

GESUNDHEITSWESEN AKTUELL 2019

BEITRÄGE UND ANALYSEN

herausgegeben von Uwe Repschläger,
Claudia Schulte und Nicole Osterkamp

Marlies Ahlert

Dringlichkeit und Erfolgsaussicht in den Richtlinien zur Organtransplantation

Auszug aus:

BARMER Gesundheitswesen aktuell 2019 (Seite 184–203)

doi: 10.30433/GWA2019-184

Marlies Ahlert

Dringlichkeit und Erfolgsaussicht in den Richtlinien zur Organtransplantation

Das Transplantationsgesetz schreibt vor, dass für die Prioritätsreihenfolge in der Zuordnung von postmortal gespendeten Organen zu potenziellen Empfängerpatienten die Kriterien Dringlichkeit und Erfolgsaussicht entscheidend sein sollen. In den organspezifischen Allokationsregeln sind diese Kriterien und die Bestimmung von „trade-offs“ zwischen beiden Kriterien für unterschiedliche Organe und Organkombinationen operationalisiert. Einige Allokationsregeln ordnen das Kriterium der Dringlichkeit vor, während die Erfolgsaussicht nur nachrangig zum Tragen kommt. Andere Regeln verarbeiten beide Kriterien zu Maßzahlen. Ziel des Beitrags ist es, unter Berücksichtigung von elementaren Ordnungsstrukturen eine Analyse der Prioritätsbildung innerhalb der organspezifischen Allokationsregeln durchzuführen. Die jeweilige Vorgehensweise, in der Dringlichkeit und Erfolgsaussicht berücksichtigt werden, wird verglichen und die allokativen Konsequenzen angesichts des Organmangels diskutiert.

Einleitung

Der Beitrag beschäftigt sich mit Verfahrensgrundlagen der Transplantationsmedizin. Die Regeln der Allokation von postmortal gespendeten Organen auf potenzielle Empfänger werden im Hinblick auf die im Transplantationsgesetz vorgegebenen Kriterien der Dringlichkeit und der Erfolgsaussicht betrachtet. Besonderes Augenmerk gilt dabei dem grundsätzlich möglichen und in Zeiten großer Organknappheit zunehmend fühlbar werdenden Widerstreit zwischen den Kriterien.

Eine Transplantation bei Patienten mit einer hohen Dringlichkeitsstufe ist typischerweise statistisch mit einer höheren Komplikationsrate und/oder einer geringeren Erfolgsaussicht verbunden, als wenn die Transplantation in einem Status geringerer Dringlichkeit stattfinden würde (vergleiche dazu Assfalg et al. [2016] für das Organ Niere; Schlegel et al. [2017] für das Organ Leber). Wenn von zwei Patienten A und B der Patient A mit höherer Dringlichkeit und höheren Erfolgsaussichten als B zu transplantieren ist, dann kann man A gegenüber B aufgrund der spezifischen Gegebenheiten der beiden Fallkonstellationen eindeutig priorisieren. Wenn aber A dringlicher als B, doch B mit höherer Erfolgsaussicht als A zu transplantieren ist, kann man aufgrund

der Organknappheit nicht vermeiden, eine Entscheidung über das relative Gewicht der beiden Kriterien zu fällen. Ob man nun eine explizite Gewichtung vornimmt oder das Organ intuitiven Urteilen folgend dem einen gibt und damit dem anderen vorenthält, in einem solchen Fall würde durch die Allokationsentscheidung de facto eine Bewertung der Maßdifferenzen vorgenommen.

Das Transplantationsgesetz enthält keine generellen Regeln, wie nötigenfalls Dringlichkeit und Erfolgsaussicht abzuwägen sind, um eine Rangordnung in Fällen zu erstellen, in denen die Kriterien in eine gegenläufige Richtung weisen. Allokationen von postmortal gespendeten Organen auf Empfänger erfolgen zurzeit nach Richtlinien, die für jedes Organ wie Herz, Leber, Lunge, Niere, Pankreas oder Organkombinationen spezifische Regeln vorsehen. Dass die organspezifischen Regeln das Ranking der Patienten formal unterschiedlich bestimmen und dabei auch mit den Kriterien Dringlichkeit und Erfolgsaussicht unterschiedlich umgehen, lädt zu Vergleichen ein, die für Vorschläge zur Verbesserung von Allokationsregeln und Praktiken – allgemein und auf spezifische Organe bezogen – aufschlussreich sein können.

Ziel des Beitrags ist es, eine strukturelle Analyse der Prioritätsbildung innerhalb der Kernallokationsregeln für die Organe Leber, Niere, Pankreas, Lunge und Herz durchzuführen, die jeweilige Berücksichtigung von Dringlichkeit und Erfolgsaussicht zu vergleichen und Konsequenzen zu diskutieren. Konkrete medizinische Aspekte sowie Spezialfälle und Ausnahmen werden nicht einbezogen, um die grundlegenden Strukturen, um die es primär geht, klarer herausarbeiten zu können.

Dringlichkeit und Erfolgsaussicht in den Richtlinien zur Organtransplantation

Aufnahme auf die Warteliste

In den Allgemeinen Grundsätzen der Richtlinien zur Organtransplantation werden in Punkt I zunächst die Entscheidungsdimensionen für die Aufnahme auf die Warteliste benannt. Hier wird auf das Transplantationsgesetz Bezug genommen: „Über die

Aufnahme in die Warteliste zur Organtransplantation ist insbesondere nach Notwendigkeit und Erfolgsaussicht zu entscheiden“ (§ 10 Absatz 2 Nr. 2 TPG). Weiterhin wird darauf verwiesen, dass im Gesetz die Erfolgsaussicht als zu erwartender Transplantationsvorteil beschrieben wird: „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“ (Allgemeine Grundsätze I.6). Das Kriterium der Dringlichkeit bei der Entscheidung für die Aufnahme auf die Warteliste wird in den Allgemeinen Grundsätzen nicht weiter spezifiziert.

