter nicht anzuwenden.

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

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

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

## Bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre)

Bei Patienten < 18 Jahren mit der Diagnose *primär sklerosierender Cholangitis (PSC)* kann eine Listung unter Beantragung eines NSE erfolgen, wenn folgende Kriterien erfüllt werden:

- < 18 Jahre,
- Nachweis einer sklerosierenden Cholangitis durch MRCP oder ERCP und/oder histopathologisch,
- fortgeschrittene hepato-biliäre Erkrankung, z. B. abgeleitet auf der Grundlage des SCOPE-Index [52].

## II.2.5 Zum Kapitel III.8.1.1 – HU-Verfahren

Die formulatorische Klarstellung erfolgte deshalb, um zu verdeutlichen, dass die Transplantationszentren die Verantwortung für eine richtlinienkonforme Antragstellung tragen. Dies entbindet die Vermittlungsstelle als organisatorisch verantwortliche Institution für HU-Verfahren nicht von der Verpflichtung, in jedem Einzelfall die Angaben des Transplantationszentrums dahingehend zu überprüfen, ob die Voraussetzungen für eine HU-Listung gegeben sind.

## II.3 Redaktionelle Änderungen

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

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

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

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

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

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

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

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

### II.3.5 Zum Kapitel III.8.1.1 HU-Verfahren

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

### II.3.6 Zum Kapitel III.9 – Zusammensetzung der Sachverständigen Gruppe und Verfahren bei Alkohol-assoziiierter Leberzirrhose

Der Richtlinien text wurde im Sinne einer präziseren Darstellung des Verfahrens abläufs ergänzt. Dies erschien deswegen erforderlich, da immer wieder Anfragen an die Ständige Kommission Organtransplantation gerichtet worden waren, die sich insbesondere auf Zuständigkeiten im Verfahren und den Status der gutachterlichen Stellungnahme der Sachverständigen Gruppe bezogen. Klargestellt wurde deshalb, dass die Befassung der Sachverständigen Gruppe zwar eine Voraussetzung für die Listung darstellt, die Sachverständigen Gruppe insoweit lediglich ihre Einschätzung im Sinne einer Empfehlung abgibt. Die Entscheidung liegt allein bei der interdisziplinären Transplantationskonferenz.

