Die neuen Allokationsrichtlinien in der Lebertransplantation

Prof. Dr. Björn Nashan, Hamburg
Prof. Dr. Christian P. Strassburg, Bonn

Seit dem 17. Mai 2016 gelten die neuen Richtlinien zur Lebertransplantation. Da diese die Grundlage der Organallokation in Deutschland darstellen, sind sie von großer Bedeutung für die Arbeit der Transplantationszentren. In der aktuellen Überarbeitung wurden die Themen MELD-Berechnung unter Antikoagulanzien, hepatozelluläres Karzinom (HCC) und Oxalose aufgegriffen.

Prof. Dr. Björn Nashan, Klinik und Poliklinik für Hepatobiliäre Chirurgie und Transplantationschirurgie am Universitätsklinikum Hamburg

Prof. Dr. Christian P. Strassburg, Medizinische Klinik und Poliklinik I am Universitätsklinikum Bonn

Die Organallokation erfolgt in Deutschland gemäß Transplantationsgesetz (TPG) nach den Prinzipien von Erfolgsaussicht und Dringlichkeit. Wichtige Grundsätze sind die vorrangige Berücksichtigung bei kritischem Bedarf des Empfängers, die Reduzierung der Wartelistenmortalität und die Sicherung eines langfristigen, qualitativ adäquaten Überlebens [1, 2].

Ein wesentlicher Aspekt ist die Chancengleichheit: eine bundeseinheitliche Warteliste sowie detaillierte und transparente Allokationsvorgaben durch verbindliche Richtlinien stellen dies sicher.

Aufgrund der Komplexität der Lebererkrankungen, die eine Indikation zur Transplantation darstellen, lässt sich die Bedürftigkeit nicht durch ein universelles Listungskriterium (z.B. auf Basis von Laborwerten) abbilden. Dies ist eine besondere Herausforderung für die Entwicklung eines transparenten und gerechten Vergabesystems und erfordert in höherem Maß als bei anderen Organen zusätzliche Regelungen zur Definition der Allokationspriorität. Ein Prozess zur kontinuierlichen Revision und Weiterentwicklung ist erforderlich [2].

Allokation in der Lebertransplantation – ein kurzer Rückblick

Seit 1997 regelt das TPG die Organisation und Praxis der Transplantation in Deutschland (Richtlinien in §16 TPG). Zunächst erfolgte die Zuteilung von Spenderlebern an die Zentren, die dann selbst über die Vergabe innerhalb der lokalen Warteliste entscheiden konnten. Ab 2000 richtete sich die Allokation nach der Dringlichkeit basierend auf den Child-Turcotte-Pugh-(CTP-)Kriterien [3]. Allerdings waren aufgrund der teilweise subjektiven Allokationskriterien in 2006 ca. 80 % aller Patienten in der hohen Prioritätskategorie T2 (≥ 11 CTP-Punkte) gelistet, sodass nicht mehr nach Dringlichkeit differenziert werden konnte.

Daher wurde 2006 die Allokation auf Basis des Model of End-stage liver disease (MELD) eingeführt, das vorrangig die Transplantation nach Bedürftigkeit zum Ziel hat und im Vergleich zu den bisherigen Systemen einfacher, transparenter und v. a. weniger subjektiv ist (Abb. 1).

Model for End-stage Liver Disease (MELD), Standard und Non-Standard-Exceptions

Mit dem MELD-Score (labMELD) lässt sich die 3-Monats-Mortalität der Patienten abbilden [4–6]. Analysen des US-amerikanischen UNOS, das MELD schon seit 2002 verwendete, hatten gezeigt, dass unter MELD die Wartelistenmortalität sank und die Mortalität nach Transplantation nicht anstieg [7–9].

Der labMELD basiert auf dem Kreatinin, der Gerinnung und dem Serumbilirubin und wird nach folgender Formel berechnet (auf ganze Zahl gerundet und max. 40 begrenzt): $10\,[0{,}957 \times \mathrm{Log}_e\,(\text{Kreatinin mg/dl}) + 0{,}378 \times \mathrm{Log}_e\,(\text{Bilirubin mg/dl}) + 1{,}120 \times \mathrm{Log}_e\,(\text{INR}) + 0{,}643]$.

Für die Mehrheit der Patienten ist mit dem MELD die Transplantationspriorität gut zu beschreiben. In manchen Indikationen (z. B. HCC, genetische und cholestatische Lebererkrankungen) kann sie mit dieser Berechnung allerdings nur unzureichend erfasst werden. Daher wurde zusätzlich ein Regelwerk von „Standard Exceptions“ (SE) definiert (Tab. 1), das

