

**Bitte beachten Sie:** Wenn Sie damit einverstanden sind, dass die Seiten 2 und 3 mitveröffentlicht werden, setzen Sie bitte das entsprechende Häkchen auf Seite 2 bzw. Seite 3. Sollten Sie nicht damit einverstanden sein, wird der Vorschlag ab Seite 4, also ab hier, veröffentlicht.

**3. Prägnante Kurzbeschreibung Ihres Vorschlags (max. 85 Zeichen inkl. Leerzeichen) \***

Temperatur- und Druck- Kontrollierte Organ Konservierung

**4. Mitwirkung der Fachverbände \***

(siehe **Hinweise** am Anfang des Formulars)

- Es liegen keine schriftlichen Erklärungen über die Unterstützung des Vorschlags oder Mitarbeit am Vorschlag seitens der Fachverbände vor.
- Dem DIMDI werden zusammen mit dem Vorschlag schriftliche Erklärungen über die Unterstützung des Vorschlags oder Mitarbeit am Vorschlag seitens der folgenden Fachverbände übersendet.

Bitte entsprechende Fachverbände auflisten:

**5. Der Vorschlag betrifft ein Verfahren, das durch die Verwendung eines bisher nicht spezifisch kodierbaren Medizinproduktes charakterisiert ist \***

- Nein
- Ja

**a. Name des Medizinproduktes und des Herstellers (Ggf. mehrere. Falls Ihnen ähnliche Produkte bekannt sind, führen Sie diese bitte auch auf.)**

Paragonix SherpaPak™ Cardiac Transport System  
Paragonix SherpaPak™ Kidney Transport System

**b. Datum der letzten CE-Zertifizierung und Zweckbestimmung laut Gebrauchsanweisung**

Notified Body Number 2797 / 21.02.2019 / Expiry Date 12.02.2023 / Certificate No.: CE 683864 / Directive 93/42/EEC on Medical Devices / Zweckbestimmung ist die statische hypothermische konservierung von Spender-Herzen vor der Transplantation

## 6. Inhaltliche Beschreibung des Vorschlags \*

(ggf. inkl. Vorschlag für (neue) Schlüsselnummern, Klassentitel, Inklusiva, Exklusiva, Hinweise und Klassifikationsstruktur; bitte geben Sie ggf. auch Synonyme und/oder Neuuzuordnungen für das Alphabetische Verzeichnis an)

Bestehende OPS-Kodes zur Art der Konservierung, derzeit in 5-93, sind unzureichend:

5-93 Angaben zum Transplantat und zu verwendeten Materialien

5-939 Art der Konservierung von Organtransplantaten

Info: Die jeweilige Organtransplantation ist gesondert zu kodieren

Eine Organkonservierung kann normotherm oder hypotherm erfolgen. Eine Ex-vivo-Perfusion kann pulsatil oder nicht pulsatil angewendet werden

5-939.0 Organkonservierung, ohne Anwendung einer Ex-vivo-Perfusion

5-939.1 Organkonservierung, mit Anwendung einer kontinuierlichen Ex-vivo-Perfusion und ohne Organfunktionsüberwachung

5-939.2 Organkonservierung, mit Anwendung einer kontinuierlichen Ex-vivo-Perfusion und mit Organfunktionsüberwachung

5-939.x Sonstige

Vorschlag zur Erweiterung / Neuaufnahme der Subklassifikation:

5-939.3 Temperatur und Druck Kontrollierte Organ Konservierung

## 7. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags

### a. Problembeschreibung \*

Bislang besteht für den transplantierenden Arzt lediglich die Möglichkeit der Konservierung auf Eis liegend im Beutel. Damit besteht die Gefahr das die Temperatur des Spenderorgans unter 2° Celsius sinkt, gefolgt vom Einfrieren / Erfrieren von Arealen des Spenderorgans gemessen am Apex nach etwa 30 Minuten und im Ventrikel nach etwa 65 Minuten.

Die Konservierungslösungen „Infusionslösungen“ bilden unterhalb 2° Celsius Kristalle und bestimmte Inhaltsstoffe zum Schutz des Spenderorgans verlieren ihre Wirkung. Zum Beispiel, bei der in Deutschland verwendeten Histidin-Tryptophan-Ketoklutarat- Lösung (HTK) Custodiol Lösung wird als Puffer Histidin verwendet. Histidin kann bei unter 2 Grad Celsius kristallisieren, was das Spenderherz schädigen kann. Es besteht weiterhin die Gefahr, dass sich bei Temperaturen um 0° Celsius makroskopisch sichtbare und unlösliche Partikel bilden, die schädlich für das Organ sind (Tullius et al., Am J Transpl 2002; 2: 627–630).