Vermittlung postmortal gespendeter Organe

Bezüglich der Kriterien für die Vermittlung von postmortal gespendeten Organen bestimmen die Allgemeinen Grundsätze II 1 c): „Die Vermittlung muss insbesondere nach Erfolgsaussicht und Dringlichkeit erfolgen“ (§ 12 Absatz 3 Satz 1 TPG). Erfolg wird in den Allgemeinen Grundsätzen als mehrdimensionales Konzept beschrieben. Die benannten Dimensionen sind „längerfristig ausreichende Transplantatfunktion“, „damit gesichertes Überleben“, „mit verbesserter Lebensqualität“ (Allgemeine Grundsätze II 1 d). Für das Kriterium der Dringlichkeit wird in den Allgemeinen Grundsätzen bestimmt, dass diese durch den verhinderten gesundheitlichen Schaden bemessen wird (Allgemeine Grundsätze II 1 e). Die Konkretisierung dieser Kriterien findet jeweils in den organspezifischen Richtlinien statt.

Weiterhin wird in den Allgemeinen Grundsätzen festgelegt, dass unmittelbar vom Tod bedrohte Patienten Priorität haben (Allgemeine Grundsätze II 1 e). Dieser Grundsatz wird in einigen organspezifischen Richtlinien als lexikografisch vorgeordnete Priorität von High-Urgency-Patienten (im Folgenden häufig mit HU abgekürzt) umgesetzt. In Fällen lexikografischer Vorordnung der Dringlichkeit ist die Berücksichtigung der Erfolgsaussicht suspendiert, es sei denn, es gibt mehrere gleichermaßen auf HU-Patienten zutreffende Kriterien, zwischen denen dann unter Umständen nach Erfolgsaussicht oder nach anderen Kriterien wie Wartezeit diskriminiert wird. Bei anderen organspezifischen Richtlinien wird die Priorität der lebensbedrohlichen Dringlichkeit mit der Erfolgsaussicht abgewogen. Es wird im Folgenden aufgezeigt, wie Erfolgsaussicht und Dringlichkeit in den jeweiligen organspezifischen Richtlinien umgesetzt sind.

Organspezifische Richtlinien

Im Anschluss an die Allgemeinen Grundsätze werden in den einzelnen Richtlinien organspezifische Bestimmungen definiert. Diese Bestimmungen sind jeweils im Besonderen Teil zu finden. Die folgenden Darstellungen konzentrieren sich auf die Prioritäten im Regelfall (wie bereits erwähnt, werden die Bedingungen und das Vorgehen in Ausnahmefällen nicht diskutiert). Für jedes postmortal gespendete Organ wird nach diesen Regeln bestimmt, welcher Patient die höchste Priorität bei der Zuordnung haben soll, wem also das Organ zuerst angeboten werden soll.

Leber

Die Richtlinie zur Lebertransplantation bestimmt, dass ein Patient auf die Warteliste aufgenommen wird, wenn die Überlebenschance und/oder die Lebensqualität mit Transplantation größer ist als ohne (TPG, Besonderer Teil Leber III 1). Bei der Priorisierung von Patienten auf der Warteliste wird eine lexikografische Priorität nach Dringlichkeitsstufen betrachtet. Es werden zwei Dringlichkeitsstufen gebildet. Die erste Stufe bilden High-Urgency-Patienten. Innerhalb dieser Stufe wird nach Wartezeit priorisiert.

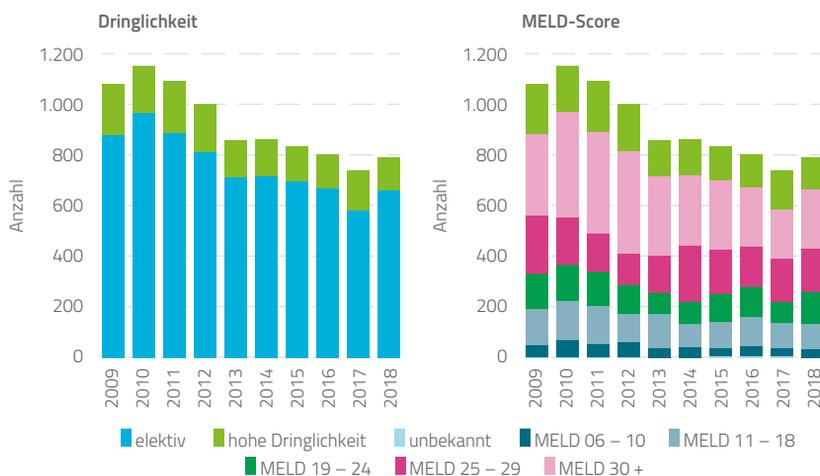
Die zweite Stufe bilden die elektiven Allokationen. Innerhalb dieser Stufe wird nach dem MELD-Score als Maß für die Dringlichkeit priorisiert (MELD = Model for Endstage Liver Disease). Je höher der MELD, desto höher die Priorität. Haben zwei potenzielle Empfänger den gleichen MELD, wird lexikografisch in der Reihenfolge der folgenden Kriterien vorgegangen: Zunächst wird an Empfänger allokiert, die zur gleichen räumlich definierten Transplantationsregion gehören. Ist diese auch gleich, zählt die zusammenhängende Wartezeit mit mindestens dem jetzigen MELD. Ist diese auch identisch, zählt die Gesamtwartezeit.

Es fällt auf, dass die Allokation von Lebern nach Dringlichkeit erfolgt. Die Erfolgsaussicht einer Transplantation wird explizit nicht einmal für gleich dringliche Patienten berücksichtigt. Zudem werden HU-Patienten immer gegenüber elektiven Transplantationen bevorzugt.

Für die Verteilung der Spenderlebern auf die Dringlichkeitsgruppen bedeutet dies, dass in den vergangenen Jahren etwa die Hälfte der gespendeten Organe an HU-Patienten oder solche mit MELD größer oder gleich 30 vergeben wurde (Abbildung 1). Diese Patienten sind durch eine hohe Dringlichkeit gekennzeichnet. Die Erfolgsaussichten sind aber im Durchschnitt geringer als bei elektiven Transplantationen mit kleinerem MELD (siehe beispielsweise Schlegel et al. 2017). Hierbei muss man allerdings nach der Zeitspanne für das betrachtete Überleben differenzieren. Längerfristig scheinen sich die Unterschiede im Überleben zu verringern.