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

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

## II.4 Literatur

- HEIDBUCHEL, H, VERHAMME, P, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Anticoagulants in Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation. *Europace*, 2015, 17(10), 1467–1507. Verfügbar unter: doi:10.1093/europace/euv309.
- GOSSELIN, R C, ADCOCK, D M, et al. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) Recommendations for Laboratory Measurement of Direct Oral Anticoagulants. *Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 118(3), 437–450. Verfügbar unter: doi:10.1055/s-0038-1627480.
- HEINE, G H, BRANDENBURG, V, SCHIRMER, S H. Oral Anticoagulation in Chronic Kidney Disease and Atrial Fibrillation. *Deutsches Arzteblatt international*, 2018, 115(17), 287–294. Verfügbar unter: doi:10.3238/arztebl.2018.0287.
- BRIGHTON, T. Experimental and Clinical Pharmacology: New Oral Anticoagulant Drugs – Mechanisms of Action. *Australian Prescriber*, 2010, 33(2), 38–41. Verfügbar unter: doi:10.18773/austprescr.2010.017.
- SCHOLZ, U. DOAKS und Gerinnungsdiagnostik: Wissen um die analytischen Besonderheiten ist essentiell. *Diagnostik im Dialog*, 2019, 61(09/2019), 7–9.
- STANGIER, J, RATHGEN, K, et al. Influence of Renal Impairment on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Oral Dabigatran Etxilate: An Open-Label, Parallel-Group, Single-Centre Study. *Clinical Pharmacokinetics*, 2010, 49(4), 259–268. Verfügbar unter: doi:10.2165/11318170-000000000-00000.
- WANG, Y, BAJOREK, B. New Oral Anticoagulants in Practice: Pharmacological and Practical Considerations. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 2014, 14(3), 175–189. Verfügbar unter: doi:10.1007/s40256-013-0061-0.
- VAN RYN, J, STANGIER, J, et al. Dabigatran Etxilate – A Novel, Reversible, Oral Direct Thrombin Inhibitor: Interpretation of Coagulation Assays and Reversal of Anticoagulant Activity. *Thrombosis and Haemostasis*, 2010, 103(6), 1116–1127. Verfügbar unter: doi:10.1160/TH09-11-0758.
- ALBAN, S. Neue Optionen mit NOAK. *Pharmazeutische Zeitung*, 30. Mai 2017, 2017.
- SAMUELSON, B T, CUKER, A, et al. Laboratory Assessment of the Anticoagulant Activity of Direct Oral Anticoagulants: A Systematic Review. *Chest*, 2017, 151(1), 127–138. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.chest.2016.08.1462.
- KOPATZ, W F, BRINKMAN, H J M, MEIJERS, J C M. Use of DOAC Stop for Elimination of Anticoagulants in the Thrombin Generation Assay. *Thrombosis Research*, 2018, 170, 97–101. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.thromres.2018.08.014.
- COX-MORTON, S, MACDONALD, S, THOMAS, W. A Diagnostic Solution for Haemostasis Laboratories for Patients Taking Direct Oral Anticoagulants Using DOAC-Remove. *British Journal of Haematology*, 2019, 187(3), 377–385. Verfügbar unter: doi:10.1111/bjh.16091.
- JOURDI, G, DELRUE, M, et al. Potential Usefulness of Activated Charcoal (DOAC Remove®) for dRVVT Testing in Patients Receiving Direct Oral Anticoagulants. *Thrombosis Research*, 2019, 184, 86–91. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.thromres.2019.11.001.
- SLAVIK, L, JACOVA, J, et al. Evaluation of the DOAC-Stop Procedure by LC-MS/MS Assays for Determining the Residual Activity of Dabigatran, Rivaroxaban, and Apixaban. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 2019, 25, 1076029619872556. Verfügbar unter: doi:10.1177/1076029619872556.
- PLATTON, S, HUNT, C. Influence of DOAC Stop on Coagulation Assays in Samples From Patients on Rivaroxaban or Apixaban. *International Journal of Laboratory Hematology*, 2019, 41(2), 227–233. Verfügbar unter: doi:10.1111/ijlh.12950.
- FAVALORO, E J, GILMORE, G, et al. Neutralising Rivaroxaban Induced Interference in Laboratory Testing for Lupus Anticoagulant (LA): A Comparative Study Using DOAC Stop and Andexanet Alfa. *Thrombosis Research*, 2019, 180, 10–19. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.thromres.2019.05.013.