Per Bedienungsanleitung von Celsior Konservierungslösung: „Zur einwandfreien Funktion beim Empfänger muss es bei einer Temperatur von 2 - 8 °C konserviert werden.“ „Das Organ wird bei 5 ± 3°C in einem der Organgröße angemessenen sterilen Behältnis gelagert.“ Beiden Anleitungen kann bei der Konservierung auf Eis liegend im Beutel nicht gefolgt werden.

In der Bedienungsanleitung der Konservierungslösungen wird gewarnt, die Konservierungslösung nicht zu gefrieren und nicht zu verwenden, wenn die Lösung gefriert oder anfriert. (Custodial HTK Solution Prescribing Information. Downloaded on 03/19/2019 at <https://www.custodiol.com/prescribing-info/>; Celsior Package Leaflet. DCP4 REV03, 8/31/2018. 10. Belzer UW® Cold Storage Solution Instructions for Use. RM/N 4107 Rev. 060816. Downloaded on 03/19/2019 at <https://bridgetolife.com/wpcontent/>

uploads/2015/11/belzer-uw-cold-storage-solution-multi-size-instructions-2.pdf)

Per Bedienungsanleitung von Celsior: "Im Kühlschrank lagern und transportieren (2°C-8°C). Nicht einfrieren."

Auszug der Europäischen Leitlinien, des European Committee on Organ Transplantation, welche mit der heutigen Konservierung „Eisbox und kein Medizinprodukt“ kaum eingehalten werden können.

Guide to the quality and safety of Organs For Transplantation

11.5. Packaging and transportation of organs

11.5.1. Organ packaging for cold storage

The organ(s) should be stored in the same solution used for perfusion.

Triple sterile packing is preferred.

The organ(s) are stored directly in perfusion fluid in the innermost container with the exclusion of air, with a second solution (cooled to 4 °C in the case of cold storage) in the middle container, again with the exclusion of air.

Both containers are then inserted into a third container without fluid or air (as air expands at altitude, its inclusion can cause rupture of the containers if organs are transported by aircraft).

The package is placed in an insulated organ transport box (or outermost container) to achieve good thermoregulation, with sufficient cooling elements or crushed ice in case of cold storage.

Deviation from triple packing may be appropriate if the packing system used is certified and validated by the responsible authorities.

The packaging material should be inert, impermeable and sterile.

All packaging materials should be validated for their intended use, with particular attention to the maintenance of temperature within the desired range and for the specified time.

The outer container should be thermally insulated and made of a material robust enough to prevent leakage of contents and to withstand shocks, atmospheric pressure changes and other possible conditions during the course of transportation.

In the case of cold storage, it must ensure that the organ is kept within a temperature range of 1-6 °C. The innermost container should contain sufficient fluid to prevent direct contact between the organ and cooling elements or crushed ice (produced from uncontaminated water).

11.6. Conclusion

Organ preservation, procurement and transport are key parts of the transplantation pathway. It is therefore vital that countries have an organ procurement, preservation and transport programme that ensures that the safest, highest-quality organs are offered for transplant, and that organs are retrieved in a timely and co-ordinated fashion by experienced personnel whose objective is to optimise all organs retrieved for transplantation.

Die derzeit eingesetzte Konservierung auf "crushed ice" ist nicht geeignet, die gesundheitlichen Risiken der Organempfänger so gering wie möglich zu halten und erfüllen damit nicht die Anforderungen der Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 Nr. 4 a) und b) TPG zur medizinischen Beurteilung von Organspenden und zur Konservierung von Spenderorganen.

Bereits eine Untersuchung der Koordinierungsstelle DSO zur Geeignetheit der Konservierung auf "crushed ice" hat ergeben, dass diese tatsächlich nicht geeignet ist, Schäden zu vermeiden.

