

Samenvatting van aanbevelingen in de Britse richtlijn “Living Donor Kidney Transplantation”

1. Introductie

In maart 2018 heeft de British Transplantation Society een 4^e update van de “guidelines for living kidney donation” gepubliceerd. Deze guideline betreft het gehele zorgproces rondom nierdonatie bij leven. De guideline is terug te vinden via: https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2018/01/BTS_LDKT_UK_Guidelines_2018.pdf

Aangezien de Nederlandse situatie voor een groot deel overeenkomt met de Britse, hebben wij ervoor gekozen deze guideline als uitgangspunt te nemen voor de zorg rondom levende nierdonoren. In dit document volgen de aanbevelingen uit de Britse richtlijn. Aanbevelingen zijn gegradeerd op basis van de kwaliteit van de onderliggende bewijs en vervolgens het gewicht van de aanbeveling.

For each recommendation the quality of evidence has been graded as one of:

- A (high)
- B (moderate)
- C (low)
- D (very low)

For each recommendation, the strength of recommendation has been indicated as one of:

- Level 1 (we recommend)
- Level 2 (we suggest)
- Not graded (where there is not enough evidence to allow formal grading)

Daar waar relevant is een aanvulling of verduidelijking op de aanbeveling gemaakt. Waar de aanbevelingen niet van toepassing zijn op de Nederlandse situatie zijn zij weggelaten. Daarnaast is KDIGO in 2017 met een guideline “Living Kidney Donor” gekomen. Deze guideline is terug te vinden via <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/07/2017-KDIGO-LD-GL.pdf>. Op plekken waar deze afwijkt van de Britse guideline is dit benoemd. Deze samenvatting is opgesteld door Jan Stephan Sanders, internist nefroloog, in samenwerking met de andere leden van het LONT. Voor het juridische kader is input gekregen van Robin van Eechoud vanuit de NTS, voor immunologische aspecten van Bouke Hepkema, immunoloog UMCG, voor chirurgische aspecten van Robert Pol, chirurg UMCG.

2. Legal framework

Het juridisch kader van nierdonatie bij leven

Dit hoofdstuk beschrijft het juridisch kader van nierdonatie bij leven.

Europese regelgeving

De Europese Unie zorgt voor richtlijnen ter verbetering van de kwaliteit en veiligheid van donororganen. In 2012 werd de *European Union Organ Donation Directive* (2010/45/EU) van kracht. Deze richtlijn is door het ministerie van VWS verwerkt in nationale wetten. De NTS is aangewezen als ‘competent authority’ en is verantwoordelijk voor de uit de richtlijn voortvloeiende protocollen.

Nederlandse wetten

Naast de *Algemene verordening gegevensbescherming* en de *Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst* zijn er drie wetten van toepassing op nierdonatie bij leven:

De *Wet op de orgaandonatie* (WOD) regelt o.a. de rechtvaardige verdeling van de beschikbaar gekomen organen en weefsels, de rechtszekerheid van betrokkenen en het voorkomen van handel in organen. Hoofdstuk 2 van de WOD gaat over orgaandonatie bij leven, verderop in dit hoofdstuk wordt ingegaan op voorwaarden die de wetgever hieraan stelt. In de zomer van 2020 wijzigt de WOD en wordt ADR (Actieve Donorregistratie) ingevoerd. Dit heeft geen gevolgen voor nierdonatie bij leven.

De *Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal* (Wvkl) voorziet in regels over de veiligheid en kwaliteit van lichaamsmateriaal dat wordt gebruikt bij een geneeskundige behandeling. De eisen waaraan het orgaancentrum en wefselinstellingen moeten voldoen worden uitgewerkt in

het *Eisenbesluit lichaamsmateriaal 2006*. Dit besluit ziet op het ontvangen, bewaren en gebruiken van lichaamsmateriaal, gegevensbescherming en vertrouwelijkheid.