- EXNER, T, RIGANO, J, FAVALORO, E J. The Effect of DOACs on Laboratory Tests and Their Removal by Activated Carbon to Limit Interference in Functional Assays. *International Journal of Laboratory Hematology*, 2020, 42 Suppl 1, 41–48. Verfügbar unter: doi:10.1111/ijlh.13196.
- CZIGANY, Z, PRATSCHKE, J, et al. Hypothermic Oxygenated Machine Perfusion Reduces Early Allograft Injury and Improves Post-Transplant Outcomes in Extended Criteria Donation Liver Transplantation From Donation After Brain Death: Results From a Multicenter Randomized Controlled Trial (HOPE ECD-DBD). *Annals of Surgery*, 2021, 274(5), 705–712. Verfügbar unter: doi:10.1097/SLA.0000000000005110.
- NASRALLA, D, COUSSIOS, C C, et al. A Randomized Trial of Normothermic Preservation in Liver Transplantation. *Nature*, 2018, 557(7703), 50–56. Verfügbar unter: doi:10.1038/s41586-018-0047-9.
- JACQUEMIN, M, TOELEN, J, et al. The Adsorption of Dabigatran Is as Efficient as Addition of Idarucizumab to Neutralize the Drug in Routine Coagulation Assays. *International Journal of Laboratory Hematology*, 2018, 40(4), 442–447. Verfügbar unter: doi:10.1111/ijlh.12807.
- FAVRESSE, J, LARDINOIS, B, et al. Evaluation of the DOAC-Stop® Procedure to Overcome the Effect of DOACs on Several Thrombophilia Screening Tests. *TH open*, 2018, 2(2), e202-e209. Verfügbar unter: doi:10.1055/s-0038-1657785.
- FRANS, G, MEEUS, P, BAILLEUL, E. Resolving DOAC Interference on aPPT, PT, and Lupus Anticoagulant Testing by the Use of Activated Carbon. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2019, 17(8), 1354–1362. Verfügbar unter: doi:10.1111/jth.14488.
- ZABCZYK, M, KOPYTEK, M, et al. The Effect of DOAC-Stop on Lupus Anticoagulant Testing in Plasma Samples of Venous Thromboembolism Patients Receiving Direct Oral Anticoagulants. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2019, 57(9), 1374–1381. Verfügbar unter: doi:10.1515/ccim-2018-1197.
- KOPYTEK, M, ZABCZYK, M, et al. DOAC-Remove Abolishes the Effect of Direct Oral Anticoagulants on Activated Protein C Resistance Testing in Real-Life Venous Thromboembolism Patients. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2020, 58(3), 430–437. Verfügbar unter: doi:10.1515/ccim-2019-0650.
- CZIGANY, Z, LURJE, I, et al. Machine Perfusion for Liver Transplantation in the Era of Marginal Organs – New Kids on the Block. *Liver International*, 2019, 39(2), 228–249. Verfügbar unter: doi:10.1111/liv.13946.
- MEIJER, V E de, FUJUYOSHI, M, PORTE, R J. Ex Situ Machine Perfusion Strategies in Liver Transplantation. *Journal of Hepatology*, 2019, 70(1), 203–205. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.jhep.2018.09.019.
- THORNE, A M, UBBINK, R, et al. Hyperthermia-Induced Changes in Liver Physiology and Metabolism: A Rationale for Hyperthermic Machine Perfusion. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, 2020, 319(1), G43–G50. Verfügbar unter: doi:10.1152/ajpgi.00101.2020.
- WEISMÜLLER, T J, TRIVEDI, P J, et al. Patient Age, Sex, and Inflammatory Bowel Disease Phenotype Associate With Course of Primary Sclerosing Cholangitis. *Gastroenterology*, 2017, 152(8), 1975–1984.e8. Verfügbar unter: doi:10.1053/j.gastro.2017.02.038.
- STRASSBURG, C P, ET AL. S2k Leitlinie Autoimmune Lebererkrankungen. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 2017, 55(11), 1135–1226. Verfügbar unter: doi:10.1055/s-0043-120199.
- EASL Clinical Practice Guidelines on Sclerosing Cholangitis. *Journal of Hepatology*, 2022, 77(3), 761–806. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.jhep.2022.05.011.
- RUDOLPH, G, GOTTHARDT, D, et al. Influence of Dominant Bile Duct Stenoses and Biliary Infections on Outcome in Primary Sclerosing Cholangitis. *Journal of Hepatology*, 2009, 51(1), 149–155. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.jhep.2009.01.023.
- KARLSEN, T H, FOLSERAAAS, T, et al. Primary Sclerosing Cholangitis – A Comprehensive Review. *Journal of Hepatology*, 2017, 67(6), 1298–1323. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.jhep.2017.07.022.
- GOLDBERG, D S, CAMP, A, et al. Risk of Waitlist Mortality in Patients With Primary Sclerosing Cholangitis and Bacterial Cholangitis. *Liver Transplantation*, 2013, 19(3), 250–258. Verfügbar unter: doi:10.1002/lt.23587.