Die Verfahrensanweisung zur Konservierung bestimmt in Ziffer 2, dass die Konservierung der Organe ausschließlich mit dafür nach dem AMG zugelassenen oder nach MPG gekennzeichneten, bestimmungsgemäß verwendeten Konservierungslösungen zu erfolgen hat. Zudem sind die Herstellerangaben bei Verwendung der jeweiligen Konservierungslösungen zu berücksichtigen. Die derzeit auf dem Markt befindlichen nach dem AMG zugelassenen Konservierungslösungen sind für eine Arbeitstemperatur von 2 und 8 Grad Celsius zugelassen. So wird in der Bedienungsanleitung von Celsior vorgegeben: „Zur einwandfreien Funktion beim Empfänger muss es bei einer Temperatur von 2 - 8 Grad Celsius konserviert werden.“

Weiter heißt es:

„Das Organ wird bei  $5 \pm 3$  Grad Celsius in einem der Organgröße angemessenen sterilen Behältnis gelagert.“

Diesen Vorgaben genügt eine Konservierung auf Eis liegend im Beutel nicht. Die Anwendung der Konservierungslösungen unterhalb der 2 Grad oder oberhalb der 8 Grad Celsius-Marke ist ein off label use. In diesem Zusammenhang wird auf die die Schlussbemerkung unter Ziffer X der Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nr. 4 a) und b) TPG zur medizinischen Beurteilung von Organspendern und zur Konservierung von Spenderorganen verwiesen:

Auch bei verantwortlicher Einhaltung dieser Richtlinie bleibt bei jeder Transplantation ein Restrisiko für den Empfänger durch Schädigung des Organs bei der Entnahme, der Konservierung und dem Transport. Tatsächlich birgt der Einsatz der Konservierung auf Eis derzeit ein erhebliches Risiko durch off label use.

Zur Vorbereitung auf die Transplantation muss sichergestellt werden, dass  $2^{\circ}$  Celsius während der Vorbereitung auf die Transplantation nicht unterschritten werden, da hier die Schwelle ist, unterhalb derer der Herzmuskel und Herzfunktion nach der Transplantation beschädigt werden kann, sowie Reizleitungsstörungen partiell auftreten können, als auch AV-Blockierungen. Zeitgleich verlieren die Konservierungslösungen unter  $2^{\circ}$  Celsius die Konservierungsfunktion.

Das Temperatur- und Druck- Kontrollierte Organ Konservierungs System stellt nicht nur sicher, dass der richtige und schützende Temperaturrahmen von  $4^{\circ}$ - $8^{\circ}$  Celsius hergestellt wird, sondern auch, dass die schnelle Äquilibration einer homogenen Konservierungstemperatur erzielt wird. Das Spenderherz muss homogen gekühlt werden, da sonst bestimmte Teile des Herzens eventuell unterkühlt, gefroren oder zu warm (über  $8^{\circ}$  Celsius, hier muss zwingend O2 zugeführt werden) konserviert werden.

Zusätzlich bietet das System die Möglichkeit der heute notwendigen Dokumentation und damit der Beweisführung, dass dieses Temperaturfenster eingehalten wurde und die Konservierungslösung nicht in den „off label use“ Bereich gekommen ist und dadurch möglicherweise das Spenderorgan, zum Nachteil des Empfängers, geschädigt wurde.

**b. Inwieweit ist der Vorschlag für die Weiterentwicklung der Entgeltsysteme relevant? \***

Der Vorschlag ist aus unserer Sicht sehr wichtig für die Weiterentwicklung der Entgeltsysteme.

Die Art der Konservierung konnte bisher nicht hinreichend spezifisch kodiert werden. Die Ergänzung stärkt die Klarheit und Eindeutigkeit.

Die Mehrkosten oberhalb der heutigen InEK Kalkulation betragen pro Einsatz derzeit 8.389,50 €.

Aus der Sicht des Qualitätsmanagements, medizinischer Sicht und aus Sicht der Kostenkalkulation im DRG-System ist es notwendig, die kontrollierte Organkonservierung anhand eines spezifischen OPS-Codes identifizieren zu können.

1. aus Sicht von QM ist es notwendig zur Beweisführung zur Einhaltung der Temperatur (nicht off label use)
2. aus medizinischer Sicht ist es im Sinne der Forschung notwendig anhand von Routinedaten evaluieren zu können, welche Arten der Konservierung zum Einsatz kommen
3. Im Rahmen der DRG-Kostenkalkulation können die relevanten Mehrkosten anhand des spezifischen OPS-Codes korrekt zugeordnet werden. Dadurch werden diese Kosten ebenfalls den entsprechenden DRGs korrekt zugeordnet, was insgesamt die sachgerechte Vergütung im DRG-System ermöglicht. Organ-Transplantations-DRG z.B. A05B, A05A, A03B, A03A, A02Z, A17B, A17A, A01A, A01B, A01C

