



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement des Innern EDI

Bundesamt für Gesundheit BAG
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit

Erläuternder Bericht zur Änderung der Verordnung des EDI über die Zuteilung von Organen zur Transplantation (Organzuteilungsverordnung EDI)

SR 810.212.41

Oktober 2017

1 Allgemeiner Teil

1.1 Ausgangslage

Bei der Zuteilung von Organen gilt der Grundsatz der Gerechtigkeit, niemand soll diskriminiert oder benachteiligt werden. Dabei erfolgt die Zuteilung durch die Nationale Zuteilungsstelle nach den Kriterien der medizinischen Dringlichkeit, des medizinischen Nutzens, der Chancengleichheit und der Wartezeit. Die Einhaltung der Kriterien wird periodisch kontrolliert. Anlässlich der letzten Überprüfung wurde dabei Folgendes festgestellt:

Nierenzuteilung

Die Wartezeit für eine Nierentransplantation beginnt heute mit dem Tag der Aufnahme in die Warteliste, was den negativen Effekt einer zu frühen Listung haben kann. Sie soll deshalb neu bei Patientinnen und Patienten unter Dialyse vom Tag des Dialysebeginns an zählen, wenn dieser Tag vor dem Tag der Aufnahme in die Warteliste liegt. Werden Patientinnen und Patienten vor dem Beginn einer Dialyse aufgenommen, so soll deren Wartezeit beschränkt werden. Bisher konnten sich diese Patientinnen und Patienten, durch das Ansammeln von Wartezeit über unbeschränkt viele Jahre, eine bessere Position für die Zuteilung einer Niere verschaffen. Dabei ist die Nierenerkrankung bei Patientinnen und Patienten unter Dialyse viel weiter fortgeschritten und die Lebensqualität durch die regelmässige Blutwäsche eingeschränkter. Die Berechnung der Wartezeit soll deshalb so angepasst werden, dass Patientinnen und Patienten unter Dialyse eine bessere Chance auf ein Organangebot erhalten als solche, die noch keine Dialyse benötigen. Eine Zuteilung einer Niere an eine wartende, nicht dialysepflichtige Person soll dadurch viel weniger häufig möglich sein. Gleichzeitig soll die Wartezeitberechnung für dialysepflichtige Patientinnen und Patienten durch die Einführung des Stichtages „Beginn der Dialyse“ einheitlicher geregelt werden.

Bauchspeicheldrüsen- und Inselzuteilung

Patientinnen und Patienten, die eine Bauchspeicheldrüse benötigen, haben heute bei der Zuteilung eine grössere Chance ein Organ zu erhalten als Personen, die auf Inseln warten. Diese Regelung wurde zu einem Zeitpunkt eingeführt, in dem die Inseltransplantation noch als experimentell galt und deren Nutzen noch nicht wissenschaftlich belegt war. In der Zwischenzeit gelten beide Transplantationsarten als gleichwertig, weshalb die nachrangige Behandlung der Inseltransplantation in der Organzuteilungsverordnung¹ (OZV) aufgehoben werden soll. Dazu sollen die Zuteilungskriterien der Bauchspeicheldrüsen und Inseln neu geregelt werden. Als Basis dient ein Zuteilungsmodell mit einem Punktesystem, das in England bereits länger angewendet wird.

1.2 Inhalt der Revision

Der Inhalt der Revision umfasst Änderungen bei der Wartezeitberechnung der Nierenzuteilung und der Zuteilung von Bauchspeicheldrüsen und Inseln, in die Spendereigenschaften besser einbezogen werden:

Nierenzuteilung

Im Jahr 2010 wurden die Zuteilungsregeln der Nieren dahingehend angepasst, dass Patientinnen und Patienten unter Dialyse eine höhere Chance auf eine Zuteilung erhielten, indem deren Wartezeit pro Monat im Punktesystem stärker gewichtet wurde. Anlässlich der letzten Überprüfung wurde festgestellt, dass trotz dieser Regelung Patientinnen und Patienten ohne Dialyse im Vergleich zu dialysepflichtigen Personen immer noch zu oft eine Niere erhalten. Die Organzuteilungsverordnung EDI (OZV EDI) soll deshalb so angepasst werden, dass Personen, die noch keine Dialyse benötigen, maximal 18 Monate Wartezeit ansammeln können. Damit wird der Anreiz einer möglichst frühen Listung reduziert und das Ansammeln von Wartezeit ohne Dialyse begrenzt. Zudem soll bei dialysepflichtigen Patientinnen und Patienten die Wartezeitberechnung neu vereinheitlicht werden, indem nicht mehr nur der Zeitpunkt der Listung massgebend ist, sondern die Wartezeit neu ab dem Beginn der Dialyse berechnet wird, wenn dieser Zeitpunkt vor dem Tag der Listung liegt. Dadurch soll die Wartezeitberechnung unter Dialyse

¹ SR 810.212.4

einheitlicher geregelt werden.

