



Protocol indicatie en selectie voor levertransplantatie bij volwassenen en kinderen in Nederland

Versie oktober 2022

Auteurs:

Prof. dr. R.J. Porte, HPB en Transplantatiechirurg, UMCG

Dr. J. Blokzijl, hepatoloog, UMCG

Dr. R. Scheenstra, kinderarts, UMCG

Dr. C.M. den Hoed, MDL-arts, Erasmus MC

Dr. W. Polak, HPB en Transplantatiechirurg, Erasmus MC

Dr. J. Dubbeld, Transplantatiechirurg, LUMC

Prof. dr. B. van Hoek, MDL-arts, LUMC

Drs. V.J. de Moulin-Lodder, NTS

Dit protocol bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat in een individueel geval deze aanbevelingen niet van toepassing zijn. Het is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts te beoordelen of de richtlijn in de praktijk toepasbaar is. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor, in het belang van een goede zorg voor de patiënt, van een richtlijn moet worden afgeweken.

Colofon

PROTOCOL INDICATIE EN SELECTIE VOOR LEVERTRANSPLANTATIE BIJ VOLWASSENEN EN KINDEREN IN NEDERLAND

© 2022

Landelijk Overleg Levertransplantatie (LOL) van de Nederlandse Transplantatie Vereniging (NTV)

Email: secretariaat@transplantatievereniging.nl

Inhoudsopgave

1. Samenvatting	p 4
2. Indicaties en contra-indicaties voor levertransplantatie	p 4
2.1 Uitgangspunten	p 4
2.2 Indicaties voor levertransplantatie	p 4
2.3 Contra-indicaties tegen transplantatie	p 5
3. Verwijzing, selectie, timing van transplantatie en aanmelding voor de wachtlijst	p 5
3.1 Verwijzing	p 5
3.2 Selectie van patiënten	p 6
3.3 Timing van de transplantatie	p 6
3.4 Aanmelding voor de wachtlijst en prioriteit	p 7
3.5 Hoog urgent	p 7
3.6 Transplantabel	p 7
3.7 (Non-) Standard Exception	p 7
3.8 Niet transplantabel	p 8
4. Opmerkingen bij de indicatie acuut leverfalen voor levertransplantatie	p 8
4.1 Acuut leverfalen	p 8
5. Opmerkingen bij de indicaties chronisch leverfalen voor levertransplantatie	p 9
5.1 Cirrose ten gevolge van chronische hepatitis B- of gecombineerde B+D-infectie	p 9
5.2 Cirrose ten gevolge van chronische hepatitis C-infectie	p 9
5.3 Primaire biliare cholangitis (PBC, voorheen primaire biliare cirrose genoemd) en primaire scleroserende cholangitis (PSC)	p 9
5.4 Biliaire atresie	p 9
5.5 Cirrose ten gevolge van alcoholgebruik	p 10
5.6 Cirrose ten gevolge van niet-alcoholische lever-vervetting (NAFLD)	p 10
5.7 Cirrose ten gevolge van auto-immuun hepatitis (AIH)	p 10
6. Opmerkingen bij de indicaties Levertumoren voor levertransplantatie	p 11
6.1 Hepatocellulair carcinoom (HCC)	p 11
6.2 Perihilair cholangiocarcinoom	p 11
6.3 Colorectale tumormetastasen in de lever	p 12
6.4 Neuroendocriene tumoren	p 12
6.5 Andere levertumoren	p 12
7. Opmerkingen bij de indicaties voor levertransplantatie bij andere leveraandoeningen	p 13
7.1 Budd-Chiari syndroom (BCS)	p 13
7.2 Stofwisselingsziekten van de lever	p 13
8. Tabel I – Indicaties voor levertransplantaties bij volwassenen en kinderen	p 14
8.1 Acuut leverfalen	p 14
8.2 Chronisch leverfalen	p 14
8.3 Metabole ziekten waarbij een in de lever gelegen defect ernstige extra-hepatische schade veroorzaakt	p 14
8.4 Levertumoren	p 15
9. Tabel II – Absolute en relatieve contra-indicaties tegen levertransplantatie	p 16
9.1 Absolute contra-indicaties ¹	p 16
9.2 Relatieve contra-indicaties ²	p 16
10. Tabel III – Belangrijkste prognostische modellen en criteria	p 17
11. Tabel IV – Child-Pugh-Turcotte (CPT) score ter bepaling van de ernst van leverziekte bij volwassenen ¹	p 18



12. Tabel V – Omstandigheden die aanleiding kunnen vormen voor vroegtijdige plaatsing op de wachtlijst en transplantatie bij relatief goede leverfunctie	p 19
13. Tabel VI – Urgentiecategoriën	p 20
14. Tabel VII – Omstandigheden die een reden kunnen vormen voor een hogere positie op de wachtlijst dan aangegeven door de MELD-score	p 21
15. Tabel VIII – Clichy-criteria voor acuut leverfalen	p 22
16. Tabel IX – Kings Collega Criteria voor acuut leverfalen	p 23
17. Bijlage 1 – Erasmus Medisch Centrum Rotterdam	p 24
18. Bijlage 2 – Leids Universitair Medisch Centrum	p 25
19. Bijlage 3 – Universitair Medisch Centrum Groningen	p 26



1. Samenvatting

Levertransplantatie is geïndiceerd bij alle leverziektes die een belangrijke negatieve invloed hebben op de levensverwachting en/of kwaliteit van leven, die definitief of langdurig verholpen kunnen worden door transplantatie en waarvoor geen effectieve of minder ingrijpende behandeling voorhanden is. Contra-indicaties voor levertransplantatie worden gevormd door alle medische, psychische of sociale omstandigheden die de kans op langdurige overleving na de ingreep sterk verkleinen.

In Nederland zijn drie centra waar levertransplantatie bij volwassenen wordt verricht: het Erasmus Medisch Centrum Rotterdam (EMC), het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) en het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG). Levertransplantaties bij kinderen worden uitsluitend in het UMCG verricht. In elk centrum is een multidisciplinair behandelteam verantwoordelijk voor de indicatiestelling, selectie en timing van transplantatie. Het 'Protocol indicatiestelling en selectie voor levertransplantatie bij volwassenen en kinderen in Nederland' wordt uniform gehanteerd in de drie genoemde transplantatiecentra.

In dit protocol wordt aandacht besteed aan de procedures rondom verwijzing voor transplantatie, indicatiestelling en selectie, alsmede aan de gang van zaken rondom wachtlijst en prioritering. Het protocol is bedoeld ter ondersteuning van verwijzers en als richtlijn voor de transplantatiecentra. Echter, inzichten en criteria kunnen veranderen, allocatieregels kunnen worden aangepast en grenzen kunnen verschuiven ten gevolge van nieuwe ontwikkelingen. Het blijft daarom noodzakelijk dat verwijzers bij twijfel of onduidelijkheid laagdrempelig overleggen met het transplantatiecentrum (zie de bijlagen voor adressen van de transplantatiecentra).

