



Samenvatting proefschrift M. van Londen

“Living kidney donor evaluation and safety assessment”

**Promotie: 16 januari 2019
Universiteit van Groningen**

Promotor:
Prof. dr. G. Navis
Prof. dr. S.P. Berger

Copromotor:
Dr. M.H. de Borst

Levende nierdonatie is een belangrijk onderdeel geworden van zowel Nederlandse als wereldwijde transplantatieprogramma's. Terwijl de voordelen voor de ontvanger van een nier duidelijk zijn, geeft levende mogelijk risico's voor de nierdonor. De veiligheid van levende nierdonatie is een belangrijk thema in ieder levende nierdonatieprogramma en heeft impact op screening en follow-up. Om meer donoren veilig te kunnen accepteren, is het belangrijk om meer inzicht te hebben in de korte- en langetermijnevolgen van nierdonatie. Het doel van dit proefschrift is om door meer inzicht te geven de screening voor levende nierdonatie te verbeteren.

Een belangrijk onderdeel van de screening van potentiële nierdonoren is het meten van de nierfunctie. In de praktijk gebeurt dit door het meten van de glomerulaire filtratie snelheid (glomerular filtration rate, GFR). De gouden standaard om de GFR te meten (measured GFR, mGFR) is het gebruik van een exogene filtratiemarker. Deze meetmethode is echter niet in alle transplantatiecentra beschikbaar. Een eenvoudigere manier om de GFR te bepalen is door middel van een schatting (estimated GFR: eGFR), op basis van in het bloed gemeten creatinine. Beperkingen van de eGFR zijn echter dat deze afhankelijk is van spiermassa, lichaamssamenstelling en tubulaire uitscheiding van creatinine.

Deel één van dit proefschrift richt zich op de validiteit van bekende schattingsmethoden voor de GFR. In hoofdstuk 2 hebben we gekeken of pre-donatie eGFR in staat is om post-donatie mGFR te voorspellen in 873 nierdonoren. We laten zien dat de pre-donatie eGFR gebruikt kan worden voor het voorspellen van post-donatie mGFR en geven voor verscheidene afkapwaarden van eGFR een voorspelde post-donatie mGFR. Donoren met een eGFR onder deze afkapwaarden hebben een extra onderzoek van hun nierfunctie nodig middels mGFR voordat ze geaccepteerd kunnen worden. Dit is de eerste studie die het effect van de donatie meeneemt in een voorspellend model. In hoofdstuk 3 hebben we gekeken of post-donatie eGFR kan



worden gebruikt om nierfunctieverlies na donatie te kunnen schatten. We hebben veranderingen in eGFR en mGFR, beide na donatie, vergeleken in 349 donoren. In deze studie laten we zien dat post-donatie eGFR niet goed in staat is om donoren te detecteren die een achteruitgang in mGFR hebben na donatie. Deze data betekenen dat veranderingen in eGFR na donatie voorzichtig moeten worden geïnterpreteerd.

In hoofdstuk 4 hebben we gekeken naar een andere manier om de overgebleven nierfunctie na donatie te voorspellen: het meten van de renale functionele reserve (RFR) door het toedienen van dopamine. In dit hoofdstuk hebben we gevonden dat vrouwelijke nierdonoren met overgewicht hun RFR verliezen na nierdonatie, terwijl vrouwen zonder overgewicht deze niet verliezen. In hoofdstuk 5 hebben we verder gekeken naar de voorspellende capaciteit van de RFR. We hebben onderzocht of de pre-donatie gemeten RFR in staat is om de post-donatie mGFR te voorspellen. We laten zien dat de RFR een voorspeller is van de korte-termijn nierfunctie na nierdonatie, maar niet van de lange-termijn nierfunctie.

Deel twee van dit proefschrift richt zich op andere renale parameters dan de GFR. Tubulo-interstitiële schade is een belangrijke voorspeller is voor nierfalen. Markers gerelateerd aan elektrolythomeostase, een belangrijke functie van de niertubulus, zoals fosfaathuishouding, zijn daarom voorgesteld als markers van de functie van de niertubulus. De tubulaire reabsorptie capaciteit van fosfaat (TmP-GFR), eenvoudig te berekenen uit 24-uurs urine, zou een marker kunnen zijn van tubulusfunctie en daarom mogelijk zinvol kunnen zijn in donorscreening. In hoofdstuk 6 hebben we onderzocht of de donor pre-donatie TmP-GFR van een voorspeller kan zijn van uitkomsten bij ontvangers-na niertransplantatie. We vonden dat de TmP-GFR van de donor een onafhankelijke voorspeller was van de nierfunctie van ontvangers. In hoofdstuk 7 hebben we verder gekeken naar de effecten van fosfaatmetabolisme in de getransplanteerde nier, door te kijken naar de fosfaathuishouding bij de ontvanger. Dit hoofdstuk laten we zien dat hypofosfatemie na transplantatie geassocieerd is met betere transplantaat- en cardiovasculaire overleving van een transplantatiepatiënt.

Ook een belangrijke uitkomst is de kwaliteit van leven voor een nierdonor. Deze wordt negatief beïnvloed door de aanwezigheid van post-operatieve pijn. In hoofdstuk 8 hebben we daarom met een gevalideerde vragenlijst gekeken naar de hoeveelheid donoren met (pijn)klachten na nierdonatie. We laten zien dat ongeveer 20% enige vorm van chronische pijn of ongemak ervaart na donatie, waarvan 6% daar ook een pijnstiller voor gebruikt. Deze kennis kan worden gebruikt voor betere donor-counseling en voor later onderzoek naar de preventie van pijnklachten ten gevolge van donatie.

In hoofdstuk 9 doen we een onderzoeksvoorstel voor het gestructureerd verzamelen van biomateriaal en klinische data bij nierdonoren en hun transplantatiepatiënten: het design van TransplantLines. Dit kan de basis zijn voor nieuwe en hypothesegenererende studies over de effecten van nierdonatie bij donoren en ontvangers. Dit heeft uiteindelijk tot doel om donor screening en donor follow-up verder te verbeteren. Met deze thesis wordt getracht om een bijdrage te leveren aan de veiligheid van levende nierdonatie en aan de kwaliteit van screening- en follow-up van levende nierdonoren.