Bauchspeicheldrüsen- und Inselzellenzuteilung

Bei der Zuteilung von Bauchspeicheldrüsen und Inselzellen gibt es Spendereigenschaften, welche eindeutig für eine Bauchspeicheldrüsen- oder Inseltransplantation sprechen, z.B. sehr junges Alter (<15 Jahre) und sehr schlanke Statur sprechen für eine Bauchspeicheldrüsen- spende, während beispielsweise Alter über 50 Jahre und ein hoher BMI (=Body Mass Index, eine Orientierungshilfe zur Beurteilung des Körpergewichts) deutlich schlechtere Resultate bei der Transplantation einer Bauchspeicheldrüse ergeben, sich diese Eigenschaften dafür aber gut für eine Inseltransplantation eignen. Spendereigenschaften sollen deshalb bei der Zuteilung noch stärker einbezogen werden als bisher.

Die Zuteilung von Organen beruht aber auch auf einer möglichst guten Gewebeübereinstimmung zwischen spendender und empfangender Person. Durch Bluttransfusionen, Schwangerschaften oder eine bereits erfolgte Transplantation findet im Körper eine Sensibilisierung gegen körperfremde HLA-Antigene (HLA = Human Leucocyte Antigen) statt und es bilden sich entsprechend Antikörper. Personen mit vielen Antikörpern werden als hochimmunisierte Patientinnen und Patienten bezeichnet, ihre Chance ein Organ zu erhalten ist durch die Vielzahl an Antikörpern sehr gering. Bei der Nierenzuteilung wurde im Jahr 2012 eine Regelung eingeführt, die es dieser Patientengruppe trotzdem ermöglicht, Organangebote zu erhalten. Dieser Zuteilungsansatz soll für Bauchspeicheldrüsen und Inseln übernommen werden. Basierend auf einem Modell, das sich in England während mehreren Jahren bewährt hat, soll für die Zuteilung ein Punktesystem eingeführt werden, welches verschiedene Faktoren, wie beispielsweise HLA-Matches, Wartezeit, Sensibilisierung, Nierenstatus, BMI, Altersdifferenz zwischen Spenderin bzw. Spender und Empfängerin bzw. Empfänger und Transportzeit berücksichtigt.

1.3 Auswirkungen

1.3.1 Auswirkungen auf den Bund

Diese Änderungen haben Anpassungen der Organzuteilungssoftware SOAS zur Folge, wofür insgesamt ca. 150 000 Franken benötigt werden. Die finanziellen Mittel für die erforderlichen Anpassungen sind im BAG bereits eingestellt.

1.3.2 Auswirkungen auf die Kantone

Keine

2 Besonderer Teil

2.1 Erläuterungen zu den Artikeln

Art. 3 Beginn der Wartezeit

In *Absatz 1* wird festgelegt, dass die Wartezeit für Dialysepatientinnen und -patienten neu bereits ab Dialysebeginn angerechnet wird, wenn dieser Tag vor dem Tag der Aufnahme in die Warteliste liegt. Diese Regelung ist nötig, um unter Dialyse einen objektiven, einheitlichen Zeitpunkt der Wartezeitberechnung zu gewährleisten. Damit ist die angerechnete Wartezeit für Dialysepatientinnen und -patienten nicht mehr von der Praxis der zuweisenden Person abhängig, wodurch die Wartezeit als wichtiges Zuteilungskriterium an Objektivität gewinnt.

Absatz 2 entspricht dem bisherigen Absatz 1^{bis}.

Absatz 3 entspricht weitgehend dem bisherigen Absatz 4. Er wird ergänzt mit einer neuen Bestimmung für Patientinnen und Patienten, die zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Warteliste bereits dialysiert werden (*Bst. b*). Das Datum des Dialysebeginns dient als Stichtag für die Berechnung der Wartezeit.