Ob man den Erfolg etwa eher an Einjahres- oder Fünfjahres-Überlebensraten messen will, erfordert selbst schwierige Abwägungen, weil man nicht einfach erwartete Lebensjahre gegeneinander aufrechnen kann. Es erscheint in jedem Fall wünschenswert, dass die Erfolgsaussicht bei der Leberallokation in Deutschland systematisch erfasst wird. Da die Erfolgsaussicht im TPG explizit genannt wird, sollte sie zudem nicht nur implizit, sondern explizit und transparent in den Allokationsregeln berücksichtigt werden.

Abbildung 1: Verteilung der Lebern nach Dringlichkeit in Deutschland



	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
elektiv	876	965	885	809	710	714	694	668	582	659
hohe Dringlichkeit	203	185	203	190	148	146	138	134	157	130
Summe	1.079	1.150	1.088	999	858	860	832	802	739	789
unbekannt	4	5	3	1			6	7	5	
MELD 06 – 10	44	64	48	59	36	41	29	39	31	35
MELD 11 – 18	144	153	153	110	135	88	104	114	100	96
MELD 19 – 24	135	142	134	115	80	89	109	117	79	126
MELD 25 – 29	229	184	146	123	146	222	177	159	173	172
MELD 30 +	320	417	401	401	313	274	269	232	194	230
hohe Dringlichkeit	203	185	203	190	148	146	138	134	157	130
Summe	1.079	1.150	1.088	999	858	860	832	802	739	789

Quelle: statistics.eurotransplant.org; 2072P_Germany_liver: 13. Juni 2019: excluding organ combinations, including whole and split livers

Niere

Bei der Prioritätenbildung in den Richtlinien zur Nierenallokation (vergleiche Besonderen Teil Niere) ist als Erstes das Kriterium der Blutgruppenkompatibilität zwischen Spender und Empfänger vorgeordnet. Wenn die Blutgruppenkompatibilität erfüllt ist, werden die Prioritäten über einen Score gebildet. Dieser Score ist eine gewichtete Summe aus normierten Maßzahlen für folgende Kriterien:

1. die Übereinstimmung der Human-Leucocyte-Antigen-Merkmale (HLA) (durch die die Gewebeverträglichkeit abgebildet wird),
2. die Mismatch-Wahrscheinlichkeit (1- die Wahrscheinlichkeit, ein weitgehend mit den HLA-Merkmalen übereinstimmendes Organ zu bekommen),
3. die Wartezeit des Patienten,
4. die Ischämiezeit (operationalisiert durch regionale Nähe zwischen Spender- und Empfängerzentrum).
5. Im Eurotransplant-Verbund wird die Länderbilanz der Mitgliedsstaaten berücksichtigt und dafür Sorge getragen, dass diese möglichst zum Ausgleich gelangt.

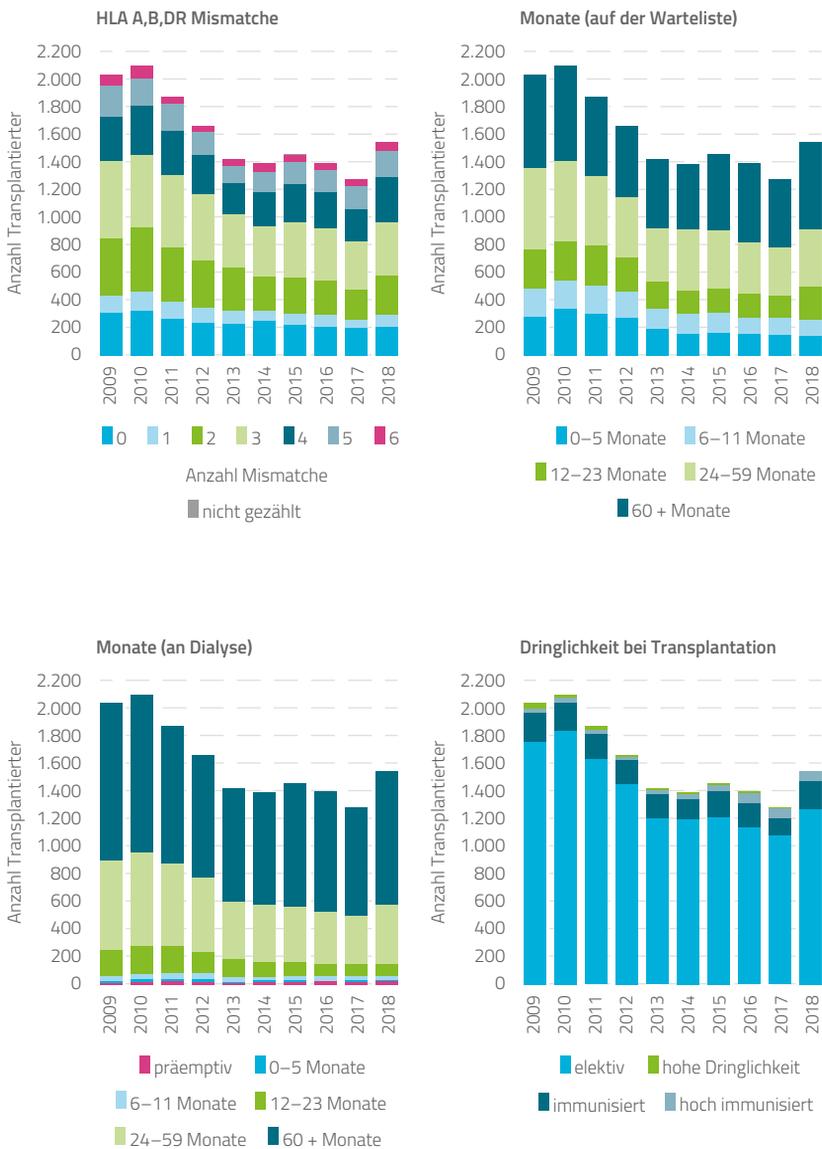
Zusatzpunkte gibt es in einigen Sonderfällen, etwa für HU-Patienten oder Kinder und Jugendliche. Für Spender und Empfänger mit einem Alter von über 65 Jahren gilt eine abgeänderte Berechnung des Scores.