34. DENEAU, M, JENSEN, M K, et al. Primary Sclerosing Cholangitis, Autoimmune Hepatitis, and Overlap in Utah Children: Epidemiology and Natural History. *Hepatology*, 2013, 58(4), 1392–1400. Verfügbar unter: doi:10.1002/hep.26454.
35. VALENTINO, P L, WIGGINS, S, et al. The Natural History of Primary Sclerosing Cholangitis in Children: A Large Single-Center Longitudinal Cohort Study. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2016, 63(6), 603–609. Verfügbar unter: doi:10.1097/MPG.0000000000001368.
36. WILSCHANSKI, M, CHAIT, P, et al. Primary Sclerosing Cholangitis in 32 Children: Clinical, Laboratory, and Radiographic Features, With Survival Analysis. *Hepatology*, 1995, 22(5), 1415–1422.
37. FELDSTEIN, A E, PERRAULT, J, et al. Primary Sclerosing Cholangitis in Children: A Long-Term Follow-Up Study. *Hepatology*, 2003, 38(1), 210–217. Verfügbar unter: doi:10.1053/jhep.2003.50289.
38. BATRES, L A, RUSSO, P, et al. Primary Sclerosing Cholangitis in Children: A Histologic Follow-Up Study. *Pediatric and Developmental Pathology*, 2005, 8(5), 568–576. Verfügbar unter: doi:10.1007/s10024-005-0020-0.
39. MILOH, T, ARNON, R, et al. A Retrospective Single-Center Review of Primary Sclerosing Cholangitis in Children. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2009, 7(2), 239–245. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.cgh.2008.10.019.
40. YOON, J, OH, S H, et al. Primary Sclerosing Cholangitis With Inflammatory Bowel Disease in Korean Children. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, 2015, 18(4), 268–275. Verfügbar unter: doi:10.5223/pghn.2015.18.4.268.
41. SMOLKA, V, KARASKOVA, E, et al. Long-Term Follow-Up of Children and Adolescents With Primary Sclerosing Cholangitis and Autoimmune Sclerosing Cholangitis. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 2016, 15(4), 412–418. Verfügbar unter: doi:10.1016/s1499-3872(16)60088-7.
42. DENEAU, M R, VALENTINO, P L, et al. Assessing the Validity of Adult-Derived Prognostic Models for Primary Sclerosing Cholangitis Outcomes in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2020, 70(1), e12–e17. Verfügbar unter: doi:10.1097/MPG.0000000000002522.
43. DENEAU, M R, EL-MATARY, W, et al. The Natural History of Primary Sclerosing Cholangitis in 781 Children: A Multicenter, International Collaboration. *Hepatology*, 2017, 66(2), 518–527. Verfügbar unter: doi:10.1002/hep.29204.
44. BJÖRNSSON, E, LINDQVIST-OTTOSSON, J, et al. Dominant Strictures in Patients With Primary Sclerosing Cholangitis. *The American Journal of Gastroenterology*, 2004, 99(3), 502–508. Verfügbar unter: doi:10.1111/j.1572-0241.2004.04106.x.
45. BURAK, K, ANGULO, P, et al. Incidence and Risk Factors for Cholangiocarcinoma in Primary Sclerosing Cholangitis. *The American Journal of Gastroenterology*, 2004, 99(3), 523–526. Verfügbar unter: doi:10.1111/j.1572-0241.2004.04067.x.
46. KORNFELD, D, EKBOM, A, IHRE, T. Survival and Risk of Cholangiocarcinoma in Patients With Primary Sclerosing Cholangitis: A Population-Based Study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 1997, 32(10), 1042–1045. Verfügbar unter: doi:10.3109/00365529709011222.
47. BERGQUIST, A, EKBOM, A, et al. Hepatic and Extrahepatic Malignancies in Primary Sclerosing Cholangitis. *Journal of Hepatology*, 2002, 36(3), 321–327. Verfügbar unter: doi:10.1016/s0168-8278(01)00288-4.
48. ANGULO, P, MAOR-KENDLER, Y, LINDOR, K D. Small-Duct Primary Sclerosing Cholangitis: A Long-Term Follow-Up Study. *Hepatology*, 2002, 35(6), 1494–1500. Verfügbar unter: doi:10.1053/jhep.2002.33202.
49. BJÖRNSSON, E, BOBERG, K M, et al. Patients With Small Duct Primary Sclerosing Cholangitis Have a Favourable Long Term Prognosis. *Gut*, 2002, 51(5), 731–735. Verfügbar unter: doi:10.1136/gut.51.5.731.
50. VAN BUUREN, H R, VAN HOOGRATEN, H J, et al. High Prevalence of Autoimmune Hepatitis Among Patients With Primary Sclerosing Cholangitis. *Journal of Hepatology*, 2000, 33(4), 543–548. Verfügbar unter: doi:10.1034/j.1600-0641.2000.033004543.x.
51. KAYA, M, ANGULO, P, LINDOR, K D. Overlap of Autoimmune Hepatitis and Primary Sclerosing Cholangitis: An Evaluation of a Modified Scoring System. *Journal of Hepatology*, 2000, 33(4), 537–542. Verfügbar unter: doi:10.1034/j.1600-0641.2000.033004537.x.
52. DENEAU, M R, MACK, C, et al. The Sclerosing Cholangitis Outcomes in Pediatrics (SCOPE) Index: A Prognostic Tool for Children. *Hepatology*, 2021, 73(3), 1074–1087. Verfügbar unter: doi:10.1002/hep.31393.