Absatz 4 entspricht im Wesentlichen dem bisherigen Absatz 4^{bis}. Die Bestimmung wird sprachlich präzisiert. Daraus soll ersichtlich werden, dass bei einer Patientin oder einem Patienten mit einer akuten Organ-Abstossung innerhalb von 90 Tagen auch die angesammelte Wartezeit vor der ersten dieser beiden Transplantationen angerechnet wird.

Absatz 5 entspricht weitgehend dem bisherigen Absatz 2. Analog zu Absatz 1 wird dieser Absatz mit einer neuen Bestimmung für Patientinnen und Patienten ergänzt, die bereits dialysiert werden (*Bst. b*). Der Stichtag ist in diesen Fällen nicht mehr der Entscheid des Transplantationszentrums, sondern der Tag an dem die Dialyse gestartet wurde, insbesondere wenn dieser Tag vor der Aufnahme in die Warteliste liegt.

Der *Absatz 6* entspricht dem bisherigen Absatz 3.

Art. 3a Berechnung und Begrenzung der Wartezeit

Die *Absätze 1-3* entsprechen den bisherigen Absätzen 5,7,8 von Artikel 3.

In *Absatz 4* wird die maximal anrechenbare Wartezeit ohne Dialyse auf 18 Monate begrenzt. Dieser Zeitlimitierung liegt ein Modell zu Grunde, das die Progression einer chronischen Nierenerkrankung einschätzt [1]. Gemäss diesem Modell kann eine Listung für eine Nierentransplantation 18 Monate bevor ein Nierenersatzverfahren voraussichtlich notwendig wird erfolgen. Mit den neuen Bestimmungen im ersten Absatz von Artikel 3 und diesem Absatz verringert sich der Druck, Patientinnen und Patienten möglichst früh auf die Warteliste zu setzen, noch bevor die Möglichkeiten einer Nierenersatztherapie umfassend evaluiert worden sind. Damit minimiert sich auch das Risiko, dass eine Transplantation während der Wartezeit wegen medizinischer Abklärungen vorübergehend nicht möglich ist. Entsprechend wird der Anteil der Patientinnen und Patienten mit *TCI*-Status (temporary contraindication) auf der Warteliste voraussichtlich abnehmen.

Absatz 5 entspricht dem bisherigen Artikel 3 Absatz 6.

Absatz 6 entspricht inhaltlich dem bisherigen Artikel 3 Absatz 9.

Art. 12a Zuteilung bei einer Mehrfachtransplantation

Artikel 12a präzisiert den Begriff erhöhtes Mortalitätsrisiko, der in Artikel 11 der Organzuteilungsverordnung verwendet wird, indem definiert wird, dass nach Anhang 1 mindestens 25 Punkte zugeordnet werden müssen. Dieser Punktwert gibt Auskunft über den Schweregrad einer Lebererkrankung und schränkt die Zuteilung auf Patienten ein, die sich in einer lebensbedrohlichen Situation befinden.

Art. 17 Übereinstimmung der Blutgruppe und des Alters

Artikel 17 regelt die Übereinstimmung der Blutgruppe und des Alters zwischen spendenden und empfangenen Personen:

Nach *Absatz 1* sind Bauchspeicheldrüsen und Inselzellen in erster Priorität Patientinnen und Patienten zuzuteilen, deren Blutgruppe mit derjenigen der spendenden Person identisch ist. Damit soll sichergestellt werden, dass Personen mit der Blutgruppe 0 bei der Zuteilung nicht benachteiligt werden. Noch wichtiger als die blutgruppenidentische Zuteilung ist aber die Berücksichtigung des Grundsatzes "young for young": Kinder sollen möglichst Spenden von jungen Personen erhalten. Da Bauchspeicheldrüsen und Inselzellen sehr oft in Kombination mit Nieren transplantiert werden, ist zu berücksichtigen, dass

der Nieren- und Insulinersatz von möglichst jungen Spenderinnen und Spendern stammen, damit den Wachstumsbedürfnissen eines Kindes entsprochen werden kann. Ähnlich wie bei Nieren ist das Alter für das Bauchspeicheldrüsen- und Inselzellen-Überleben viel wichtiger als eine möglichst gute Übereinstimmung der Gewebemerkmale. Der Grundsatz "young for young" soll neu auch für die Zuteilung von Bauchspeicheldrüsen und Inseln gelten. Dieser Grundsatz soll sogar über der Blutgruppenidentität angewendet werden, das heisst, stimmt das Alter überein, wird auch nur eine Blutgruppenkompatibilität in Kauf genommen.