2. Indicaties en contra-indicaties voor levertransplantatie

2.1 Uitgangspunten

Levertransplantatie vormt de behandeling van keuze voor alle leveraandoeningen die de levensverwachting in belangrijke mate verkorten, die definitief of voor lange duur verholpen kunnen worden door transplantatie en waarvoor geen effectieve of minder ingrijpende behandeling voorhanden is. Op dit moment bedraagt de 1-jaar overleving na transplantatie 85-95%, en de 5- jaar overleving 75-85%. Levertransplantatie is meestal niet alleen levensverlengend, maar verbetert veelal ook de kwaliteit van leven. In uitzonderingsgevallen kan deze verbetering van kwaliteit van leven de primaire reden tot transplanteren zijn.

Het tekort aan bruikbare donorlevers verplicht tot het optimaal benutten van de donorlevers. Het uitgangspunt is om een zo groot mogelijke opbrengst aan gewonnen levensjaren te realiseren. In de praktijk betekent dat een 5 jaar overleving van 50% of hoger wordt nagestreefd. Daarom zal een potentiële ontvanger met een kleinere kans op lange overleving na levertransplantatie niet worden geaccepteerd. Immers, de overlevingswinst zal groter zijn indien diezelfde donorlever wordt toegewezen aan een ontvanger met een normale (dus hoge) kans op overleving na transplantatie. Ook betekent dit dat een donorlever bij voorkeur zal worden toegewezen aan de patiënt met het grootste risico om op korte termijn op de wachtlijst te overlijden aan zijn leverziekte, en niet aan iemand bij wie de kans op overlijden zònder transplantatie nog relatief laag is.

2.2 Indicaties voor levertransplantatie

De aandoeningen waarvoor levertransplantatie wordt verricht zijn onder te verdelen in vier hoofdcategorieën, namelijk acuut leverfalen, chronisch leverfalen, levertumoren en levensbedreigende metabole aandoeningen (Tabel I).



2.3 Contra-indicaties tegen transplantatie

Elke omstandigheid (hetzij fysiek, psychisch of sociaal) die maakt dat de kans op lange overleving na de ingreep laag is vormt een contra-indicatie tegen levertransplantatie. Het is niet eenvoudig om dit in maaten getal vast te leggen. In het Verenigd Koninkrijk is als ondergrens voor transplantatie een te verwachten 5-jaarsoverleving van 50% voorgesteld. Deze arbitraire grens wordt ook in Nederland gehanteerd met dien verstande dat het soms moeilijk is om de overleving van een individuele patiënt nauwkeurig te kunnen inschatten. Daarnaast kan de betekenis van overleving verschillend zijn. Zo kan ervoor worden gekozen een jonge patiënt met een hoog operatierisico te accepteren, waarbij in geval van slagen langdurige overleving verwacht mag worden, en een veel oudere kandidaat af te wijzen, die een aanzienlijk grotere kans heeft om de transplantatie te overleven maar nadien een relatief hoog, leeftijdsgebonden overlijdensrisico heeft.

De verschillende absolute en relatieve contra-indicaties worden genoemd in Tabel II.

Met nadruk zij gemeld dat bij twijfel het zekere voor het onzekere moet worden genomen en overleg met een transplantatiecentrum mogelijk is.

3. Verwijzing, selectie, timing van transplantatie en aanmelding voor de wachtlijst

3.1 Verwijzing

Patiënten met een diagnose passend in één van de hoofdgroepen zoals genoemd in Tabel I worden bij voorkeur door de eigen specialist naar een levertransplantatiecentrum verwezen. Voor patiënten jonger dan 16 jaar vinden levertransplantaties uitsluitend in het UMCG plaats; patiënten van 16 jaar of ouder kunnen worden getransplanteerd in het EMC, LUMC of UMCG. Er wordt over het algemeen verwezen naar de hepatologie/MDL of naar de kinder-MDL binnen het transplantatiecentrum.

Afhankelijk van de mate van urgentie en de klinische omstandigheden gebeurt dit telefonisch of schriftelijk (zie de bijlagen voor adressen van de transplantatiecentra).

De timing van verwijzing is van groot belang. Bij patiënten met acuut leverfalen vindt (telefonisch) overleg met het transplantatiecentrum plaats zodra er een sterk vermoeden bestaat op deze diagnose. Of en wanneer een patiënt wordt overgeplaatst wordt in onderling overleg vastgesteld en is afhankelijk van de vraag of een transplantatie urgent en zinvol is. Bij sommige aandoeningen (zoals Budd-Chiari syndroom, symptomatische M. Wilson, ernstige auto-immuun hepatitis) kan mogelijk met een conservatieve behandeling een transplantatie worden vermeden; (mede-) behandeling in een transplantatiecentrum heeft ook in zo'n geval bij leverfalen de voorkeur.

Bij chronisch leverfalen is verwijzing naar een transplantatiecentrum geïndiceerd wanneer er sprake is van acute of chronische decompensatie van de leverziekte, blijvend uit het optreden van ascites, icterus, varicesbloedingen, nierfalen of encefalopathie. Veelal is er dan sprake van een Child-Pugh-Turcotte score van 8 of hoger en/of een MELD-score van 15 of hoger. Daarbij is het ook belangrijk of de decompensatie passagère is (bijvoorbeeld ten gevolge van een varicesbloeding) en of de onderliggende ziekte nog goed behandelbaar is.

Specifieke complicaties vormen een reden voor verwijzing, ook wanneer de leverfunctie nog relatief intact is. Dit is bijvoorbeeld het geval bij hepatopulmonaal syndroom (dat reversibel is na transplantatie) en bij tot de lever beperkt hepatocellulair carcinoom of perihilair cholangiocarcinoom (waarbij transplantatie een belangrijke behandelingsoptie vormt). Andere complicaties die een reden zijn voor vroegtijdige verwijzing zijn invaliderende en niet op andere therapie reagerende jeuk, en recidiverende cholangitiden.

Het is van groot belang dat verwijzers hun patiënten vroegtijdig aanmelden bij het transplantatiecentrum. Optimale voorbereiding kan slechts plaatsvinden indien deze niet onder de grote druk van progressief

leverfalen hoeft te gebeuren.

Verwijzing is overbodig indien er één of meer absolute contra-indicaties tegen transplantatie aanwezig zijn. Het afwegen van contra-indicaties behoort tot de kerncompetenties van het transplantatieteam en vindt plaats in goed overleg met de verwijzers. Vanwege de dramatische gevolgen voor de patiënt van ten onrechte niet-verwijzen is het noodzakelijk om óók in geval van relatieve contra-indicaties te overleggen met een transplantatiecentrum.

3.2 Selectie van patiënten

Door het transplantatieteam wordt op grond van de meegestuurde informatie en eigen onderzoek beoordeeld of de leverziekte een aanvaardbare indicatie vormt voor transplantatie en of er contra-indicaties aanwezig zijn.

Vervolgens wordt op gestandaardiseerde wijze de ernst van de leverziekte vastgesteld en wordt de ziekte-gerelateerde levensverwachting van de patiënt bepaald. Hierbij wordt gebruik gemaakt van internationaal geaccepteerde modellen en criteria (zie Tabel III en IV).