Da bei Nierenversagen in den meisten Fällen die Dialyse als Ersatzverfahren zur Verfügung steht, ist die Dringlichkeit hier ein Kriterium, das nur in HU-Fällen durch Sonderpunkte für eine höhere Priorität sorgt. Die Anzahl der HLA-Matches und die Kürze der Ischämiezeit beeinflussen die Erfolgsaussicht. Die Wartezeit wird in den Richtlinien als ein Dringlichkeitsfaktor bezeichnet (TPG, Besonderer Teil Niere III 4.4). Die eingeschränkte Lebensqualität unter der Dialyse spricht für diese Interpretation. Wartezeit kann aber auch ebenso wie der Ausgleich für eine hohe Mismatch-Wahrscheinlichkeit unter Dimensionen der Verteilungsgerechtigkeit eingeordnet werden. Da Erhöhungen der Wartezeit die Erfolgsaussicht negativ beeinflussen, müsste insoweit die Priorität im Gegensatz zur bisherigen Praxis mit Dauer der Wartezeit sinken (vergleiche dazu Ahlert und Kliemt 2013).

Aus Abbildung 2 (Abschnitt Daten zu Dringlichkeit bei Transplantation) ist zu ersehen, dass die Anzahl und der Anteil der elektiven Transplantationen mit zunehmender Knappheit rückläufig sind, dass aber im Jahr 2016 immer noch mehr als 80 Prozent der Allokationen elektiv stattfanden und die Prioritäten entsprechend dem Score gebildet wurden. Das bedeutet, dass die Chancen im elektiven Verfahren eine Niere zu bekommen, hauptsächlich durch die rückläufigen Organspenden sinken und nur in geringem Maß zusätzlich durch die Priorität von HU oder immunisierten Patienten.

Abbildung 2 zeigt weiterhin, dass die Anzahlen Transplantiertes in den einzelnen nach Wartezeit und auch Zeit unter der Dialyse gebildeten Gruppen in den vergangenen Jahren gleichmäßig gesunken oder auch von 2017 auf 2018 wieder gleichmäßig gestiegen sind. Das Gleiche gilt in etwa auch für die Verteilung der Empfänger auf die unterschiedlichen Anzahlen von Mismatches. Es kann also davon ausgegangen werden, dass die Voraussetzungen für eine hohe Erfolgsaussicht bei der Nierentransplantation durch den Rückgang der Organspenden in Deutschland nicht beeinträchtigt worden sind.

Abbildung 2: Nierentransplantationen in Deutschland nach ausgewählten Charakteristika



	Nierentransplantationen (verstorbener Spender) in Deutschland, nach Jahr und verschiedenen Merkmalen									
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
HLA A, B, DR Mismatche										
0	307	323	267	237	225	251	222	207	196	206
1	125	135	118	106	101	70	78	84	62	85
2	412	466	396	344	311	250	262	248	218	290
3	558	525	520	475	381	361	395	379	343	379
4	320	352	323	285	222	243	280	259	237	325
5	225	200	189	162	124	150	159	160	165	191
6	79	89	53	49	53	60	53	54	55	65
nicht gezählt	2	2					2			
Summe	2.028	2.092	1.866	1.658	1.417	1.385	1.451	1.391	1.276	1.541
Monate (auf der Warteliste)										
0 – 5	282	334	302	273	195	157	165	159	148	140
6 – 11	197	209	203	183	140	140	145	112	121	117
12 – 23	288	282	289	251	200	172	174	171	165	239
24 – 59	587	576	501	435	380	438	418	373	343	415
60 +	674	691	571	516	502	478	549	576	499	630
Summe	2.028	2.092	1.866	1.658	1.417	1.385	1.451	1.391	1.276	1.541
Monate (an Dialyse)										
präemptiv	10	19	25	21	13	18	20	22	18	25
0 – 5	18	18	13	17	6	13	12	6	15	8
6 – 11	34	43	47	44	35	22	27	31	26	25
12 – 23	185	200	192	152	132	112	107	91	90	89
24 – 59	648	668	598	540	409	408	393	376	349	428
60 +	1.133	1.144	991	884	822	812	892	865	778	966
Summe	2.028	2.092	1.866	1.658	1.417	1.385	1.451	1.391	1.276	1.541
Dringlichkeit bei Transplantation										
elektiv	1.750	1.831	1.623	1.445	1.197	1.192	1.208	1.132	1.073	1.264
immunisiert	206	196	188	173	173	142	183	175	127	200
hoch immunisiert	35	38	29	21	31	37	48	73	70	73
hohe Dringlichkeit	37	27	26	19	16	14	12	11	6	4
Summe	2.028	2.092	1.866	1.658	1.417	1.385	1.451	1.391	1.276	1.541

Quelle: statistics.eurotransplant.org:2072P_Germany_kidney; 22. Januar 2019; excluding organ combinations

Anmerkung: HLA A, B, DR Mismatche: Anzahl der nicht übereinstimmenden Merkmale der Human Leucocyte Antigene bei den Genorten A, B und DR zwischen Spender und Empfänger