Art. 18 Zuteilung nach Punktesystem

Um der aktuellen Benachteiligung von Empfängerinnen und Empfängern von Inselzellen entgegenzuwirken, sollen die Organe neu in zweiter Priorität Patientinnen und Patienten zugeteilt werden, die die meisten Punkte gemäss Anhang 2a erhalten.

Das Modell, das sich in England bewährt hat, beinhaltet nach der Anpassung auf die Situation in der Schweiz die folgenden Kriterien:

Übereinstimmung auf dem HLA-Locus (Übereinstimmung der Gewebemerkmale)

In der Transplantationsmedizin wird im Hinblick auf einen langfristigen Transplantationserfolg eine möglichst weitgehende Übereinstimmung der Gewebemerkmale (HLA-A, HLA-B und HLA-DR) angestrebt. Am 1. Juli 2012 wurden Allokationsregeln für Nieren eingeführt, welche zusätzlich eine Gewichtung für Empfängerfaktoren, wie detaillierter HLA-Match für A, B und DR vornehmen. Diese sollen auch hier in abgeänderter Form angewendet werden, denn die besten Transplantationsergebnisse entstehen, wenn zwischen spendender und empfangender Person möglichst viele Matches bestehen, also idealerweise eine völlige Übereinstimmung der Gewebemerkmale besteht (diese Konstellation wird im Fachjargon „Full match“ genannt). Die HLA-Merkmale der Empfängerinnen und Empfänger und Spenderinnen und Spender werden verglichen und für jede Übereinstimmung erhält die empfangende Person Punkte. Übereinstimmungen auf den HLA-A und B geben je 100 Punkte, die HLA-DR Matches werden mit je 300 Punkten gewertet. Diese Gewichtung beruht darauf, dass gemäss mehreren Studien der HLA-DR-Lokus für das Transplantatüberleben besonders wichtig ist [2, 3], die HLA-A- und HLA-B-Loki scheinen hingegen gemäss neusten Erkenntnissen eine untergeordnete Rolle zu spielen [4]. Analog der Nierenregelung soll eine Übereinstimmung im HLA-DR-Lokus dreimal mehr Punkte als im HLA-A bzw. HLA-B-Lokus erhalten. Maximal kann für die Gewebeübereinstimmung 1000 Punkte (zwei HLA-A à je 100 Punkte, zwei HLA-B à je 100 Punkte und zwei HLA-DR à je 300 Punkte) erreicht werden.

Prozentualer Anteil der kalkulierten Panel-reaktiven Antikörper

Um immunisierte und hochimmunisierte Patientinnen und Patienten besser berücksichtigen zu können, sollen Punkte für den sog. kalkulierten PRA (calculated Panel reactive Antibody, kurz cPRA) zugeordnet werden. Mit Hilfe der vorhandenen Spenderdaten in der SOAS-Datenbank wird für jede Person auf der Warteliste der prozentuale Anteil der Spenderinnen und Spender berechnet, mit denen sie einen virtuellen Crossmatch gehabt hätten. D.h. für jede Patientin und jeden Patienten auf der Warteliste wird der prozentuale Anteil bezüglich allen bisherigen spendenden Personen berechnet, gegen die HLA-Antikörper vorliegen würden. Diese Berechnung nennt man kalkulierter PRA (kurz cPRA engl. calculated PRA) und wird seit 2012 erfolgreich für die Bestimmung der Immunisierung von Nierenpatientinnen und -patienten auf der Warteliste eingesetzt. Anders als mit den früher verwendeten PRA-Bestimmungen, kann so für jede Patientin und jeden Patienten direkt und ohne Labor-Bestimmungen der prozentuale Anteil der Spenderinnen und Spender in der Datenbank kalkuliert werden, gegen die HLA-Antikörper vorliegen.

Auf der Basis des kalkulierten PRA wird durch eine von Fachexperten festgelegten Formel eine Punktezahl ermittelt werden, die in die Berechnung der Priorität einfließt.