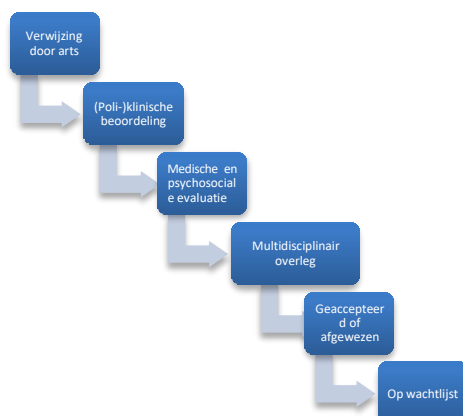
Het transplantatieteam besluit op grond van bovenstaande gegevens of de patiënt geaccepteerd en aangemeld wordt voor transplantatie, een kandidaat is voor transplantatie maar nog 'te goed' om aante melden voor de wachtlijst, of wordt afgewezen voor transplantatie.

3.3 Timing van de transplantatie

Als een patiënt is geaccepteerd voor transplantatie wordt bepaald op welke termijn de ingreep moet worden verricht. Deze timing is gebaseerd op de geschatte prognose van de patiënt zonder transplantatie enerzijds en op de te verwachten overleving na transplantatie anderzijds. Idealiter vindt transplantatie plaats zodra de kans op langdurige overleving hoger is met transplantatie dan zonder. Daartoe zou de patiënt enkele maanden voor het bereiken van deze situatie op de wachtlijst moeten worden geplaatst.

Naast de ernst van de leverziekte zelf bestaan er nog andere factoren die de timing van de transplantatie kunnen beïnvloeden. In de praktijk betekent dit veelal een naar voren schuiven van de plaatsing op de wachtlijst. Deze factoren zijn vermeld in Tabel V.

De realiteit leert, dat het tijdstip van transplantatie vooral bepaald wordt door het beperkte donoraanbod. Aangezien een beschikbare donorlever in principe wordt toegewezen aan de meest zieke patiënt, geldt dat voor patiënten bij wie de leverziekte veel minder levensbedreigend is de kans op een goed aanbod laag is. De gevolgde procedures bij de indicatie en selectie voor levertransplantatie in de transplantatiecentra zijn schematisch weergegeven in figuur hieronder.



Figuur 1: Flowdiagram Indicatie en selectie levertransplantatie



3.4 Aanmelding voor de wachtlijst en prioritering

De patiënt wordt voor transplantatie aangemeld bij de Nederlandse Transplantatie Stichting (NTS). De patiënten van de drie Nederlandse levertransplantatiecentra staan op één gezamenlijke, nationale wachtlijst, die onderdeel is van de Eurotransplant (ET) wachtlijst. Voor elke bloedgroep (O, A, B en AB) is er een aparte wachtlijst. De volgorde op deze wachtlijst is gebaseerd op de medische urgentie: 'de ziekste patiënt eerst'.

Er zijn drie urgentiecategorieën, te weten 'hoog urgent', 'transplantabel' en 'niet-transplantabel'. Devoorwaarden voor plaatsing in deze urgentiecategorieën zijn beschreven in Tabel VI.

3.5 Hoog urgent

Onder de categorie hoog urgent (HU) vallen vooral patiënten met acuut leverfalen of niet functionerend transplantaat, bijvoorbeeld bij dichtzitten van de leverarterie. De toewijzing binnen de HU-categorie geschiedt op volgorde van aanmelding. Patiënten met een HU-status hebben voorrang boven alle andere wachtenden. Bovendien is er tenbehoeve van deze categorie verplichte uitwisseling tussen de verschillende Eurotransplant-landen. Dit heeft tot gevolg dat de eerstvolgende lever die in de desbetreffende bloedgroep beschikbaar komt aan de HU-patiënt wordt aangeboden. Daardoor blijft de gemiddelde wachttijd beperkt tot 2 á 3 dagen.

3.6 Transplantabel

Patiënten met chronische leverziekten in de categorie transplantabel (T) worden gerangschikt naar ernst van hun ziekte, die met de MELD (Model of End-stage Liver Disease)-score wordt geschat. De MELD-score wordt berekend uit de INR, het totaal bilirubine en het creatinine. Er zijn diverse websites waarop deze score eenvoudig kan worden berekend, zoals: MDcalc en <http://www.esot.org/elita/meld-calculator/> of de [App HepCalc](#)

Bij gebruik van een vitamine K antagonist dient voor berekening van de MELD-score de laatste INR van voor het starten van die medicatie gebruikt te worden.

De MELD-score voorspelt de mortaliteit bij leverpatiënten en is gevalideerd bij een scala aan uiteenlopende leverziekten. Een MELD-score van 6 (het minimum) komt overeen met een verwachte 3-maands sterftkans van ongeveer 1%, een score van 40 (het maximum) met een 3- maand kans van overlijden van meer dan 90%. De MELD-score wordt op regelmatige tijden opnieuw bepaald, zodat de positie op de wachtlijst in overeenstemming blijft met de ernst van de ziekte.

In dit MELD-gebaseerde systeem is de betekenis van de wachttijd tot een minimum teruggebracht: de wachttijd fungeert slechts als tie-breaker bij patiënten met een gelijke MELD-score. Het heeft dus meestal weinig zin om een patiënt heel erg vroeg (bv. bij een nog lage MELD-score van 10) voor de wachtlijst aan te melden; de kans op een goed donoraanbod zal dan laag zijn omdat alledonor levers geaccepteerd zullen worden voor wachtenden hoger op de lijst. Aan de andere kant is het ook belangrijk dat patiënten niet te laat verwezen worden; dus overleg bij twijfel met een transplantatiecentrum.

Het is mogelijk dat in de komende jaren de MELD door MELD-Natrium, refitted voor de ET regio of door een ander systeem wordt vervangen.

3.7 (Non-) Standard Exception

Niet bij alle patiënten komt de ernst van de leverziekte adequaat tot uiting in de MELD-score. De MELD-score is bijvoorbeeld niet geschikt om een voorspelling te doen over de mortaliteit bij leverziekten van kinderen. Daarnaast hebben kinderen jonger dan 12 jaar ten gevolge van onder andere hun geringe afmeting een lagere kans op een geschikt donoraanbod. Ter compensatie hiervoor krijgen kinderen jonger dan 12 jaar een initiële MELD-score van 28, tenzij hun berekende MELD-score hoger is. Kinderen tussen 12 en 16 jaar krijgen

een initiële MELD-score van 22, tenzij hun berekende MELD-score hoger is.

Andere voorbeelden hiervan zijn patiënten met HCC met een relatief nog goede leverfunctie en dus lage MELD-score, met recidiverende cholangitis bij PSC, of met metabole aandoeningen waarbij de leverfunctie intact blijft. Daardoor zouden dergelijke patiënten pas in een zeer laat stadium een donoraanbod krijgen. Om deze ongelijkheden te compenseren bestaat er de mogelijkheid van een uitzonderingspositie ('exception'): in deze gevallen krijgt de patiënt een hogere, artificiële MELD-score toegekend die zodanig gekozen is dat deze het werkelijke overlijdensrisico beter representeert. Bovendien wordt deze 'artificiële' score in veel gevallen iedere drie maanden opgehoogd totdat de patiënt getransplanteerd is. Een dergelijke uitzonderingspositie kan worden aangevraagd bij de NTS. De niet-standaard uitzonderingen worden voor beoordeling voorgelegd aan de andere twee -niet bij de patiënt betrokken- levertransplantatiecentra in Nederland en moeten door beide worden goedgekeurd voor toekenning.