Pankreas

Die Ermittlung der Allokationsreihenfolge bei der Pankreastransplantation (vergleiche Besonderen Teil Pankreas) hat die Struktur von acht strikt geordneten Prioritäten-gruppen von potenziellen Empfängern. Es gibt drei Kriterien für die Gruppenbildung, die von ihrer Wichtigkeit her die Reihung der Gruppen festlegen. Das vorrangige Kriterium ist eine besondere Dringlichkeit (Special Urgency SU) im Gegensatz zur elektiven Transplantation (T). Das zweitrangige Kriterium ist der Immunisierungsgrad: eine hohe Immunisierung gegenüber keiner hohen Immunisierung. Das dritte Kriterium leitet sich vom Vergleich der Blutgruppen von Spender und Empfänger ab: Blutgruppenidentität mit nachrangig angeordneter Blutgruppenkompatibilität. Dies führt zu folgendem Gruppenranking mit der höchsten Priorität von Gruppe 1, der niedrigsten von Gruppe 8:

- Gruppe 1 der hoch immunisierten Patienten im SU-Status, Blutgruppenidentität
- Gruppe 2 der hoch immunisierten Patienten im SU-Status, Blutgruppenkompatibilität
- Gruppe 3 der Patienten im SU-Status, Blutgruppenidentität
- Gruppe 4 der Patienten im SU-Status, Blutgruppenkompatibilität
- Gruppe 5 der hoch immunisierten Patienten im T-Status, Blutgruppenidentität
- Gruppe 6 der hoch immunisierten Patienten im T-Status, Blutgruppenkompatibilität
- Gruppe 7 der Patienten im T-Status, Blutgruppenidentität
- Gruppe 8 der Patienten im T-Status, Blutgruppenkompatibilität

Innerhalb der vorgenannten acht Gruppen erfolgt die Allokation nach einem Score, der aus Punkten für die Wartezeit des Patienten und aus regionalen Zusatzpunkten gebildet wird.

Das Verfahren der Pankreasallokation weist eine lexikografische Struktur von vier Stufen auf. Zunächst wird nach Dringlichkeitsstufen gerankt (SU vor T). Innerhalb dieser beiden Gruppierungen wird nach Immunisierungsgruppen, darin weiter nach Blutgruppenidentität oder -kompatibilität geordnet, womit Bedingungen für eine gute Erfolgsaussicht abgebildet werden. Gibt es mehrere potenzielle Empfänger in der gleichen Prioritätsgruppe, entscheidet ein Score aus Wartezeit und regionalen Punkten. Hierbei könnten die regionalen Punkte einen positiven Einfluss kürzerer Transportwege auf die

Erfolgsaussicht abbilden. Auffällig ist, dass eine Aggregation der Kriterien, die Dringlichkeit und Erfolgsaussicht abbilden, bei dieser Definition von Prioritäten nicht möglich ist. Pankreastransplantationen finden meistens kombiniert mit Nierentransplantationen statt, daher ist die Anzahl von reinen Pankreastransplantationen pro Jahr in Deutschland recht klein, beispielsweise zehn Transplantationen im Jahr 2016. Daher ergibt es statistisch keinen Sinn, die Wirkung des rückläufigen Spendenaufkommens in der Aufteilung auf die acht Gruppen genauer zu verfolgen. Die Regel dient eher der Illustration einer strikten lexikografischen Struktur.

Lunge

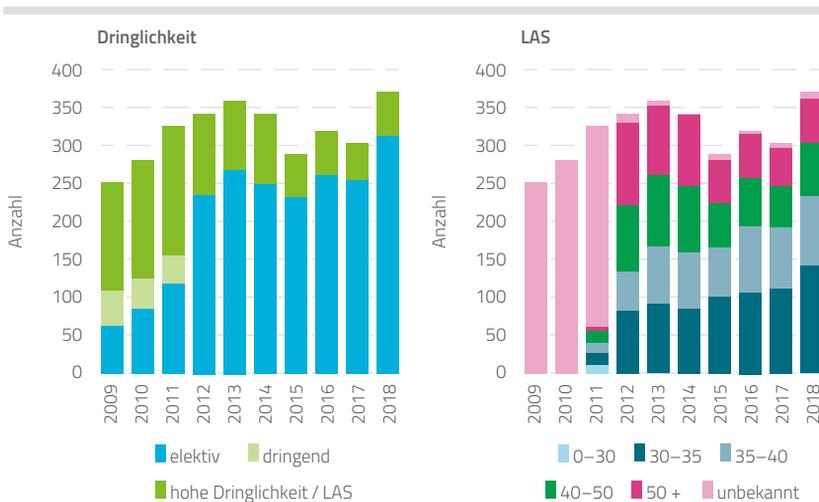
In den Richtlinien der Lungenallokation (vergleiche Besonderen Teil Lunge) sind Kriterien der Organgröße und der Blutgruppenkompatibilität vorgeschaltet. Wenn diese Kriterien erfüllt sind, werden Spenderlungen nach dem Lung-Allocation-Score (LAS) zugeteilt. Zur Bestimmung des LAS wird zunächst ein Maß für die Dringlichkeit berechnet. Dieses resultiert aus einer Schätzung der erwarteten Überlebenszeit des Patienten ohne Transplantation innerhalb des folgenden Jahres. Dieses Maß wird als Wartelistenindex bezeichnet. Als Zweites werden die Überlebenswahrscheinlichkeiten des Patienten für das erste Jahr nach der Transplantation geschätzt, wenn er das konkrete gespendete Organ erhält. Aus diesen Daten wird der Überlebensindex als erwartete Überlebenszeit für das Jahr nach der Transplantation geschätzt. Das Maß für die Erfolgsaussicht der Transplantation ist der Überlebensvorteil durch die Transplantation, der aus der Differenz zwischen Überlebensindex und Wartelistenindex besteht.

Für den LAS selbst werden die beiden Maßzahlen für Dringlichkeit und Erfolgsaussicht aggregiert, indem ein LAS-Rohwert aus dem Überlebensvorteil durch die Transplantation abzüglich dem Wartelistenindex gebildet wird. Der endgültige LAS errechnet sich durch die Normierung des LAS-Rohwertes auf einer Skala von 0 bis 100. Für Kinder und Jugendliche gibt es Sonderregelungen.