Der kalkulierte PRA (eng. calculated PRA, kurz cPRA) berechnet sich nach folgender Formel:

$$cPRA = \frac{\text{Anzahl der Spender gegen die HLA – Antikörper vorliegen}}{\text{Totale Zahl der Spender}} \times 100$$

Mit dem Ergebnis der cPRA Bestimmung wird die Punktezahl für die Berechnung der Priorität nach

folgender Formel ermittelt:

$$\text{Punktezahl} = \frac{(\text{cPRA})^3}{1000}$$

Diese Punktezahl fließt dann in die Berechnung der Priorität ein.

Beispiel

cPRA: Beim hochimmunisierten Empfänger A wurde HLA-B22 als HLA-Antikörper identifiziert. Aufgrund der immunologischen Daten aller bisherigen Spenderinnen und Spender (ca. 3000 Spender) wird der Anteil der Spenderinnen und Spender im SOAS ermittelt, die mit dem HLA-Antikörper des Empfängers A positiv reagieren würden (=positiver Crossmatch).

Wenn z.B. 1500 von insgesamt 3000 Spenderinnen und Spender in der Datenbank positiv mit dem HLA-Antikörper des Empfängers A reagieren würden, ergibt sich folgendes Resultat:

$$\text{cPRA} = \frac{1500}{3000} \times 100 = 50$$

50 Prozent aller bisherigen Spenderinnen und Spender in der Datenbank würden mit dem Empfänger A einen positiven Crossmatch haben. Daraus wird die Punktzahl für die Priorität wie folgt ermittelt:

$$\text{Punktzahl} = \frac{(50)^3}{1000} = 125$$

125 Punkte werden in die Prioritätenrechnung eingerechnet.

Wartezeit und allfällige frühere Transplantationen

Bei der Berechnung der Wartezeit wird unterschieden, ob die Patientin oder der Patient dialysiert wurde oder ob bereits eine Transplantation vorausgegangen ist. Das Modell gewährt in den ersten 6 resp. 12 Monaten eine Priorität für eine zusätzliche Inseltransplantation (eine einmalige Inseltransplantation ist meist nicht ausreichend), respektive für eine erneute Bauchspeicheldrüsentransplantation, falls die erste nicht erfolgreich war. Wird eine erneute Transplantation innerhalb von 180 Tagen notwendig, werden 500 Punkte, innerhalb von 181-365 Tagen noch 250 Punkte zugeteilt. Hat die Empfängerin oder der Empfänger bereits eine Nierentransplantation aus einer Lebendspende erhalten, werden ihr oder ihm auch 500 Punkte zugesprochen. Diese Regelung soll dazu dienen, die bereits transplantierte Niere zu schützen, indem die Ursache der ehemaligen Nierenschädigung (Diabetes = hohe Blutzuckerwerte) möglichst schnell behoben wird, was nur durch eine Transplantation möglich ist. Der Punktwert soll identisch zum Punktwert für eine Re-Transplantation sein, da diese als gleich wichtig erachtet wird.

Bauchumfang statt Körpergewicht

Da das Körpergewicht bei Organspenderinnen und -spendern in der Schweiz praktisch nie gemessen, sondern geschätzt wird, sieht die Regelung vor, den Bauchumfang zu messen. Dieser Wert korreliert ausgezeichnet mit dem viszeralen Fett und der Bauchspeicheldrüsenverfettung [5, 6], was ein wichtiges Entscheidungskriterium zwischen einer Bauchspeicheldrüsen- oder Inselentnahme ist.

Die gewählte Punktevergabe basiert darauf, dass Bauchspeicheldrüsen vor allem bei schlanken Personen entnommen werden und mit zunehmenden Fettansammlungen im Bauchbereich eine Verschiebung zu Inselentnahmen vorgenommen wird. Beispielsweise bei sehr adipösen Personen werden Bauchspeicheldrüsen gar nicht entnommen, sondern immer nur Inseln. Deshalb werden je nach Bauchumfang der spendenden Person unterschiedlich viele Punkte für Bauchspeicheldrüsen- und Inselempfänger zugewiesen:

- Für eine spendende männliche Person mit einem Bauchumfang von 100 cm werden für Bauchspeicheldrüsen- und Inselempfängerinnen und -empfänger je 0 Punkte gewährt.
- Für eine spendende weibliche Person mit einem Bauchumfang von 74 cm werden für Bauchspeicheldrüsen- plus 730 und für Inselempfängerinnen und -empfänger minus 730 Punkte eingerechnet.