De wettelijke voorwaarden voor donatie bij leven, hoofdstuk 2 Wet op de orgaandonatie

- De donor is meerderjarig en wilsbekwaam – art. 3:1 WOD
- Onder strikte voorwaarden kan een wilsonbekwame en/of minderjarige bepaalde organen doneren – art. 4 en 5 WOD
- De donor heeft de toestemming vrijelijk verleend, d.w.z. in alle rust en in volle vrijheid – art. 3:2 WOD
- De donor ontvangt uitsluitend een vergoeding van de kosten – art. 7 WOD. De onkostenvergoeding is uitgewerkt in de [Subsidieregeling donatie bij leven. Deze regeling wordt uitgevoerd door de Nederlandse Transplantatie Stichting \(NTS\)](#).
- Orgaandonatie met blijvende gevolgen voor de gezondheid van de donor mag alleen als de ontvanger in levensgevaar verkeert – art. 3:3 WOD

Het verkrijgen van toestemming

In hoofdstuk 2 van de WOD wordt onder strikte voorwaarden orgaandonatie bij leven toegestaan. Tijdens de parlementaire behandeling van de wet werd benadrukt dat voor donatie bij leven terughoudendheid moet worden betracht, vanwege de eventuele gevolgen voor de donor. De WOD beoogt dan ook de donor te beschermen. Dat blijkt uit de bepalingen over het verkrijgen van toestemming; er rust een verzwaarde informatieplicht en een vergewisplicht op degene die het orgaan zal verwijderen. De donor moet “op duidelijke wijze mondeling en schriftelijk en desgewenst met behulp van audiovisuele middelen worden geïnformeerd over de aard en het doel van de verwijdering en de te verwachten gevolgen en risico’s voor diens gezondheid en overige leefomstandigheden. Tevens vergewist hij [de arts] zich ervan dat de donor de toestemming vrijelijk en in het besef van de gevolgen heeft verleend” – art. 3:2 WOD.

Toestemming: vormvereisten

De toestemming wordt vooraf verleend door een schriftelijke verklaring die door de donor is gedagtekend en ondertekend, zie art. 6 WOD. NB: de toestemming kan te allen tijde worden herroepen.

Verschillende vormen van nierdonatie bij leven

Anders dan in het Verenigd Koninkrijk beschikken we in Nederland niet over een richtlijn of overzichtsdokument waarin de verschillende vormen van donatie bij leven zijn uitgewerkt. In de praktijk is er sprake van directe donatie, gerichte altruïstische of ongerichte altruïstische donatie, en cross-over donatie.

Handreiking voor gerichte altruïstische donatie

Door de toegenomen aandacht voor altruïstische donatie ontstond behoefte aan een uniforme werkwijze voor deze vorm van individuele matching tussen donor en ontvanger. In 2016 publiceerde het LONT de [Handreiking voor gerichte altruïstische donatie](#), deels gebaseerd op de “Guidelines for directed altruistic donation” (juni 2014) van The British Transplant Society. In de handreiking formuleert het LONT aanbevelingen voor de transplantatiecentra.

Transplantatieziekenhuizen

Alleen de academische ziekenhuizen mogen orgaantransplantaties uitvoeren. Elk van de acht academische ziekenhuizen in Nederland kan transplantaties van nieren uitvoeren. Deze ziekenhuizen hebben hiervoor een vergunning en voldoen aan de kwaliteitsnormen zoals die zijn vastgesteld door de minister in de *Wet op bijzondere medische verrichtingen* en de *Regeling aanwijzing bijzondere medische verrichtingen*.

3. Ethics

All health professionals involved in living donor kidney transplantation must acknowledge the wide range of complex moral issues in this field and ensure that good ethical practice consistently underpins clinical practice. The BTS has an Ethics Committee to provide additional support and advice if required. (Not graded)

Regardless of potential recipient benefit, the safety and welfare of the potential living donor must always take precedence over the needs of the potential transplant recipient. (Not graded)

Independence is recommended between the clinicians responsible for the assessment and preparation of the donor and the recipient, in addition to the Independent Assessor for the Human Tissue Authority. (Not graded)

Voor de Nederlandse situatie ondersteunen wij bovengenoemde aanbevelingen, die overigens allen NOT GRADED zijn. De NTV heeft een Medisch Ethische Commissie die geconsulteerd kan worden. Wij adviseren ook de inrichting van een onafhankelijke lokale commissie op centrumniveau om ethische vraagstukken rond om transplantatie te kunnen toetsen. De *“Independent Assessor for the Human Tissue Authority”* is voor de Nederlandse situatie niet van toepassing.