Tabel VII geeft een overzicht van aandoeningen en omstandigheden waarbij (onder voorwaarden) een uitzonderingspositie wordt verleend.

3.8 Niet transplantabel

De derde wachtlijstcategorie is 'niet transplantabel (NT)'. Deze is bedoeld voor patiënten die tijdelijk niet geschikt zijn voor transplantatie, bijvoorbeeld vanwege intercurrente infecties, of bij wie de conditie zo redelijk en stabiel (geworden) is dat transplantatie op dit moment niet noodzakelijk gevonden wordt.

4. Opmerkingen bij de indicatie acuut leverfalen voor levertransplantatie

4.1 Acuut leverfalen

De sterfte bij acuut leverfalen is zonder levertransplantatie hoog; 65-85% van de patiënten overlijdt ondanks optimale conservatieve therapie. Levertransplantatie vormt voor deze patiënten een zeer effectieve behandeling. Het is van essentieel belang dat deze patiënten tijdig verwezen worden naar een transplantatiecentrum. De beslissing wie en wanneer te transplanteren kan moeilijk zijn. Twee prognostische modellen worden gebruikt bij deze besluitvorming: de Clichy criteria en de King's College criteria. Gezien de centrale rol, die de stollingsparameter factor V en INR in deze beslismodellen speelt, is het belangrijk geen stollingsfactoren toe te dienen, tenzij er een manifeste bloeding is.

De *Clichy criteria* (Tabel VIII), gebaseerd op de ernst van de encefalopathie en het factor V- gehalte, zijn ontwikkeld voor patiënten met acuut leverfalen op basis van virale hepatitis. Door Eurotransplant worden zij als een van twee modellen gebruikt bij het vaststellen van de indicatie voor een HU- status. Deze wordt toegekend indien er sprake is van graad III of IV encefalopathie en het factor V- gehalte lager is dan 20% (bij patiënten jonger dan 30 jaar) of lager is dan 30% (bij patiënten ouder dan 30 jaar).

De *King's College criteria* zijn ontwikkeld door de Liver Unit van het King's College Hospital in London (Tabel IX). Zij worden als een van twee modellen door Eurotransplant gebruikt bij het toekennen van de HU- status bij acuut leverfalen.

Patiënten met acuut leverfalen worden op grond van deze prognostische modellen gescoord. Dit vindt plaats bij opname en vervolgens met tussenperioden van maximaal 12 uur totdat het levensgevaar geweken is dan wel de patiënt als hoog-urgent is geaccepteerd door Eurotransplant en op de wachtlijst staat. Een ander prognostisch model dat vooral in de USA gebruikt om de 21-dagen overlevingskans te berekenen bij acuut leverfalen is ontwikkeld door de Acute Liver Failure Study Group (ALFSG), de ALFSG index (App ALF Prognostic Model).

Voor de diagnostiek en behandeling van acuut leverfalen wordt verwezen naar de richtlijn Acuut Leverfalen, die in 2020 is gereviseerd (zie https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/acuut_leverfalen/startpagina_-_acuut_leverfalen.html#tab-content-general).

5. Opmerkingen bij de indicaties chronisch leverfalen voor levertransplantatie

5.1 Cirrose ten gevolge van chronische hepatitis B- of gecombineerde B+D-infectie

Alle patiënten met leverfalen ongeacht hun virale status komen in aanmerking voor transplantatie. Om de kans op recidief infectie na transplantatie zo klein mogelijk te maken is het noodzakelijk dat de virale load ten tijde van transplantatie zo laag mogelijk is. Dit wordt bewerkstelligd door behandeling met antivirale nucleosideanalogen (zoals entecavir) of nucleotide-analogen (zoals tenofovir), meestal in combinatie met HBV immunoglobuline. Details over behandeling en follow-up bij hepatitis B vindt men in het regelmatig van updates voorziene 'richtsnoer hepatitis B' (<https://hbvrichtsnoer.nl>)

5.2 Cirrose ten gevolge van chronische hepatitis C-infectie

De beschikbare direct antiviral agents (DAAs) hebben een grote effectiviteit bij de behandeling van chronische HCV infectie waardoor de noodzaak om een levertransplantatie uit te voeren is afgenomen. Ook de re-infecties, die bij vrijwel alle HCV-RNA positieve ontvangers optreedt, kunnen succesvol behandeld worden en daarmee wordt de ontwikkeling van cirrose in het transplantaat voorkomen. In vergevorderde cirrose (Child-Pugh B/C of MELD >16) is het veelal beter de hepatitis C vlak na de levertransplantatie te behandelen en niet ervoor, terwijl behandeling van hepatitis C bij Child-Pugh A vaak transplantatie kan voorkomen. Het is daarom bij cirrose vaak verstandig de beslissing over behandeling van hepatitis C bij het transplantatiecentrum neer te leggen. Details over hepatitis C behandeling vindt men in het regelmatig van updates voorziene richtsnoer " Behandeling hepatitis C infectie" (<https://hcvrichtsnoer.nl>).

5.3 Primaire biliare cholangitis (PBC, voorheen primaire biliare cirrose genoemd) en primaire scleroserende cholangitis (PSC)

De prognose van PBC kan worden geschat met behulp van de GLOBE score (<https://globalpbc.com/globe>), die van PSC o.a. met de Amsterdam-Oxford score (<https://sorted.co/psc-calculator/>).

Als indicatie voor levertransplantatie wordt algemeen een CPT-score van 8 of hoger en/of MELD-score van 15 of hoger gebruikt. Bij de chronische cholestatische leverziekten kunnen ondanks een nog relatief goede leverfunctie sommige complicaties (invaliderende moeheid, invaliderende en medicamenteus niet-behandelbare jeuk) een reden vormen om te streven naar een eerder tijdstip van transplantatie dan op grond van de MELD-score is aangewezen.

De ervaring leert dat het beloop van PSC lastig voorspelbaar kan zijn. Door het optreden van bacteriële cholangitis kan de ziekte in een stroomversnelling raken. Ook speelt bij timing van transplantatie voor PSC op de achtergrond het risico op het ontwikkelen van cholangiocarcinoom een rol, aangezien deze maligniteit in de meeste (maar niet alle) gevallen een contra-indicatie tegen transplantatie vormt. Voor transplantatie bij perihilaire cholangiocarcinoom kleiner dan 3 cm wordt hier verwezen naar het betreffende protocol op de NTV website.

5.4 Biliare atresie

Biliare atresie (BA) vormt de indicatie bij ongeveer 50% van de levertransplantaties bij kinderen. Soms kan door chirurgische therapie (Kasai-operatie) in combinatie met conventionele maatregelen zoals antibiotica bij cholangitis en intensieve voedingstherapie transplantatie uitgesteld worden tot de late jeugd of jongvolwassen leeftijd. Meestal treedt er echter snelle progressie van leverfalen op en is transplantatie reeds

in het eerste levensjaar noodzakelijk. Gezien de schaarste aan orgaandonoren voor jonge donoren komen deze patiënten met name in aanmerking voor levende donor- levertransplantatie of split-levertransplantatie. Ook hier is het belangrijk dat verwijzing voor levertransplantatie op tijd geschiedt, omdat bij de meeste patiënten het leverfalen een snel beloop kan nemen. Indicatoren voor een slecht beloop zonder levertransplantatie zijn vooral progressieve hyperbilirubinemie, groeiachterstand en complicaties van portale hypertensie.