- Für eine spendende männliche Person mit einem Bauchumfang von 105 cm werden für Bauchspeicheldrüsen- minus 365 Punkte und für Inselempfängerinnen und -empfänger plus 365 Punkte eingerechnet.

Alter der spendenden Person

Da die Organqualität und die Chance, eine gute Inselisolation zu erzielen, direkt vom Alter der spendenden Person abhängt, wird nicht, wie im Modell Englands die Altersdifferenz zwischen spendender und empfangender Person, sondern nur das absolute Alter der spendenden Person berücksichtigt. Es können Punkte zwischen minus 730 und 10 000 erreicht werden. Mit dem Wert von 10 000 soll sichergestellt werden, dass bei jungen spendenden Personen immer die Bauchspeicheldrüse zugeteilt wird. Bei spendenden Personen über 50 Jahren werden hingegen den Inselempfängerinnen und -empfängern mehr Punkte (plus 365 oder plus 730 Punkte) zugewiesen, damit auch wirklich die Inseln zugeteilt werden. Dieser Gewichtung liegt zu Grunde, dass Bauchspeicheldrüsen vor allem bei sehr jungen Spenderinnen und Spendern unter 15 respektive unter 20 Jahren entnommen werden, die Inselisolationen hier aber schlecht sind. In Gegensatz dazu ergeben Inselisolationen bei über 50 jährigen Personen gute Resultate, hingegen werden ab diesem Alter Bauchspeicheldrüsen nicht mehr entnommen. Die Kategorie der 20-50 jährigen Personen, welche für beide Transplantationsarten wichtig ist, wird im vorgeschlagenen Modell gleichwertig behandelt.

Mittels Einbezug aller Faktoren wird ein Score berechnet, der entscheidet, ob das Organ einer Person für eine Bauchspeicheldrüsentransplantation oder einer Person für eine Inseltransplantation zugeteilt wird.

Art. 19 Zuteilung bei gleicher Priorität

Liegt bei mehreren Patientinnen und Patienten die gleiche Priorität vor, so werden Bauchspeicheldrüsen und Inselzellen:

- a. An erster Stelle der Patientin oder dem Patienten zugeteilt, für die oder den eine Mehrfachtransplantation nach Artikel 11 der Organzuteilungsverordnung indiziert ist. Damit werden Personen, die mehr als ein Organ benötigen priorisiert.
- b. An zweiter Stelle der Patientin oder dem Patienten mit der längsten Wartezeit.

Übergangsbestimmung zur Änderung vom 3. November 2010

Der bisherige Artikel 3 Absatz 1bis wird aufgrund der geänderten Strukturierung neu zu Artikel 3 Absatz 2. Der Verweis auf diesen Artikel wird entsprechend angepasst.

Anhang 2 Punktesystem für die Zuteilung von Nieren

Die Punkteverteilung bleibt bestehen. Patientinnen und Patienten, die bei der Aufnahme in die Warteliste bereits eine Dialyse benötigen, sollen neu ab Beginn der Dialyse monatlich 1,5 Punkte erhalten, in Anlehnung an die neue Regelung in Artikel 3. Patientinnen und Patienten ohne Dialyse erhalten wie bisher monatlich 0,75 Punkte, in Übereinstimmung mit Artikel 3a Absatz 4 jedoch nur noch während maximal 18 Monaten.

2.2 Literatur

1. Mitch W.E. et al., A simple method of estimating progression of chronic renal failure. *Lancet* 1976;2:1326–8.
2. Opelz et al., Association of mismatches for HLA-DR with incidence of posttransplant hip fracture in kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2011;15;91(1):65-9.
3. Doxiadis, I.N. et al., Simpler and equitable allocation of kidneys from postmortem donors primarily based on full HLA-DR compatibility. *Transplantation* 2007; 83:1207–1213.
4. Kim K.H. et al., HLA gene dosage effect on renal allograft survival. *Transplant Proc.* 2015;47(3):635-9.
5. Despres J.P. et al., Abdominal obesity: The most prevalent cause of the metabolic syndrome and related cardiometabolic risk. *European Heart Journal Supplements* 2006; 8:B4
6. Alberti K.G.M.M. et al., Metabolic syndrome - a new world-wide definition. A consensus statement from the international diabetes federation. *Diabetic Med* 2006; 23:469-80.