



## **Samenvatting proefschrift L.S.S. Ooms**

“Kidney Transplantation - Optimizing Surgical Outcome”

**Promotie: 29 November 2017  
Erasmus Universiteit Rotterdam**

**Promotor:**  
Prof. Dr. J.N.M. Ijzermans

**Copromotor:**  
Dr. T. Terkivatan

Dit proefschrift beschrijft de chirurgische technieken die worden uitgevoerd tijdens niertransplantaties. Wij hebben onderzoek gedaan naar manieren om chirurgische complicaties te minimaliseren en het resultaat na niertransplantatie te optimaliseren.

In hoofdstuk 1 wordt een historisch overzicht gegeven van nierfalen en niertransplantatie. Naast immunologische uitdagingen die een rol spelen bij niertransplantaties, kunnen ook chirurgische complicaties voor significante mortaliteit en morbiditeit zorgen en zelfs tot transplantaat verlies leiden. Een van de meest bekende chirurgische complicaties na niertransplantatie zijn de urologische complicaties. Dit zijn complicaties die zich voordoen rondom de nieuwe aansluiting tussen de donor urineleider en de blaas van de ontvanger, bijvoorbeeld urinelekkage of vernauwingen van de urineleider. Andere complicaties die rondom de transplantatie kunnen voorkomen zijn infecties, waarvan de urineweginfectie de meest voorkomende is. Het voorkomen van deze chirurgische complicaties die tot transplantaat verlies kunnen leiden, blijft een van de uitdagingen bij niertransplantaties.

Hoofdstuk 2 beschrijft de voorlopige resultaten van een gerandomiseerd en gecontroleerd onderzoek, wat in ons centrum werd uitgevoerd. Deze (SPLINT) trial vergelijkt het gebruik van een suprapubisch geëxternaliseerde stent met het niet plaatsen van een stent bij niertransplantaties van levende donoren. Tweehonderd opeenvolgende nier ontvangers namen deel aan dit onderzoek, tussen april 2014 en maart 2017. Percutane nefrostomie plaatsing binnen 1 maand was de primaire uitkomstmaat van deze studie. In de geen-stent-groep waren er aanzienlijk meer PCN plaatsingen, urine lekkages en chirurgische re-interventies als gevolg van urologische complicaties. In de stent-groep waren er meer patiënten met hematurie, afstoting van het transplantaat en deze groep was langer opgenomen in het ziekenhuis na de transplantatie. De gemiddelde GFR op dag 7, 14, 21 en 1 maand na transplantatie was gelijk in beide groepen. In een multivariate risicofactor analyse waren geen stent plaatsing, roken (of vroeger roken) en de eerste warme ischemie tijd onafhankelijk verbonden met PCN-plaatsing. Daarom moet de nieuwe anastomose tussen