### 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.

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

Die Arbeitsgruppe Richtlinie BÄK Leber tagte in der Zeit von November 2019 bis September 2022 und führte 14 Sitzungen durch:

1.    06.11.2019
2.    12.02.2020
3.    28.10.2020
4.    03.02.2021
5.    03.03.2021
6.    28.04.2021
7.    08.09.2021
8.    27.10.2021
9.    02.02.2022
10.   22.03.2022
11.   27.04.2022
12.   29.07.2022
13.   02.09.2022
14.   07.11.2022

#### III.1.3    **Beratungsablauf in der Ständigen Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer**

Der Richtlinienänderungsvorschlag einschließlich Begründung wurde in der Sitzung der Ständigen Kommission Organtransplantation vom 28.09.2022 in 1. Lesung und in der Sitzung vom 30.11.2022 in 2. Lesung beraten.

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

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat sich in seiner Sitzung vom 09.12.2022 mit der vorbezeichneten Richtlinie befasst und den Richtlinienentwurf und seine Begründung verabschiedet.

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

Am 06.11.2019 konstituierte sich in Berlin die Arbeitsgruppe RL BÄK Leber der StäKO unter Herrn Prof. Dr. med. Christian Strassburg als Federführendem und Herrn Prof. Dr. med. Utz Settmacher als Stellvertreter. Die Mitglieder der Arbeitsgruppe wurden ad personam berufen. In der Arbeitsgruppe waren folgende Mitglieder vertreten:

- Prof. Dr. med. Susanne Beckebaum, FEBS, Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie und Hepatologie der Helios Kliniken Kassel
- Prof. Dr. med. Dr. h. c. Tobias E. Beckurts, Ärztlicher Direktor, Chefarzt der Klinik für Allgemein-, Visceral-, Thorax- und Unfallchirurgie, Krankenhaus der Augustinerinnen Severinsklösterchen, Köln
- Prof. Dr. med. Thomas Berg, Bereichsleiter Hepatologie der Klinik und Poliklinik für Onkologie, Gastroenterologie, Hepatologie, Pneumologie und Infektiologie am Universitätsklinikum Leipzig
- Prof. Dr. med. Jens Brockmann (bis 02/2022), Stv. Direktor der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie am Universitätsklinikum Münster