5.5 Cirrose ten gevolge van alcoholgebruik

De medische criteria zijn gelijk aan die bij andere chronische leverziekten. De indicatie voor levertransplantatie wordt gesteld indien er sprake is van een gedecompenseerde levercirrose (Child- Pugh-Turcotte score van 8 of meer punten en/of MELD-score van 15 of meer) bij alcoholabstinentie van tenminste 6 maanden vóór plaatsing op de wachtlijst. Acute alcoholische hepatitis is in Nederland nog steeds een contra-indicatie voor levertransplantatie. Naast de medische criteria moet worden voldaan aan een viertal additionele psychiatrische criteria. Deze zijn bedoeld om patiënten met een laag risico op

hernieuwd alcoholmisbruik te kunnen selecteren, en patiënten met een hoog risico op recidief alcoholisme te kunnen afwijzen voor transplantatie. De additionele criteria **zijn**:

1. > 6 maanden geen alcohol gebruikt
2. in behandeling (geweest) voor alcoholverslaving
3. stabiele sociale omgeving en emotionele steun
4. geen andere psychiatrische contra-indicaties tegen transplantatie.

Patiënten die tijdens de wachtfase terugvallen in hernieuwd alcoholgebruik worden verwijderd van de wachtlijst. De overleving na transplantatie van aldus geselecteerde patiënten verschilt niet van die van andere diagnose categorieën. Extra aandacht voor alcoholische cardiomyopathie en alcohol- gerelateerde maligniteiten in orofarynx en slokdarm is belangrijk.

5.6 Cirrose ten gevolge van niet-alcoholische lever-vervetting (NAFLD)

De medische criteria zijn gelijk aan die bij andere chronische leverziekten. De indicatie voor levertransplantatie wordt gesteld indien er sprake is van een gedecompenseerde levercirrose (Child-Pugh-Turcotte score van 8 punten of meer en/of MELD-score van 15 of meer).

Doordat het metabole syndroom ook in ons land epidemische vormen aanneemt stijgen de incidentie van niet-alcoholische steatohepatitis (NASH) en de complicaties daarvan. NAFLD vormt een indicatie indien sprake is van gedecompenseerde cirrose of het ontstaan van een HCC.

NAFLD is een onafhankelijke voorspeller van hart- en vaatziekte naast andere 'klassieke' risicofactoren zoals diabetes mellitus, hypertensie, vetstofwisselings-stoornissen en abdominale obesitas, welke overigens bij de meeste van deze patiënten ook aanwezig zijn. Om diereiden is de incidentie van latent of klinisch manifest vaatlijden hoger dan bij patiënten met andere oorzaken voor het leverfalen. Dit verdient extra aandacht door leefstijlaanpassingen voor en na transplantatie, waarmee het risico op terugkeer van NAFLD en op hart- en vaatziekten na transplantatie verlaagd kan worden.

5.7 Cirrose ten gevolge van auto-immuun hepatitis (AIH)

De medische criteria zijn gelijk aan die bij andere chronische leverziekten. De indicatie voor levertransplantatie wordt gesteld, indien er sprake is van een gedecompenseerde levercirrose (Child- Pugh-Turcotte score van 8 punten of meer en/of MELD-score van 15 of meer) ondanks immuunsuppressie.

Patiënten met gedecompenseerde cirrose op basis van onbehandelde actieve auto-immuun hepatitis (acute severe AIH) kunnen vaak goed herstellen onder immunosuppressieve therapie. Bij stijgen van bilirubine of INR ondanks twee weken immuunsuppressie is in zo'n geval wel snelle evaluatie voor levertransplantatie nodig. Levertransplantatie is geïndiceerd bij progressie van de leverziekte ondanks behandeling. De

resultaten van transplantatie zijn net iets minder goed dan bij PBC, wat mogelijk te maken heeft met verhoogde kans op infectie door voorafgaande immuunsuppressie. Het is daarom belangrijk de immuunsuppressie bij AIH patiënten die mogelijk voor levertransplantatie in aanmerking komen met het transplantatiecentrum af te stemmen.

6. Opmerkingen bij de indicaties Levertumoren voor levertransplantatie

6.1 Hepatocellulair carcinoom (HCC)

Behandeling van HCC is multidisciplinaire en gepersonaliseerde zorg. Dit vindt bij voorkeur plaats in nauw overleg met of in een transplantatiecentrum. Behandelingsmodaliteiten voor HCC zijn resectie, levertransplantatie, thermoablatie, stereotactische bestraling, chemo- en radio-embolisatie en systemische therapie (zoals checkpointinhibitoren en/of angiogenese remmers). Hiervan zijn de eerste twee behandelingsmodaliteiten in opzet curatief. Daarnaast kan bij kleine tumoren thermoablatie in opzet curatief zijn. Voor de indicatiestelling en selectie voor levertransplantatie bij hepatocellulair carcinoom wordt verwezen naar de richtsnoer Richtsnoer 'Levertransplantatie bij Hepatocellulair Carcinoom' op de NTV website (<https://www.transplantatievereniging.nl/richtlijnen/definitieve-richtlijnen/>).

6.2 Perihilair cholangiocarcinoom

Het perihilair CCA, ook wel Klatskin tumor genoemd, ontstaat in de leverhilus, ter hoogte van de confluente van de linker en rechter ductus hepaticus. De Klatskin tumor is het meest voorkomende voor van cholangiocarcinoom (60-70%) en behoort vaak tot het periductaal infiltrerende type.

In het geval van een perihilair CCA is een radicale resectie van de extra hepatische galwegen, meestal in combinatie met een partiële leverresectie de behandelingsvorm van eerste keus met kans op curatie. Een resectie met tumorvrije snijvlakken (R0 resectie) kan echter bemoeilijkt worden door de nauwe anatomische relatie met de arteria hepatica en de vena portae. Recente studies waarbij een extra hepatische galwegresectie werd gecombineerd met een partiële leverresectie en, in enkele gevallen, vena portae resectie, tonen 5-jaarsoverlevingspercentages van 30-40%.