4. Supporting and informing the potential donor

The living donor must be offered the best possible environment for making a voluntary and informed choice about donation. The transplant team must provide generic information that is relevant to all donors as well as specific information that is material to the person intending to donate. This includes information about the assessment process and the benefits and risks of donation to the individual donor. (B1)

Independent assessment of the donor and recipient is required by primary legislation (Human Tissue Act 2004). (Not graded)

To achieve the best outcome for donor, recipient and transplant, the boundaries of confidentiality must be specified and discussed at the outset. Relevant information about the recipient can only be shared with the donor if the recipient has given consent and vice versa. Both the recipient and donor must be informed that it is necessary and usual for all relevant clinical information to be shared across the transplant team in order to optimize the chance of a successful outcome for the transplant. (B1)

Ideally, the recipient will discuss relevant information with their donor, or allow it to be shared. If the recipient is not willing to disclose information, then the transplant team must decide whether it is possible to communicate the risks and benefits of donating adequately, without needing to disclose specific medical details. (Not graded)

Separate clinical teams for donor and recipient are considered best practice but healthcare professionals must work together to ensure effective communication and co-ordination of the transplant process without compromising the independence of either donor or recipient. It is essential that an informed health professional who is not involved with the care of the recipient acts as the donor advocate in addressing any outstanding questions, anxieties or difficult issues, and assists the donor in making a truly autonomous decision. (B1)

Support for the prospective donor, recipient and family is an integral part of the donation/transplantation process. Psychological needs must be identified at an early stage in the evaluation to ensure that appropriate support and/or intervention is initiated. Access to specialist psychiatric/psychological services must be available for donors/recipients requiring referral. (B1)

Voor de Nederlandse situatie ondersteunen wij de onderliggende gedachte bij bovengenoemde aanbevelingen, inclusief aparte teamleden voor evaluatie van donor en ontvanger. Wij adviseren om schriftelijke toestemming van elke donor te vragen om ook na de donatie follow up informatie met het NOTR te delen.

Potentiële indicator: consequente inrichting van gescheiden teams voor de evaluatie van donor en ontvanger.

5.2 Donor evaluation: summary

In cases of directed donation (to a known recipient) the likely suitability of the potential recipient for transplantation must be established before starting donor assessment. If additional recipient assessment is required, unnecessary delay should be avoided. Non-invasive assessment of the donor may be undertaken in this phase. (Not graded)

As far as possible, donor assessment is planned to minimize inconvenience to him/her and to avoid unnecessary barriers to proceeding. Flexibility in terms of timescales, planning consultations, attending for investigations and date of surgery is helpful. (Not graded)

Donor assessment must be planned to ensure that it is focused, logical and coherent. Good communication with the donor and involvement of the wider multi-disciplinary team is essential and is achieved most effectively if a designated coordinator leads the organization of the assessment process. The results of investigations must be relayed accurately and efficiently to the potential donor. Unsuitable donors must be identified at the earliest possible stage of assessment. (Not graded)

A policy must be in place to manage prospective donors who are found to be unsuitable to donate and appropriate follow-up and support must be made available. (Not graded)

The organizational aspects for donor evaluation will vary between centers, according to available resources and personnel, but the same principles apply for all donors. An agreed donor assessment protocol must be in place that is tailored to the needs of the individual. Table 5.2.1 shows a suggested best practice model with an audit standard for donor evaluation. (Not graded)

To facilitate pre-emptive transplantation, donor evaluation must start sufficiently early to allow time for more than one donor to be assessed if required. Information must be provided at an early stage and discussion with potential donors and recipients will usually be started when the recipient eGFR is approximately 20 mL/min or when the recipient is expected to require renal replacement therapy within 12-18 months. Recipient and donor assessment can then be tailored according to the rate of decline of recipient renal function, disease specific considerations and individual circumstances. (B2)

The evaluation of a potential donor should be undertaken within an 18 week pathway, assuming there are no logistical issues such as donor unavailability. There may, of course, be pauses if the recipient's transplant assessment is complicated or if the recipient's renal function remains satisfactory. A suggested timeline for donor work-up is presented in Table 5.2.1

Voor de Nederlandse situatie ondersteunen wij bovengenoemde aanbevelingen inclusief het mogelijk maken van pre-emptieve niertransplantatie en het genoemde tijdsinterval van het **keuringstraject van 18 weken**.

