

Congresverslag van XXII international congress of The Transplantation Society 2008

Drs. P. van de Berg, M.D.

Dit jaar werd in Sydney, Australië het congres “XXII international congress of The Transplantation Society” gehouden van 11 tot en met 14 augustus. Het congres belichtte vele facetten van de transplantatie geneeskunde zowel op klinisch als meer basaal gebied. In dit verslag zal ik een overzicht geven van de presentaties die mij in het bijzonder zijn bijgebleven. Gezien het groot aantal parallelsessies was het onmogelijk om alle presentaties bij te wonen en is dit slechts een kleine greep uit alle presentaties.

Één van de eerste key-note presentaties werd gegeven door dr. G. Opelz. Hij had van de organisatoren van het congres de opdracht gekregen een mogelijk plan van aanpak te bedenken om de 5-jaarsoverleving van niertransplantaties te verhogen naar meer dan 90%. In de door hem veel gebruikte overlevingscurves gebaseerd op data uit het “United Network for Organ Sharing” cohort kwam een aantal bekende, onveranderlijke risicofactoren naar voren, zoals koude ischemie tijd en het aantal HLA-mismatches. Nieuw was echter de analyse van de mogelijke impact die adequate behandeling van beïnvloedbare risicofactoren op de 5-jaarsoverleving zou hebben. Strikte behandeling van beïnvloedbare factoren voor met name cardiovasculair aandoeningen zoals hypercholesterolemie, hypertensie, diabetes mellitus en roken bleken een gunstig effect te hebben. Verder bleek ook profylaxe tegen cytomegalovirus bij te dragen aan een verbetering van lange termijn transplantatoverleving. Volgens de berekeningen van dr. G. Opelz zou adequate behandeling van deze beïnvloedbare risicofactoren de 5-jaarsoverleving van de niertransplantaten doen stijgen tot hoger dan 90%. In de sessie over “genomics and molecular diagnostic” presenteerde Baan et al. data over een polymorfisme in het FoxP3 gen. Dit gen is een transcriptiefactor en wordt als een belangrijk eiwit gezien in de functie van de immuunreactie dempende regulatoire T cellen. Het gevonden polymorfisme veroorzaakt overexpressie van de hoeveelheid eiwit FoxP3 die geproduceerd wordt. Deze overexpressie is geassocieerd met een verlengd transplantaat functioneren. De onderzoekers vonden echter geen verschil in het aantal episodes van acute rejections tussen de groep met FoxP3 polymorfisme en transplantatie patiënten met het wild-type allel. Ook andere onderzoeksgroepen presenteerden data over genetische markers die gebruikt kunnen worden voor de diagnostiek en het volgen van het klinische beloop van rejections. Zo presenteerden dr. P. Halloran en dr. P. Keown resultaten van een langlopend onderzoek. Zij

proberen door middel van micro-arrays unieke RNA-expressieprofielen te vinden om het klinisch beloop van een getransplanteerd orgaan te kunnen volgen en eventuele rejections voorspeld kunnen worden. Hiervoor hebben zij van grote groepen niertransplantatiepatiënten het RNA-profiel van zowel het perifere bloed als nierbiopsieën vergeleken. Door veranderingen in RNA van verschillende genen aan elkaar te koppelen proberen ze een mechanistisch inzicht te krijgen in de rejections processen. Zo zijn er een hele groep genen dat een specifiek expressie patroon laat zien als een reactie op $IFN\gamma$ productie. Verder bleek bij rejections en fibrose een expressie patroon van genen zichtbaar te zijn die zou kunnen duiden op mastcell activiteit. Deze koppeling van de veranderingen in het RNA niveau van verschillende eiwitten zou volgens de onderzoekers moeten leiden tot een nauwkeurigere classificatie dan de tot nu gebruikte Banff-classificatie.