Veel patiënten met een perihilair CCA presenteren zich laat, in een gevorderd stadium van hun ziekte, of hebben tevens parenchymateuze afwijkingen zoals leverfibrose of cirrose (bijvoorbeeld bij PSC). Een partiële leverresectie is dan niet altijd mogelijk. Deze groep patiënten zou gebaat kunnen zijn met een levertransplantatie. Immers, het gaat vaak om relatief jonge mensen en een totale hepatectomie gevolgd door een orthotope levertransplantatie vergroot de kans op tumorvrije resectievlakken, zonder het risico op decompensatie van de cirrotische lever. Tot voor kort werd levertransplantatie voor het CCA als gecontra-indiceerd beschouwd gezien de lage overlevingspercentages in het verleden. Deze historische series bevatten echter veel patiënten met gevorderde CCA (> stage II), soms zelfs met T4 tumoren en positieve lymfekliermetastasen. In de Mayo Clinic heeft men met een streng selectieschema en een neoadjuvant protocol bij patiënten die een levertransplantatie ondergingen voor een perihilair CCA een 5-jaarsoverlevingspercentage van rond de 70% gerapporteerd. In het Mayo protocol selecteert men strikt op patiënten met maximaal een stadium II CCA. De neoadjuvante behandeling is zwaar en bestaat in dit protocol uit een combinatie van uitwendige radiotherapie met intraluminale brachytherapie en chemosensitisatie middels 5-fluorouracil (5-FU). In deze al streng geselecteerde groep kan uiteindelijk maar bij een beperkt percentage (69%) van de patiënten het hele behandelprotocol succesvol worden afgerond. Omdat er nooit een gecontroleerd onderzoek is gedaan naar de waarde van dit protocol is onduidelijk of de gunstige resultaten in de Mayo Clinic zijn toe te schrijven aan het zware neoadjuvante protocol of aan het strenge selectiebeleid. Uit een multicenter onderzoek in de VS is gebleken dat de resultaten na levertransplantatie voor CCA in centra met het Mayo schema versus een ander schema vergelijkbaar zijn. Ook is bij ongeveer 8%



van de patiënten in de serie uit de MayoClinic voor de transplantatie geen histologisch bewijs verkregen voor een CCA en is er achteraf soms geen tumor meer aantoonbaar in het explantaat, mogelijk ten gevolge van het neoadjuvante schema. Daarnaast resulteert het neoadjuvante protocol van de Mayo Clinic ook in een substantiële morbiditeit met een hoger risico op vasculaire complicaties na transplantatie. Dit bemoeilijkt de interpretatie van de resultaten in de serie uit de Mayo Clinic en de vraag blijft of de acceptabele resultaten het gevolg zijn van de strenge selectie of van het neoadjuvante behandelingschema.

Naast de resultaten uit de Mayo Clinic zijn de afgelopen jaren ook multicenter series gepubliceerd uit Spanje en de Scandinavische landen waarin een 5-jaarsoverleving na levertransplantatie wordt gerapporteerd van 50% tot 58% in patiënten met maximaal een TNM-stadium II CCA. Deze resultaten zijn lager dan de “overall” 5-jaarsoverlevingspercentages na levertransplantatie, maar vergelijkbaar met de resultaten bij patiënten die getransplanteerd werden voor acuut leverfalen of een retransplantatie ondergingen voor hepatitis C geïnduceerd transplantaat falen. Op basis van deze publicaties is gesuggereerd dat met een zeer streng selectieprotocol, zonder het zware Mayo Clinic protocol met neoadjuvante chemoradiatie, ook acceptabele resultaten verkregen kunnen worden na levertransplantatie voor perihilaire CCA.

De selectieprocedure en behandeling voor patiënten die in aanmerking komen voor een levertransplantatie als behandeling van een perihilaire CCA zijn beschreven in “Protocol Indicatiestelling en selectie voor levertransplantatie bij patiënten met perihilaire cholangiocarcinoom”.

(<https://www.transplantatievereniging.nl/richtlijnen/definitieve-richtlijnen/>).

6.3 Colorectale tumormetastasen in de lever

Colorectaal carcinoom (CRC) is een van de meest voorkomende maligniteiten en voornaamste oorzaken van kankergerelateerde sterfte in de Westerse wereld, vooral door gemetastaseerde ziekte

Lokale behandeling van CRC-levermetastasen (CRLM) is de enige potentieel curatieve behandeling van resectabele CRLM met een 5-jaarsoverleving van 60%. De 5-jaarsoverleving van patiënten met niet-lokaal behandelbare CRLM is echter nog steeds beperkt tot 20%. Levertransplantatie leidt tot een hoge overleving bij een selectie van patiënten met niet-lokaal behandelbare CRLM. Verbeterde selectiecriteria voor levertransplantatie geven patiënten met niet-lokaal behandelbare CRLM een 5-jaarsoverleving boven de 70%. Deze overleving is vergelijkbaar met de overleving van patiënten die voor een andere indicatie een levertransplantatie ondergaan. Onder zeer strikte voorwaarden kunnen nu ook in Nederland patiënten met niet-lokaal behandelbare CRLM in aanmerking komen voor een levertransplantatie.

Voor dit protocol wordt hier verwezen naar het protocol levertransplantatie bij CRC levermetastasen op de NTV website (<https://www.transplantatievereniging.nl/richtlijnen/definitieve-richtlijnen/>).

6.4 Neuroendocriene tumoren

In sommige gevallen kunnen levermetastasen van een neuro-endocriene tumor (NET) een indicatie zijn voor levertransplantatie. Voor details verwijzen we naar het betreffende protocol op de NTV website (<https://www.transplantatievereniging.nl/richtlijnen/definitieve-richtlijnen/>).

6.5 Andere levertumoren

Gezien het bijzondere biologische gedrag kan levertransplantatie een reële behandelingsmogelijkheid zijn bij carcinoïden, hepatoblastomen en haemangioendotheliomen. Ook bij niet-reseceerbare goedaardige tumoren, zoals grote adenomen of zelfs hemangiomen is levertransplantatie soms een optie. Het zeldzame karakter en het incidentele voorkomen binnen de transplantatiecentra van deze tumoren maakt het geven van algemene richtlijnen niet zinvol.

7. Opmerkingen bij de indicaties voor levertransplantatie bij andere leveraandoeningen

7.1 Budd-Chiari syndroom (BCS)

De aandoening kent meestal een langzaam progressief karakter in het beloop van weken of maanden doch kan zich ook als acuut leverfalen presenteren. De diagnose wordt gesteld met duplex-echografie en aangevuld met (MR-)angiografie en/of dynamische CT-scan. Van groot belang is het onderzoek naar de onderliggende oorzaak van de ziekte, met name trombofilie –bijv. factor V Leiden mutatie of myelodysplastisch syndroom. Het therapeutische beleid wordt bepaald door de klinische presentatie van de patiënt en de restfunctie van de lever. Bij het kiezen kan de Rotterdam score behulpzaam zijn. Eerstelijns behandeling bestaat uit therapeutische antistolling in combinatie met gebruikelijke maatregelen ter behandeling van ascites. Hierbij treedt in 20-30% van de gevallen verbetering van het klinisch beeld op. Tweedelijns behandeling bestaat uit het creëren van een porto systemische shunt. Hierbij heeft het aanleggen van een transjugulaire intrahepatische porto systemische shunt (TIPS) de voorkeur. Slechts zelden bestaat er een indicatie voor een chirurgische shunt. Derdelijns behandeling wordt gevormd door levertransplantatie. Bij de beslissing voor eventuele levertransplantatie zijn de MELD-score en de Rotterdam-score en hun beloop leidend.

Het verdient aanbeveling dat de behandeling van het BCS in (nauwe samenwerking met) een transplantatiecentrum plaatsvindt.

7.2 Stofwisselingsziekten van de lever

De aangeboren stofwisselingsziekten van de lever vormen een groep leveraandoeningen waarbij één of meerdere enzymen of celmembraanreceptoren niet door de lever worden aangemaakt. Op enkele uitzonderingen na zijn dit zeldzame aandoeningen, die door de gemiddelde verwijzer nooit of slechts een enkele maal zullen worden gezien. Daardoor is het onmogelijk om voldoende expertise op te bouwen met betrekking tot de behandeling en timing van verwijzing voor levertransplantatie.