Die Datengrundlagen für die Schätzungen der Überlebenswahrscheinlichkeiten mit oder ohne Transplantation bilden empirische Studien aus den USA. Die Entwicklung und Erprobung des LAS gehen auf Forschungen in den USA zurück. In Deutschland wurde der LAS im Jahr 2011 eingeführt. Diese Lösung wurde mangels entsprechender Datengrundlagen für Deutschland gewählt. Aus Abbildung 3 ist ersichtlich, dass die Einführung des LAS im Jahr 2011 ab dem Jahr 2012 zu einem starken Rückgang der HU-Transplantationen geführt hat. Das heißt, dass ab dem Jahr 2012 die Berücksichtigung der Erfolgsaussicht zu einer deutlichen strukturellen Veränderung in der Allokation geführt hat.

Aus Abbildung 3 wird auch ersichtlich, dass sich die Zahl der Transplantationen mit sehr hohem LAS von mehr als 50 in den Jahren von 2012 bis 2018 tendenziell verringert hat und die Zahlen der Transplantationen mit niedrigem LAS von 30 bis 35 beziehungsweise 35 bis 40 gestiegen sind. Auch dies deutet auf eine geringere Dringlichkeit der Fälle und eine gute Erfolgsaussicht hin.

Abbildung 3: Lungentransplantationen nach LAS und Jahr



	Lungentransplantationen (verstorbener Spender) in Deutschland, nach Jahr und verschiedenen Merkmalen									
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Dringlichkeit bei Transplantation										
elektiv	63	85	118	235	268	249	232	261	254	312
dringend	47	40	38							
hohe Dringlichkeit/LAS	142	156	169	107	91	93	57	58	49	59
Summe	252	281	325	342	359	342	289	319	303	371
Dringlichkeit bei Transplantation										
0 – 30			11		1					1
30 – 35			17	83	91	85	101	107	112	142
35 – 40			12	52	75	74	65	87	81	90
40 – 50			16	87	94	88	58	63	54	70
50 +			6	107	91	93	57	58	49	59
unbekannt	252	281	263	13	7	2	8	4	7	9
Summe	252	281	325	342	359	342	289	319	303	371

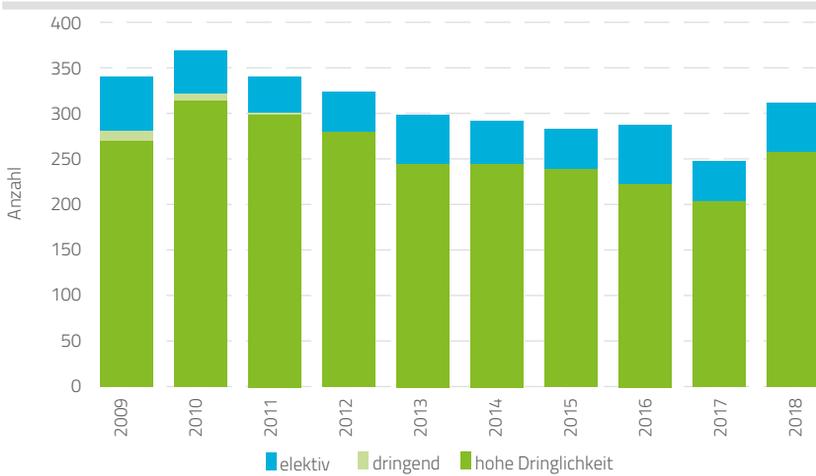
Quelle: statistics.eurotransplant.org; 2072P_Germany_kidney; 22. Januar 2019; excluding organ combinations

Herz und Herz-Lunge

Die Allokationsreihenfolge bei Herz- und Herz-Lungentransplantationen ist strikt lexikografisch nach bestimmten Patientengruppen geordnet (vergleiche Besonderen Teil Herz und Herz-Lunge). Vorgeordnet ist eine Blutgruppenkompatibilität. In der ersten Gruppe befinden sich Kinder unter 16 Jahren. Danach werden HU-Patienten berücksichtigt. In dieser Gruppe gibt es eine Priorisierung von Patienten, die eine Herz- und Lungen-Transplantation benötigen. Darauf folgen Patienten, die auf eine Herztransplantation warten. Wiederum danach sind Patienten für eine Kombinationstransplantation mit anderen nicht renalen Organen angeordnet. Patienten innerhalb jeder dieser Patientengruppen werden nach Wartezeit in diesem Status gerankt.

In der dann nachfolgend geordneten Gruppe der elektiven Patienten werden zunächst Patienten für eine Herz-Lungen-Transplantation, dann Patienten für eine Herztransplantation berücksichtigt. In diesen Teilgruppen werden die Patienten nach der Summe der Wartezeit in allen Status geordnet (dabei werden vom Status „nicht transplantabel“ [NT] maximal 30 Tage angerechnet).

Abbildung 4: Herztransplantationen in Deutschland nach Dringlichkeit (ohne Organkombinationen)



	Herztransplantationen (verstorbener Spender) in Deutschland, nach Jahr und verschiedenen Merkmalen									
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
	Dringlichkeit bei Transplantation									
elektiv	60	47	40	44	53	47	44	64	44	54
dringend	11	8	2							
hohe Dringlichkeit	270	314	299	280	245	245	239	223	204	258
Summe	341	369	341	324	298	292	283	287	248	312

Quelle: statistics.eurotransplant.org; 2072P_Germany_kidney; 22. Januar 2019; excluding organ combinations

In Abbildung 4 fällt auf, dass sich die anteilige Verteilung auf elektive und HU-Transplantationen in den vergangenen Jahren nicht sehr geändert hat. Etwa 80 Prozent der Transplantationen finden in HU-Gruppen statt. In den augenblicklich geltenden Allokationsregeln für Herzen wird die Erfolgsaussicht nicht explizit bei der Priorisierung berücksichtigt. Ein Cardiac-Allocation-Score (CAS), der aus der Schätzung des Überlebensvorteils durch die Transplantation und der Dringlichkeit der Transplantation analog zum LAS berechnet werden soll, befindet sich in der Entwicklung. Ein solches Maß würde die jeweilige Erfolgsaussicht bei einer Transplantation mitberücksichtigen und voraussichtlich zu einem höheren Anteil elektiver Transplantationen führen.