Een ander onderwerp dat ruim aan bod kwam was de ABO incompatibele transplantaties van diverse solide organen zoals hart, lever en nier. Hoewel dit soort transplantaties lange tijd voor onmogelijk werd gehouden blijkt nu onder leiding van diverse Japanse en Scandinavische onderzoeksgroepen dat de lange termijn resultaten even goed zijn als de normale ABO compatibele transplantaties. Normaal gesproken wordt er veel in het werk gesteld om de circulerende anti-bloedgroep antistoffen te minimaliseren door middel van behandelingen zoals splenectomie, plasmaferese en B cel verwijderende therapie met anti-CD20 monoklonale antistoffen (Rituximab). Splenectomie en de behandeling met Rituximab kan gepaard gaan met ernstige bijwerkingen. Omdat er geen bewijs is dat deze therapieën daadwerkelijk iets toevoegen aan de uitkomst van de transplantatie hebben diverse groepen onderzocht wat de uitkomst is van ABO incompatibele transplantaties met alleen plasmaferese als antistof verlagende therapie. Uit deze onderzoeken bleek dat ook zonder splenectomie en Rituximab de transplantaatoverleving vergelijkbaar was met ABO compatible transplantaties. Al met al lieten de presentaties over de ABO incompatibele transplantaties zien dat dit een geschikte manier van transplanteren is die niet onder doet voor de ABO compatible transplantaties, echter de lange termijn effecten zijn nog niet bekend.

Er was ook veel aandacht voor de ethische aspecten van orgaandonatie. Een hele sessie was gewijd aan het zogeheten transplantatietoerisme. Dit is een vorm van ongecontroleerde commerciële donatie die veelal voorkomt in arme derde wereldlanden. De donoren zijn vaak gevangenen of ter dood veroordeelden of mensen die in slavenarbeid gelijkende omstandigheden leven. De orgaan uitname en transplantatie gebeurt veelal in privé-klinieken geleid door Westerse artsen. Vaak krijgt de donor slechts een kleine vergoeding vergeleken met de bemiddelaar die de potentiële ontvanger en de kliniek in contact met elkaar brengt. In

een aantal presentaties werd beschreven onder welke schrijnende omstandigheden de donoren meestal het besluit nemen om een nier te doneren. Tijdens de presentaties werd verder niet zozeer ingegaan op de basaal ethische vraag of een transplantatie financieel vergoed mag worden of niet. Het ging er meer om de misstanden aan het licht te brengen en hoe deze mogelijk te veranderen zijn. Er werd vooruitgang gemeld in het bestrijden van deze wantoestanden. Dit was bereikt door aanpassing in de wetgeving in de landen waarin transplantatietoerisme het meest voorkomt zoals Pakistan en China.

Er waren ook een groot aantal presentaties over de profylactische behandeling van cytomegalovirus (CMV). CMV veroorzaakt bij transplantatiepatiënten een verhoogde kans op morbiditeit en mortaliteit en is tevens risicofactor voor het ontwikkelen van acute rejections. Met name patiënten die CMV seronegatief zijn vóór transplantatie en een transplantaat ontvangen van een CMV seropositieve donor lopen gevaar om levensbedreigende primaire infectie te ontwikkelen. Een aantal onderzoeksgroepen hebben onderzocht wat het effect is van profylactische behandeling met behulp van valgancyclovir bij deze risicopatiënten en de resultaten zijn eenduidig. Hoewel er tijdens de antivirale behandeling geen infectie optreedt, blijkt er na het staken van de behandeling juist een toename in het aantal infecties met symptomen.

Concluderend passeerde alle facetten van de transplantatie geneeskunde de revue, zowel op basaal als op klinisch gebied. Gezien de basaal wetenschappelijke aard van mijn eigen onderzoek waren de klinische praatjes een goede manier om de laatste inzichten te horen en tevens mijn kennis op klinisch gebied bij te spijkeren. Al met al is mijn indruk over het congres dat er vele kleine stapjes zijn gemaakt in het begrip en de behandeling van solide orgaan transplantaties, maar dat er geen baanbrekende doorbraken zijn gedaan.