- Prof. Dr. med. Utz Settmacher, Direktor der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Jena
- Prof. Dr. med. Christian Strassburg, Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik I – Allgemeine Innere Medizin des Universitätsklinikums Bonn
- Prof. Dr. jur. Torsten Verrel, Geschäftsführender Direktor, Kriminologisches Seminar, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

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

Zudem wurden zu einzelnen Themen die folgenden sachverständigen Personen angehört: PD Dr. med. Holger Hinrichsen, Kiel, PD Dr. med. Tobias Weismüller, Berlin, Dr. med. Marieke de Rosner-van Rosmalen, Leiden/NL, Prof. Dr. med. Christoph Schramm, Hamburg, und Dr. med. Serge Vogelaar, Leiden/NL.

### III.3 Beteiligung der Fachöffentlichkeit im schriftlichen Stellungnahmeverfahren

Im Zuge der Beteiligung der Fachöffentlichkeit im schriftlichen Stellungnahmeverfahren wurde der Richtlinienentwurf einschließlich des Begründungstextes am 07.10.2022 im Internetauftritt der Bundesärztekammer mit der Möglichkeit der schriftlichen Stellungnahme bis zum 04.11.2022 veröffentlicht. Im Deutschen Ärzteblatt vom 07.10.2022 (Jahrgang 119, Heft 40) wurde die Veröffentlichung bekannt gegeben und auf die Möglichkeit der Abgabe von Stellungnahmen bis zum 04.11.2022 hingewiesen. Des Weiteren wurde die Fachöffentlichkeit (Akademie für Ethik in der Medizin, Bundesverband der Organtransplantierten, Deutsche Transplantationsgesellschaft, Lebertransplantierte Deutschland e. V., Vereinigung der deutschen Medizinrechtslehrer) mit Schreiben vom 07.10.2022 über diese Möglichkeit informiert.

Im Rahmen des Fachanhörungsverfahrens gingen 11 Stellungnahmen ein. Das Ergebnis dieser Beratungen ist in der Anlage tabellarisch zusammengefasst. Im Einzelnen handelt es sich um Stellungnahmen folgender Personen bzw. Institutionen und Verbände (in alphabetischer Reihenfolge):

- Kommission Transplantation der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)

- Dr. med. Katrin Borucki, Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL)
- Univ.-Prof. Dr. med. Martina Koch, Universitätsmedizin Mainz
- Prof. Dr. med. Robert Öllinger, Chirurgische Klinik, Lebertransplantationskonferenz, Charité – Universitätsmedizin Berlin
- Dr. med. Marieke de Rosner-van Rosmalen und Dr. med. Serge Vogelaar, Eurotransplant (ET)
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)
- Prof. Dr. med. Christoph Schramm, Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS)
- Prof. Dr. med. Frank Wappler und Prof. Dr. med. Klaus Hahnenkamp, Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)
- Prof. Dr. med. Martina de Zwaan, Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM) und Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM)
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
- Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel (UKSH)

Die Arbeitsgruppe hat die eingegangenen 11 Stellungnahmen in ihrer Sitzung vom 07.11.2022 beraten. Die inhaltlichen Stellungnahmen bezogen sich überwiegend auf die Regelungen der Einschränkungen der Aufnahme in die Warteliste und der Zusammensetzung der interdisziplinären Transplantationskonferenz, die Kriterien für die Allokation von Lebern, den berechneten MELD-Score bei DOAK, die matchMELD-Standardkriterien (Tabelle 3) und die Zusammensetzung der Sachverständigengruppe und Verfahren bei Alkohol-assoziiierter Zirrhose.

## IV Fazit

Die Überarbeitung der Richtlinie dient der Anpassung an den Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und an transplantationsmedizinische Entwicklungen. Es wurden insbesondere neue Erkenntnisse zum Einsatz sogenannter direkter oraler Antikoagulantien berücksichtigt sowie die Kriterien zur Anerkennung eines zugewiesenen MELD-Scores im Falle einer PSC präzisiert. Im Ergebnis wird eine unmittelbare Verbesserung der Lage der Wartelistenpatienten erwartet.