Vroegtijdig overleg met een transplantatiecentrum is in deze gevallen dus aangewezen.

8. Tabel I - Indicaties voor levertransplantaties bij volwassenen en kinderen*

1. Acuut leverfalen

- Viraal (hepatitis A, B, D [superinfectie], E)
- Toxisch/medicamenteus
- Acute decompensatie van m. Wilson
- Acute decompensatie van Budd-Chiari syndroom
- Auto-immuun hepatitis
- Zwangerschap en leverfalen
 - Acute fatty liver of pregnancy
 - HELLP syndroom
- Levensbedreigend levertrauma
- Primair niet functioneren na transplantatie (PNF)

2. Chronisch leverfalen

- Niet-cholestatische leverziekten
 - Hepatitis B, B+D, C
 - Alcohol
 - Auto-immuun hepatitis
- Cholestatische leverziekten
 - Primaire scleroserende cholangitis (PSC)
 - Primaire biliare cholangitis (primaire biliare cirrose PBC)
 - Biliaire atresie
 - Alagille syndroom
 - Progressieve familiale intrahepatische cholestase (PFIC) type 1/2/3
 - Cystische Fibrose
- Metabole leverziekten die cirrose veroorzaken
 - α 1-antitrypsine deficiëntie
 - M. Wilson
 - hereditaire hemochromatose
 - Niet-alcoholische steatohepatitis (NASH) cryptogene cirrose
 - Tyrosinemie
 - Glycogeen stapelingsziekte
 - Neonatale hemochromatose
- Overige leverafwijkingen
 - Budd-Chiari syndroom
 - Nodulaire regeneratieve hyperplasie veno-occlusive disease
 - Congenitale leverfibrose
 - Caroli syndroom

3. Metabole ziekten waarbij een in de lever gelegen defect ernstige extra-hepatische schade veroorzaakt

- Homozygote familiale hypercholesterolemie
- Familiaire amyloid polyneuropathie
- Primaire hyperoxalurie type I
- M. Niemann-Pick



4. Levertumoren

- Hepatocellulair carcinoom (zie protocol op <https://www.transplantatievereniging.nl/richtlijnen/definitieve-richtlijnen/>)
- Perihilair cholangiocarcinoom (zie protocol op <https://www.transplantatievereniging.nl/richtlijnen/definitieve-richtlijnen/>)
- Niet lokaal behandelbare colorectale levermetastasen (zie protocol op <https://www.transplantatievereniging.nl/richtlijnen/definitieve-richtlijnen/>)
- Hepatoblastoom
- Hemangioendothelioom
- Neuro-endocriene tumoren (zie protocol op <https://www.transplantatievereniging.nl/richtlijnen/definitieve-richtlijnen/>)
 - Benigne afwijkingen
 - polycysteuze leverziekte
 - reuzenhemangioom

* Deze opsomming is onvolledig



Tabel II - Absolute en relatieve contra-indicaties tegen levertransplantatie

1. Absolute contra-indicaties¹

- Onbehandelbare systemische extrahepatische infectie
- Extrahepatische maligniteiten (tenzij door behandeling en follow-up genezing aannemelijk is, of de a priori kans op genezing zeer hoog is)
- Irreversibel multi-orgaanfalen (tenzij multi-orgaan transplantatie - zoals lever+ nier, lever+longen, lever + dunne darm - mogelijk is)
- Irreversibele hersenbeschadiging met ernstige invaliditeit
- Onbehandelbare, ernstige psychiatrische aandoeningen
- Actieve verslaving aan alcohol of hard drugs
- Portopulmonale hypertensie MPAP > 40 mm Hg, PVR > 240 dynes.sec.cm-5

2. Relatieve contra-indicaties²

- Leeftijd >70 jaar
- HCC in een cirrotische lever die de geldende selectiecriteria, zoals beschreven in het Richtsnoer 'Levertransplantatie bij Hepatocellulair Carcinoom' op de NTV website (<https://www.transplantatievereniging.nl/richtlijnen/definitieve-richtlijnen/>) overschrijdt. Bij HCC in verder normale lever worden andere criteria gehanteerd.
- Perifeer cholangiocarcinoom (intrahepatisch)
- HIV-seropositiviteit³
- Fysieke omstandigheden (met name cardiopulmonaal- of ander orgaan falen) die het peri-operatieve risico sterk verhogen⁴
- Psychosociale omstandigheden die leiden tot sterk verhoogd risico op non-compliance, risicogedrag en/of overlijden
- Patiënt zonder Nederlands paspoort of verblijfsvergunning (behalve bij hoge urgentie)

ad 1 Aanwezigheid van een absolute contra-indicatie betekent dat een patiënt niet in aanmerking komt voor levertransplantatie. Overleg met een transplantatiecentrum is in dat geval niet noodzakelijk.

ad 2 In geval van één of meer relatieve contra-indicatie(s) is overleg met een transplantatiecentrum noodzakelijk alvorens besloten kan worden dat een patiënt niet in aanmerking komt voor levertransplantatie.

ad 3 HIV-seropositieve patiënten zijn kandidaat voor transplantatie indien de ziekte asymptomatisch is, er geen opportunistische infecties zijn, de CD4-count >100-150/mm³, de virale load zeer laag of niet-detectabel is, en er geen sprake is van belangrijke resistentie tegen anti-retrovirale middelen.

ad 4 Gelijktijdig falen van een tweede of derde orgaan kan een indicatie vormen voor multi- orgaantransplantatie.

**Tabel III - Belangrijkste prognostische modellen en criteria**

<i>Diagnose categorie</i>	<i>Model/criteria</i>	<i>Website</i>
Acuut leverfalen - virale etiologie - alle oorzaken	Clichy King's College London	https://www.mdcalc.com/kings-college-criteria-acetaminophen-toxicity
Chronische leverziekten - volwassenen	- MELD score (12 years and older) or MELD Na (UNOSOPTN) - Child-Pugh score for cirrhosis mortality - PELD score (younger than 12)	www.mdcalc.com
- Kinderen		
- PSC	Amsterdam-Oxford	https://sorted.co/psc-calculator/
- PBC	GLOBE score	https://www.globalpbc.com

**Tabel IV – Child-Pugh-Turcotte (CPT) score ter bepaling van de ernst van leverziekte bij volwassenen¹**

<i>Parameter</i>	<i>Puntenaantal</i>		
	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
Totaal bilirubine ($\mu\text{mol/l}$) Idem, bij PBC of PSC	<35 <70	35-51 70-170	>51 >170
Albumine (g/l)	>35	28-35	<28
INR	<1.7	1.7-2.3	>2.3
Ascites ²	afwezig	mild	ernstig
Encefalopathie (graad)	0	I/II	III/IV

ad 1 De CPT-score wordt berekend door de som van de 5 categorieën op te tellen. Bij een score van 5 of 6 punten spreekt men van CPT klasse A, bij 7-9 punten van CPT klasse B, bij 10 of meer van CPT klasse C. Zowel klasse als puntentotaal worden gemeld.

ad 2 Mild: detectabel bij klinisch of echografisch onderzoek ernstig: gespannen buik of navelbreuk.