Systematische Unterschiede in den Allokationsregeln

Lexikografische Gruppenbildung

In vielen Richtlinien finden sich Teile lexikografischer Gruppenbildungen nach vorgeordneten Kriterien wie Blutgruppenkompatibilität oder Alter (Priorisierung von Kindern). Auffällig ist, dass danach häufig zunächst nach Dringlichkeitsstufen (HU gegenüber anderer Dringlichkeit) geordnet wird. In diesen Subgruppen wird dann nachrangig nach Maßzahlen für Wartezeit oder nach einem Score (beispielsweise bei der Leber nach MELD) gerankt, während Erfolgsaussichten, wenn überhaupt, nur indirekt über andere Maßgrößen Berücksichtigung finden.

Selbst bei expliziter Berücksichtigung der Erfolgsaussicht würde eine lexikografische Vorordnung der Dringlichkeit ausschließen, dass Unterschiede in den Erfolgsaussichten jemals auch kleinste Dringlichkeitsunterschiede ausgleichen können. Unter Bedingungen hohen Organmangels kann dies dazu führen, dass fast nur die nach Dringlichkeit vorrangigen Patientengruppen versorgt werden. Dies beinhaltet das Risiko einer geringen durchschnittlichen Erfolgsaussicht.

Gewichtetes Punkteschema

Die Konstruktion eines gewichteten Punkteschemas wie bei der Nierenallokation setzt eine Auswahl der Kriterien, deren Abbildung in Maßzahlen und die Ermittlung der jeweiligen Gewichte für die Summanden voraus. Die verwendeten Kriterien und deren Umsetzung verfolgen bei der Nierenallokation die Ziele einer möglichst hohen Erfolgsaussicht bei gleichzeitig möglichst geringer durchschnittlicher Wartezeit bis zur Transplantation. Hohe Dringlichkeit wird in Form von HU berücksichtigt und betrifft wegen der Dialysemöglichkeit nur einen kleinen Anteil der Patienten. Dringlichkeit wird laut Richtlinie auch über die Wartezeit einbezogen. Erfolgsaussicht wird hier durch die Qualität des HLA-Matches abgebildet. Der Einfluss der Wartezeit auf die Erfolgsaussicht wird nicht erfasst, könnte jedoch durch einen weiteren Summanden einbezogen werden (Ahlert und Kliemt 2013). Aber auch in der bestehenden Form erweist sich die Verteilung der Nieren auf die verschiedenen Patientengruppen als robust gegenüber

sinkenden Organspenderzahlen, sodass die entsprechenden Erfolgsaussichten auch bei geringeren Anzahlen von Transplantationen nicht negativ beeinträchtigt werden dürften.

Score auf der Basis von Überlebenswahrscheinlichkeiten

Anders als beim Punkteschema der Nierenallokation werden beim LAS und beim CAS Maßzahlen für die Dringlichkeit der Transplantation und für einen potenziellen Überlebensvorteil eines Patienten berechnet. Dazu werden empirische Daten von Überlebenswahrscheinlichkeiten für das nächste Jahr mit oder ohne Transplantat verwendet. Bei der Bestimmung des Scores werden die Kriterien der Dringlichkeit und der Erfolgsaussicht in Punktwerten abgebildet und aggregiert. Ein methodisches Problem besteht darin, dass der LAS mit Daten aus den USA gebildet wurde. Hier ist nicht klar, wie gut die amerikanischen empirischen Daten auf den Eurotransplant-Verbund und darin auf Deutschland übertragbar sind.

Für die Entwicklung eines CAS für Deutschland werden Daten von Eurotransplant verwendet. Auch ist vorgesehen, die empirischen Grundlagen für die Schätzung der Dringlichkeit und der Erfolgsaussicht beim CAS regelmäßig an Daten für Deutschland zu prüfen und gegebenenfalls anzupassen. Durch die Einbeziehung des Kriteriums der Erfolgsaussicht ist zu erwarten, dass nach einer Einführung die durch die Allokation erreichten CAS-Werte im Vergleich zu den fiktiv errechneten CAS-Werten früherer Allokationen steigen werden und der prozentuale Anteil der HU-Transplantationen sinken wird.

Fazit

Die Qualität von Verfahren zur Allokation von Organen kann aus zwei grundsätzlich verschiedenen Perspektiven beurteilt werden. Die erste Perspektive ist auf die Qualität der Versorgung jedes einzelnen Patienten gerichtet, auf die Lebensrettung bei hoher Dringlichkeit und den nachhaltigen Erfolg der Transplantation. Sie klammert zunächst die Knappheit von Organen aus. Aus der Rollendefinition des behandelnden Arztes, der „seinen“ Patienten bestmöglich versorgen will, ist dieses Ziel sehr gut nachvollziehbar.

Eine solche Vorordnung des Ziels der Versorgungsqualität und Erfolgsaussicht für den jeweils eigenen Patienten schließt aber angesichts des Organmangels eine gleiche Parteinahme für andere Patienten aus.

Das Ziel der gleichartigen unparteiischen Behandlung führt zu einer Perspektive, die die durchschnittliche Versorgungsqualität und Erfolgsaussicht ohne Ansehung des speziellen Patienten zu erhöhen sucht. Hier geht man nicht vom zu behandelnden Patienten aus, sondern vom zur Verfügung stehenden Organ. Es geht darum, wie man die knappen Organe so auf die Gesamtheit aller wartenden Empfänger verteilen kann, dass die an durchschnittlich gewonnener Lebensqualität und -länge gemessenen Erfolgsaussichten für die Gesamtheit aller Empfänger möglichst groß wird. Konkret würde man für jedes Organ einen Empfänger suchen, bei dem es voraussichtlich möglichst lange und gut funktioniert. Eine solche „utilitaristische“ Allokation wäre insofern einseitig, als sie die Dringlichkeit der Versorgung nachgeordnet behandelt. Eine derartige, allein am abstrakten Gemeinwohl orientierte Priorisierung des Zugangs zu Organen ist mit medizinischen und gesellschaftlichen Traditionen und Praktiken, die bei der Betroffenheit und Lebensgefährdung konkreter Personen ansetzen, nur beschränkt vereinbar.