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

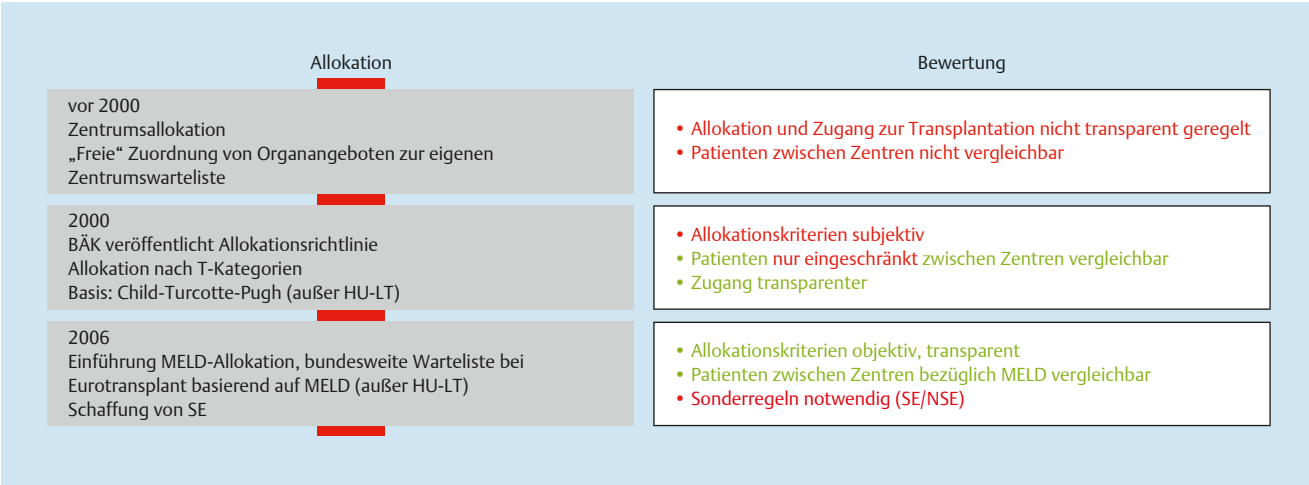

Abb. 1 Historie der Allokation in der Lebertransplantation in Deutschland und Bewertung der einzelnen Verfahren; mod. nach [2]. HU-LT = High Urgency Lebertransplantation. MELD = Model for End-stage Liver Disease, SE = Standard Exception, NSE = Non-Standard-Exception.

für diese Patienten die Allokationspriorität präzisiert indem ein sogenannter matchMELD-Score vergeben wird.

In Ausnahmefällen, bei denen die Transplantationsdringlichkeit durch keines dieser Systeme (labMELD, SE, HU) adäquat abgebildet werden kann, kann Patienten durch eine „Non-Standard-Exception“ ein matchMELD zugewiesen werden. Die Prüfung erfolgt auf Antrag des Transplantationszentrums durch die Vermittlungsstelle.

Patienten in einer akut lebensbedrohlichen Situation werden unabhängig von MELD und SE vorrangig bei der Organzuteilung berücksichtigt (High Urgency, HU).

Tab. 1 Erkrankungen mit definierten „Standard Exceptions“

- hepatozelluläres Karzinom (HCC)
- nichtmetastasiertes Hepatoblastom
- adulte polyzystische Degeneration der Leber (APDL)
- primäre Hyperoxalurie Typ 1 (PH1)
- Small-for-size-Syndrom (persistierende Dysfunktion)
- zystische Fibrose (Mukoviszidose)
- familiäre Amyloidpolyneuropathie (FAP)
- hepatopulmonales Syndrom
- portopulmonale Hypertonie
- Harnstoffzyklus-Defekte
- Morbus Osler
- hepatisches Hämangioendotheliom
- biliäre Sepsis / sekundär sklerosierende Cholangitis (SSC)
- primär sklerosierende Cholangitis (PSC)
- Cholangiokarzinom

Änderungen in den neuen Allokationsrichtlinien

Im Rahmen der letzten Aktualisierung wurden die Regeln zur Erteilung einer SE zum HCC umfassend überarbeitet und an die S3-Leitlinie HCC angeglichen. Die Änderungen betreffen u. a.:

- Definition der Untergrenze der Tumorgröße, genauere Erläuterungen zu den Einschlusskriterien und zur Klassifikation des Tumorstadiums
- Definition der Anforderungen zur Diagnose und Rezertifizierung, inkl. der entsprechenden Befundbögen zur Dokumentation
- Hinweise zur Listung von Patienten mit HCC außerhalb der SE Kriterien

HCC ist die dritthäufigste Indikation zur Lebertransplantation. Da Anzahl und Größe der Tumorherde das Rezidivrisiko und somit den Erfolg der Transplantation beeinflussen, ist eine sehr genaue Definition dieser Punkte wichtig. Mit dieser Überarbeitung wird somit dem Bedarf nach einer objektiven und einheitlichen Präzisierung der Kriterien für eine SE-Listung und damit der Organvergabe Rechnung getragen.

Zudem wurde die Verwendung des INR-Wertes bei Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten zur Berechnung des MELD-Scores präzisiert: hier muss entweder der letzte INR-Wert vor Beginn der Therapie verwendet oder die Bestimmung 2 Wochen nach Absetzen der Therapie durchgeführt werden.

Eine dritte Änderung betrifft die Diagnose der primären Hyperoxalurie Typ 1. Um unnötige Organpunktionen zu vermeiden, kann der Nachweis des AGT-Defizits (AGT, Alanin-Glyoxylat-Aminotransferase) nun entweder mit einer Leberbiopsie oder durch den Nachweis von typischen AGXT-Gen-Mutationen im Blut erfolgen.