Tabel V – Omstandigheden die aanleiding kunnen vormen voor vroegtijdige plaatsing op de wachtlijst en transplantatie bij relatief goede leverfunctie

Voorkomen van toename van potentieel onherstelbare schade

- groeiachterstand (bij kinderen)
- orgaanschade bij metabole aandoeningen (bv. cerebrale schade bij Crigler Najjar,
- nierschade bij primaire hyperoxalurie, neuropathie bij TTR-gerelateerde amyloidose
- hepatopulmonaal syndroom

Slechte kwaliteit van leven

- invaliderende jeuk
- encefalopathie
- refractaire ascites

Potentieel levensbedreigende complicaties

- recidiverende bacteriële cholangitis
- recidiverende spontane bacteriële peritonitis

Noodzaak van gelijktijdige transplantatie van een extra-hepatisch orgaan



Tabel VI - Urgentiecategorieën

Hoog urgent (HU)

- acuut leverfalen
- acute exacerbatie m. Wilson
- acute decompensatie Budd-Chiari syndroom
- levensbedreigend levertrauma
- hepatoblastoom (onder voorwaarden)
- transplantaat falen binnen 14 dagen na transplantatie
 - primaire non-functie
 - arteria hepatica trombose met leverfalen

Approved Combined Organ (ACO)

- gecombineerde lever + andere orgaan transplantatie

Transplantabel (T)

- alle chronische aandoeningen
- acute-on-chronic leverfalen behoudens bij HU genoemde uitzonderingen

Niet-transplantabel (NT)

- 'te slecht voor transplantatie'
- 'te goed voor transplantatie'



Tabel VII – Omstandigheden die een reden kunnen vormen voor een hogere positie op de wachtlijst dan aangegeven door de MELD-score

SE – Standaard Exception

- Hepatocellulair carcinoom
(zie protocol op <https://www.transplantatievereniging.nl/richtlijnen/definitieve-richtlijnen/>)
- Hepatoblastoom
- Familiaire amyloid polyneuropathie
- Primaire hyperoxalurie type I
- Polycysteuze leverziekte
- Ureum-cyclus stoornissen
- Hepatopulmonaal syndroom
- Portopulmonale hypertensie
- Small-for-size syndroom na transplantatie
- Recidiverende cholangitiden

NSE – Non-Standard Exception

- Perihilair cholangiocarcinoom
(zie protocol op <https://www.transplantatievereniging.nl/richtlijnen/definitieve-richtlijnen/>)
- Colorectale levermetastasen
(zie protocol op <https://www.transplantatievereniging.nl/richtlijnen/definitieve-richtlijnen/>)
- Neuro-endocriene tumor
(zie protocol op <https://www.transplantatievereniging.nl/richtlijnen/definitieve-richtlijnen/>)
- Hereditary hemorrhagic teleangiectasia (Rendu-Osler-Weber-Syndrome)
- Hemangioendotheliom
- Biliaire sepsis

Tabel VIII – Clichy-criteria voor acuut leverfalen

<i>Factor</i>	<i>Leeftijd</i>	
	<i><30 jaar</i>	<i>>30 jaar</i>
Factor V (%)	<20%	<30%
Encefalopathie	III/IV	III/IV

Tabel IX – Kings College Criteria voor acuut leverfalen

<i>Etiologie</i>	
<i>Paracetamol</i>	<i>Overige</i>
<p>Arteriële pH <7.30</p> <p>of</p> <p>alle 3 de volgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> - INR >6.5 - serum kreatinine >300 µmol/l - encefalopathie graad III 	<p>INR > 6.5</p> <p>of</p> <p>3 van de volgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> - icterus >7 dagen voor ontstaan encefalopathie - leeftijd <10 of >40 jaar - INR > 3.5 - totaal bilirubine >300 µmol/l - etiologie (non-A, non-B hepatitis, toxisch-medicamenteuze oorzaak)

Bijlage 1 – Protocol indicatiestelling en selectie voor levertransplantatie bij volwassenen en kinderen in Nederland ERASMUS MEDISCH CENTRUM ROTTERDAM

Informatie over indicatie, selectie, verwijzing en consultatie, alsmede overige relevante informatie omtrent het levertransplantatieprogramma in het Erasmus MC, kan worden verkregen via de website van het Erasmus MC (<http://www.erasmusmc.nl>) of het Erasmus MC Transplantatie instituut (www.erasmusmc.nl/nl-nl/transplantatieinstituut).

Het levertransplantatie team is te bereiken per
e-mail: ltx@erasmusmc.nl
telefonisch: 010-7035172.

Voor intercollegiaal overleg kan ook direct gebeld worden met de dienstdoende hepatoloog: 0650155486 (maandag-vrijdag 08.00-18.00); in de avonden en in het weekend 010-7040704 en vragen naar de dienstdoende hepatoloog.

Bijlage 2 – Protocol indicatiestelling en selectie voor levertransplantatie bij volwassenen en kinderen in Nederland LEIDEN UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM

Informatie over indicatie, selectie, verwijzing en consultatie, alsmede overige relevante informatie omtrent het levertransplantatieprogramma in het LUMC, kan worden verkregen via de website (<https://lumc.nl>) en (<https://lumc.nl/org/transplantatie-centrum/>) en via onderstaande contactgegevens.

Routenummer: 47

Locatie: B-3-R

e-mail: levertransplantatie@lumc.nl

Telefoonnummer: 071-526 4969 of 071-526 5216 van 09.00 tot 17.00 uur (maandag t/m vrijdag) of daarbuiten bij spoed via 071-5269111 en vragen naar de dienstdoende MDL-arts op de ‘leverpieper’.

Bijlage 3 - Protocol indicatiestelling en selectie voor levertransplantatie bij volwassenen en kinderen in Nederland UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM GRONINGEN

Informatie over indicatie, selectie, verwijzing en consultatie, alsmede overige relevante informatie omtrent het levertransplantatieprogramma in het UMCG, kan worden verkregen via de website (<https://www.umcg.nl>) en via onderstaande contactgegevens.

Algemeen UMCG

Telefoon: 050-361 61 61 (24-uurs bereikbaarheid)

Secretariaat Levertransplantatie UMCG (bereikbaar van 8.30 tot 16.00 uur)

Telefoon: 050-361 33 51 (+ voicemail)

Fax : 050-361 31 51

E-mail: secretariaatlevertransplantatie@mdl.umcg.nl

Het protocol is opgesteld door het Landelijk Overleg Levertransplantatiebestaande uit de volgende leden:

Prof. dr. R.J. Porte, HPB en Transplantatiechirurg, UMCG
Dr. J. Blokzijl, hepatoloog, UMCG
Dr. R. Scheenstra, kinderarts, UMCG
Dr. C.M. den Hoed, MDL-arts, Erasmus MC
Dr. W. Polak, HPB en Transplantatiechirurg, Erasmus MC
Dr. J. Dubbeld, Transplantatiechirurg, LUMC
Prof. dr. B. van Hoek, MDL-arts, LUMC
Drs. V.J. de Moulin-Lodder, NTS