**c. Verbreitung des Verfahrens \***

- Standard (z.B., wenn das Verfahren in wissenschaftlichen Leitlinien empfohlen wird)
- Etabliert (z.B., wenn der therapeutische Stellenwert in der Literatur beschrieben ist)
- In der Evaluation (z.B., wenn das Verfahren neu in die Versorgung eingeführt ist)
- Experimentell (z.B., wenn das Verfahren noch nicht in die Versorgung eingeführt ist)
- Unbekannt

**Angaben zu Leitlinien, Literatur, Studienregistern usw. (maximal 5 Angaben)**

European Committee on Organ Transplantation / Guide to the quality and safety of organs for transplantation / EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare) - 7<sup>th</sup> edition - 2018

Michel et al. Innovative cold storage of donor organs using the Paragonix Sherpa Pak™ devices. Heart, Lung and Vessels. 2015; 7(3): 246-255

Naito et al. First clinical use of a novel hypothermic storage system for a long distance donor heart procurement, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery (2019)

Horch et al. publication\_ Tranpl Proceed 2002-34;2320. Organ Transport Temperature Box: Multicenter Study on Transport Temperature of Organs / Transplantation Proceedings, 01 Sep 2002, 34(6):2320

ISHLT CONSENSUS - 2014 International Society for Heart and Lung Transplantation - Report from a consensus conference on primary graft dysfunction after cardiac transplantation

**d. Kosten (ggf. geschätzt) des Verfahrens \***

8.389,50 € zuzüglich zur Transplanattions DRG z.B. A05B und A05A beim Herzen, A03B und A03A bei der Lunge, A02Z, A01B, A17B und A17A bei der Niere, A01C, A01B und A01A bei der Leber, A02Z, A01C, A01B

**e. Kostenunterschiede (ggf. geschätzt) zu bestehenden, vergleichbaren Verfahren (Schlüsselnummern) \***

Am derzeitigen Protokoll wird nichts geändert, nur das an Stelle einer Styroporbox, "crushed ice" und drei sterilen Plastikbeuteln, ein Medizinprodukt der Klasse IIa, zur kontrollierten Konservierung, zum Einsatz kommt. Das System kostet derzeit 8.389,50 €

**f. Fallzahl (ggf. geschätzt), bei der das Verfahren zur Anwendung kommt \***

in 2018 wurden transplantiert:

318 Herzen

375 Lungen

2291 Nieren

877 Lebern

95 Bauchspeicheldrüsen

Derzeit kommerziell verfügbar und CE-Zertifiziert ist ein Herztransportsystem und ein Nierentransportsystem. CE-Zertifizierungen sind im laufenden Prozess für weitere Organe.

**g. Inwieweit ist der Vorschlag für die Weiterentwicklung der externen Qualitätssicherung relevant? \***

(Vorschläge, die die externe Qualitätssicherung betreffen, sollten mit der dafür zuständigen Organisation abgestimmt werden.)

Die Dokumentationspflicht der Konservierungstemperatur über den gesamten Zeitraum der Konservierung (mehrere Stunden) wird zukünftig kommen, da notwendig.

**8. Sonstiges**

(z.B. Kommentare, Anregungen, Literaturangaben bitte ausschließlich unter 7.c. aufführen)

In einer detaillierten Auswertung eines einzelnen Zentrums, die bei der Jahrestagung der Internationalen Gesellschaft für Herz und Lungentransplantation (ISHLT) vorgetragen wurde, konnte fest gestellt werden, dass der Krankenhausaufenthalt minus 2,5 Tage vs. vorher, Intensivtage minus 0.5 Tage vs. vorher, ECMO 12% vorher auf hinterher 0% gesunken ist, sowie die Beatmungsentwöhnung früher eingeleitet werden konnte.

Mitentscheidend ob der Patient überhaupt ein passendes Organ bekommen kann, ist die Frage nach der maximalen möglichen kalten Ischämiezeit zur Vorbereitung auf die Transplantation, welche bisher bei etwa 4-5 Stunden liegt und mit dem neuen System, bisher berichtet, auf 7 Stunden (ggf. mehr) erweitert werden kann.

Manche Patienten verbringen Ihre Wartezeit krankheitsbedingt im Krankenhaus. Durch die Möglichkeit die kalte Ischämiezeit zu erhöhen, kann dieser Aufenthalt verkürzt werden.