urineleider en blaas gestent worden bij niertransplantaties van levende donoren. In hoofdstuk 3 beschrijven we de resultaten van een retrospectieve studie. In dit onderzoek hebben we 2 verschillende types geëxternaliseerde stents met elkaar vergeleken. Type A was een 8 french polyvinylchloride stent en type B een 7 french polyurethaan stent met een krul aan de tip. We vonden een significant hogere incidentie van PCN-plaatsingen in patiënten met het type A-stent en meer afstotingen en urineweginfecties bij patiënten die het type B-stent kregen. Er waren geen significante verschillen in de reden voor het plaatsen van een PCN. Ook vonden we geen verschillen in patiënt- en transplantaat-overleving tussen beide groepen. Er zijn verschillende factoren bekend die het risico op urologische complicaties na niertransplantatie vergroten. Gedurende de donor nefrectomie worden de segmentale takken van de oorspronkelijke vascularisatie van de urineleider weggehaald. Dit zorgt ervoor dat de nier arterie als enige bloedtoevoer van de urineleider fungeert. Daarom kan worden verondersteld dat een kortere urineleider gepaard gaat met een betere vascularisatie en daarom mogelijk met minder urologische complicaties. In hoofdstuk 4 concluderen we echter dat de lengte van de urineleider het aantal urologische complicaties na niertransplantatie niet beïnvloedt. Voor deze analyse hebben we de gegevens van een eerder uitgevoerde gerandomiseerde trial (INEX) gebruikt. In hoofdstuk 5 analyseerden we het effect van ballondilataties (dotterprocedures) als behandeling voor vernauwingen in de urineleider na niertransplantaties. Deze serie bestaat uit 50 patiënten die behandeld zijn in het Erasmus Universitair Medisch Centrum en het Academisch Medisch Centrum. Het was technisch succesvol in 86% van de patiënten en het daaropvolgende klinische succes was 47%. We konden geen factoren identificeren die van tevoren konden voorspellen of de dotterbehandeling zinvol zou zijn of niet. Wij zijn van mening dat de ballondilatatie de eerste behandelkeus moet zijn bij patiënten met vernauwingen in de urineleider, omdat het minder invasief is dan een chirurgische correctie. Hoofdstuk 6 bevat de resultaten van een retrospectieve studie waarin we het aantal urineweginfecties na niertransplantatie analyseerden. Daarnaast hebben we geprobeerd om risicofactoren voor het ontwikkelen van urineweginfecties te identificeren. Er bleken 115 van de 417 patiënten (28%) een urineweginfectie te ontwikkelen na niertransplantatie. In een multivariate analyse waren de variabelen die onafhankelijk verband hielden met het ontwikkelen van een urineweginfectie: vrouwelijk geslacht, de leeftijd van de ontvangers > 60 jaar, PCN-plaatsing en chirurgische re-interventies binnen 3 maanden na transplantatie. De gemiddelde GFR op 3, 6, 9 en 12 maanden na transplantatie was significant lager bij patiënten die een urineweginfectie hadden doorgemaakt. In de huidige literatuur is er geen goed bewijs dat de dubbel J stent beter is dan de externe stent. In hoofdstuk 7 stellen we een nieuw onderzoeksprotocol voor. In dit onderzoek willen we beoordelen of de dubbel J stent beter is dan de suprapubisch geëxternaliseerde stent in het voorkomen van urologische complicaties na niertransplantaties. Dit onderzoek zal worden uitgevoerd in het Erasmus MC en zal een zogeheten 'superiority design' hebben. Alle niertransplantatie ontvangers (> 18 jaar) worden uitgenodigd om deel te nemen aan dit onderzoek en in totaal willen we 300 ontvangers in deze studie includeren. De primaire uitkomstmaat van dit onderzoek zal het aantal percutane nefrostomie plaatsingen zijn. Een minder bekende complicatie na niertransplantatie is



een littekenbreuk. Littekenbreuken zijn echter wel een van de meest voorkomende complicaties na reguliere buikoperaties. Immunosuppressieve medicatie is een bekende risicofactor voor het ontwikkelen van een littekenbreuk. Daarom kunnen transplantatiepatiënten een verhoogd risico hebben om een littekenbreuk te ontwikkelen. In hoofdstuk 8 rapporteren we een incidentie van 3.2% littekenbreuken na niertransplantaties. We hebben een aantal risicofactoren gevonden die de kans op een littekenbreuk doen toenemen. Dit zijn obesitas (BMI > 30), het vrouwelijk geslacht, gelijktijdige andere buikwand hernia's, roken (of in het verleden gerookt), duur van de operatie en meerdere operaties via dezelfde incisie. Deze risicofactoren moet door de operateur worden meegenomen als ze de fascie sluiten. Het vaker opereren via dezelfde incisie geeft dus een verhoogd risico op een litteken breuk. Dit zal dus in de toekomst mogelijk een groter probleem worden omdat steeds meer patiënten op de wachtlijst staan om een re-transplantatie te ondergaan. In hoofdstuk 9 presenteren we een retrospectieve case-control studie over de chirurgische uitdagingen van niertransplantatie in een al eerder gebruikte fossa. Drie controle patiënten (eerste transplantaties) werden gematcht aan elke studie patiënt (ipsilaterale re-transplantatie). We laten in dit onderzoek zien dat de operatieduur langer en het bloedverlies significant hoger is bij patiënten die een re-transplantatie ondergaan. Bovendien hebben patiënten met een re-transplantaat een significant hoger risico op een trombotisch event van de vaten van het niertransplantaat. Het aantal urologische complicaties was niet groter. In het eerste jaar na transplantatie is het aantal verwijderde transplantaten in de studie groep aanzienlijk hoger dan in de controle groep, respectievelijk 16% versus 5%. De transplantaat-overleving was lager in de studie groep ten opzichte van de controle groep, maar de patiënt-overleving werd niet beïnvloed door het aantal transplantaties. In hoofdstuk 10 worden de onderzoeken van hoofdstuk 2 tot en met 9 besproken en suggesties voor toekomstig onderzoek worden gegeven.