Beide Perspektiven, die der Ausrichtung an der bestmöglichen Behandlung für die einzelne konkrete Person und die der abstrakt-allgemeinen Ausrichtung an der Aussicht, den durchschnittlichen Erfolg über alle betroffenen Personen zu steigern, sind für die gesellschaftliche Praxis nicht geeignet. Daher gilt es, Regeln zu finden, die ein Aggregat aus Zielen für den einzelnen Patienten und aus Verteilungszielen für die Gruppe aller Patienten sind.

Allokationen von postmortal gespendeten Organen auf Empfänger erfolgen zurzeit nach Richtlinien, die organspezifisch systematisch sehr unterschiedliche Arten von Regeln vorsehen. Bei vielen dieser Regeln ist die Erfolgsaussicht als Kriterium für die Priorisierung nur indirekt erfasst beziehungsweise unterrepräsentiert. Diese Regeln sind typischerweise von Medizinern aus ihrer medizinischen Versorgungsperspektive heraus entwickelt worden und weniger aus der Perspektive der effizienten Verwendung

der Ressource. Dies führt dazu, dass bei Organen, bei denen das Kriterium der Dringlichkeit lexikografisch vorgeordnet ist, bei knapper werdenden Organen eine Allokation hauptsächlich nach High Urgency erfolgt. Solche Allokationsregeln berücksichtigen nicht, wie die erwartete Funktionsdauer des Organs bei Patienten wäre, die nicht HU-Fälle sind.

Neuere Konzepte vermeiden dieses Problem, indem sie Maßzahlen für Dringlichkeit und erwarteten Erfolg definieren und aggregieren. Für ein gespendetes Organ wird für jeden infrage kommenden Patienten auf der Basis von empirischen Daten die erwartete zusätzliche Lebenszeit berechnet, sollte er dieses Organ erhalten, gegenüber dem Zustand ohne Transplantation. Dies wäre dann eine Maßzahl für den erwarteten Erfolg der Transplantation und damit ein Wert, der die Effizienz der Verwendung des Organs charakterisiert. Diese Zahl wird aber noch mit einer Maßzahl für Dringlichkeit verrechnet. Dieser Wert ist unabhängig von dem gespendeten Organ und bezieht sich allein auf den Zustand des Patienten. Dieses Vorgehen scheint ein guter Kompromiss beider Perspektiven zu sein.

Bei der Definition der zugrunde liegenden Formeln eines Scores sind normative Entscheidungen zu treffen. Durch welche Parameter sollen Patienten typisiert werden? Auf welchen Zeithorizont hin sollen Erfolge gemessen und berücksichtigt werden? Geht es nur um ein Jahr Überleben oder sollen auch längere Überlebenszeiten einbezogen werden? Soll auch die Lebensqualität der Patienten mit oder ohne Transplantation berücksichtigt werden? Die intersubjektive Varianz dieser vielfältigen Abwägungen lässt sich nur einhegen, indem man die Folgen alternativer Gewichtungen evidenzbasiert transparent werden lässt. Welche Form der Aggregation von Erfolgsaussicht und Dringlichkeit man auch wählt, eine notwendige Voraussetzung für deren Transparenz und Robustheit wäre in jedem Fall, dass umfassende Daten für Deutschland erfasst werden, aus denen sich die benötigten Überlebenswahrscheinlichkeiten oder auch Lebensqualitäten valide ermitteln ließen. Diese Voraussetzung ist zurzeit in Deutschland noch nicht gegeben. Es ist im Interesse zukünftiger Patienten und einer zukünftig zielführenderen und breiteren Akzeptanz der Organallokation nachdrücklich zu wünschen, dass das Transplantationsregister zukünftig solche Schätzungen und

Auswertungen ermöglicht. Die Datensätze des Transplantationsregisters sind grundsätzlich so konzipiert, dass sich die oben erläuterten Maßzahlen für Dringlichkeit und Erfolgsaussicht auf anonymisierter Basis schätzen lassen. Eine wichtige Voraussetzung für valide Schätzungen ist allerdings, dass die Datensätze über die nächsten Jahre in ausreichendem Umfang aufgebaut werden können. Es ist zu hoffen, dass möglichst viele Transplantierte in die anonymisierte Verwendung ihrer Daten einwilligen – wer etwas so Wertvolles wie ein Spenderorgan erhält, sollte sich verpflichtet fühlen, die Transplantationsmedizin zu unterstützen, indem er seinen Datensatz dem Transplantationsregister zur Verfügung stellt.

Literatur

- Ahlert, M. und Kliemt, H. (2013): Problems of Priority Change in Kidney Allocation and Beyond. In: *The European Journal of Health Economics* 14. S. 383–390.
- Assfalg, V. et al. (2016): High-urgency kidney transplantation in the Eurotransplant Kidney Allocation System: success or waste of organs? The Eurotransplant 15-year all-centre survey. In: *Nephrol Dial Transplant* 2016 Sep, 31 (9). S. 1515–1522. doi: 10.1093/ndt/gfv446. Epub 2016 Feb, 4.
- Eurotransplant (2019): statistics.eurotransplant.org.
- Richtlinien für die Wartelistenführung und die Organvermittlung gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 und 5 TPG; www.bundesaerztekammer.de/richtlinien/richtlinien/transplantationsmedizin/richtlinien-fuer-die-wartelistenfuehrung-und-die-organvermittlung/ (Download am 11. Juni 2019).
- Schlegel, A., Linecker, M., Kron, P. und Györi, G.P. (2017): Risk Assessment in High- and Low-MELD Liver Transplantation. In: *American Journal of Transplantation* 17. S. 1050–1063.
- Transplantationsgesetz (TPG) (Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen). In: *Bundesgesetzblatt I*, 5. November 1997. S. 2631–2639.