Richtlinienarbeit und Revision der Richtlinien

Richtlinien sind im Gegensatz zu Leitlinien verbindlich, das Nichtbeachten ist strafbar. Der Revisionsprozess wurde im Rahmen der Neuregelung der rechtlichen Rahmenbedingungen 2015 neu gestaltet und die detaillierten Abläufe transparent dargelegt. Vorschläge für Revisionen werden z. B. über die Organkommission der Deutschen Transplantationsgesellschaft (DTG) eingebracht. In der Arbeitsgruppe Richtlinienrevisionen der Ständigen Kommission Organtransplantation (StäKO) erfolgt dann die weitere Abstimmung und Ausarbeitung der neuen Richtlinien, unter Einbeziehung aller Interessengruppen und mit der Möglichkeit der Kommentierung durch die Öffentlichkeit. Die Richtlinien werden in der StäKO verabschiedet, vom Vorstand der

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Bundesärztekammer verabschiedet und anschließend vom Bundesministerium für Gesundheit genehmigt. Da sie die Grundlage für die Listung und Allokation bilden, ist die Überarbeitung und Anpassung an die aktuelle Evidenzbasis von großer Bedeutung. Dies erfolgt durch die kontinuierliche Revision und Weiterentwicklung der Richtlinien und in enger Kooperation mit der DTG.

Gerade werden im Revisionsprozess neue Regelungen zur Ermittlung der Laborwerte bei Leberersatzverfahren (genehmigt, aber noch nicht in Kraft getreten), Ermittlung des match-MELD bei biliärer Aträsie sowie Präzisierung der Kriterien für die HU-Listung beim Hepatoblastom finalisiert. Im nächsten Revisionsprozess sollen dann u. a. die Themen SE bei neuroendokrinen Tumoren, Präzisierung der Anforderungen an AG Konsilien für PSC und SSC sowie Split-Leber-Transplantation überarbeitet werden.

Literatur

1 Richtlinien zur Organtransplantation gem. § 16 TPG – Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation. Dtsch Arztebl 2016; 113: A-346 www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/Transplantation/BekanntmachungRiliOrgaWlOvLeberTx2015121011.pdf
2 Gottlieb J, Gwinner W, Strassburg CP. Allokationssysteme in der Transplantationsmedizin – Vor- und Nachteile. Internist 2016, 57: 15–24
3 Strassburg CP et al. Internist (Berl) 2004; 45: 1233–1245
4 Kamath PS et al. Hepatology 2001; 33: 464–470
5 Wiesner R et al. Gastroenterology 2003; 124: 91–96
6 Kamath PS und Kim WR. Hepatology 2007; 45: 797–805
7 Ahmad J et al. Liver Transpl 2007; 13: 1564–1569
8 Austin MT et al. Arch Surg 2007; 142: 1079–1085
9 Freeman RB Jr. Hepatology 2008; 47: 1052–1057

Walter-Brendel-Kolleg mit neuem Leitungsteam und Konzept

Das 23. Walter-Brendel-Kolleg (WBK) für Transplantationsmedizin fand vom 26. Februar bis 2. März 2016 erstmalig in Hamburg statt – mit neuem Leitungsteam und überarbeitetem Konzept. Neben Prof. Dr. Björn Nashan ist seit 2015 PD Dr. Helmut Arbogast von der Klinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie der LMU München neuer Leiter des WBK. Gleichzeitig wurde das Programmkonzept weiterentwickelt: Es gab diesmal noch mehr interaktive Sessions und die über 50 Teilnehmer aus allen Teilen Deutschlands hatten erstmals die Gelegenheit, eigene Patientenfälle vorzustellen und zu diskutieren. Inhaltlich waren erstmalig auch Programmteile für die Ausbildung zum viszeralen Entnahmechirurgen anrechenbar.

Auch dieses Jahr waren die führenden Transplantationsmediziner und -spezialisten wieder als Referenten beim WBK. Alle Referenten sind im Rahmen des Kollegs unentgeltlich tätig. Das Programm umfasste ein vielfältiges interdisziplinäres Spektrum von den Grundlagen der Immunologie über alle praktischen Belange bis hin zu juristischen und ethischen Aspekten der Transplantationsmedizin. Ihrem hohen Wert entsprechend ist die Veranstaltung mit 50 Fortbildungspunkten zertifiziert.

Auch das diesjährige WBK wurde durch ein Educational Grant der Novartis Pharma GmbH und der Hexal Pharma GmbH unterstützt. Das neue Konzept des neuen Leitungsteam erhielt ein sehr positives Feedback der Teilnehmer (s. Foto).

Für alle Interessenten der Hinweis: Das WBK 2017 findet vom 3.–8. März in Hamburg statt – erste Anmeldungen liegen schon vor! Weitere Informationen zu Programm und Anmeldung sind auf der Website des WBK (www.walter-brendel-kolleg.de) verfügbar.

Abb. 1 Teilnehmer der 23. Walter-Brendel-Kollegs, 26. Februar – 2. März 2016.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.