Potentiële indicator: gemiddelde duur van aanmelding voor keuring tot afronding van het keuringstraject inclusief brief.

5.3 ABO blood grouping and crossmatch testing

A compatible ABO blood group and human leucocyte antigen (HLA) transplant offers the best opportunity for success. (A1)

Where ABO or HLA incompatibility is present, alternative options for transplantation must be discussed with the donor and recipient, including paired/pooled donation and antibody incompatible transplantation. Antibody incompatible transplantation must only be performed in a transplant center with the relevant experience and appropriate support. (A1) (see Chapters 7 and 8)

Voor de Nederlandse situatie ondersteunen wij bovengenoemde aanbevelingen.

5.5 Assessment of renal function

Measurement of Renal Function

Initial evaluation of donor candidates should be using estimated glomerular filtration rate (eGFR), expressed as mL/min/1.73m² computed from a creatinine assay standardised to the International Reference Standard. (B1)

GFR must subsequently be assessed by a reference measured method (mGFR) such as clearance of 51Cr-EDTA, 125iothalamate or Iohexol performed according to guidelines published by the British Society of Nuclear Medicine. (B1)

Differential kidney function, determined by 99mTcDMSA scanning is recommended where there is >10% variation in kidney size or significant renal anatomical abnormality. (C1) Advisory GFR Thresholds for Donation

Pre-donation mGFR should be such that the predicted post-donation GFR remains within the gender and age-specific normal range within the donor's lifetime. Recommended threshold levels are defined in Table 5.5.2. (B1)

Age (years)	Threshold GFR (mL/min/1.73m ²)	
	Male	Female
20-29	90	90
30-34	80	80
35	80	80
40	80	80
45	80	80
50	80	80
55	80	75
60	76	70
65	71	64
70	67	59
75	63	54
80	58	49

Table 5.5.2

The risk of end-stage renal disease (ESRD) after donation is no higher than that of the general population. However, there is a very small absolute increased lifetime risk of ESRD following donation for which the potential donor must be consented. (D2)

The decision to approve donor candidates whose renal function is below the advisory GFR threshold or who have additional risk factors for the development of ESRD should be individualized and based on the predicted lifetime incidence of ESRD. (D2)

The renal function requirements of the intended recipient, based upon the absolute GFR of the donor, are relevant to the decision to donate (in a directed donation) and to the acceptance of a kidney offer from a non-directed donor or within the UK Living Kidney Sharing Schemes. (Not Graded)

Monitoring of Kidney Donor

The donor must be offered lifelong annual assessment of renal function including serum creatinine, estimation of urine protein excretion and blood pressure measurement. (B1)

Voor de Nederlandse situatie ondersteunen wij bovengenoemde aanbevelingen. Tabel 5.5.2 gaat uit van een exact gemeten nierfunctie. Voor de Nederlandse situatie is niet in alle centra exacte nierfunctie-meting beschikbaar. Overeenkomende de KDIGO guideline kan eGFR bevestigd worden middels bijvoorbeeld een gemeten Kreatinine klaring. Dan is een **eGFR van 90 ml/min per 1.73m² een acceptabel afkappunt**, bij waarden tussen 60 en 89 moet de beslissing geïndividualiseerd worden, waarbij deze afhankelijk is van donorkarakteristieken en acceptatie beleid van het transplantatie centrum. Wij adviseren dat centra die een exacte nierfunctie bepaling in huis hebben deze methode voor twijfelgevallen ook voor donoren van andere centra beschikbaar stellen.

Wat betreft **levenslange follow-up** van de donor ondersteunen wij deze aanbeveling, echter deze follow-up hoeft niet jaarlijks aangeboden te worden. Waar deze follow-up plaatsvindt (centrum, perifeer ziekenhuis, huisarts) is aan de donor en het transplantatiecentrum en dient duidelijk en idealiter voor donatie met de donor afgesproken te worden. Er dient ook een systeem in plaats te zijn om follow up gegevens te verzamelen en in het NOTR donorregister beschikbaar te stellen.

Potentiële indicator: Aandeel donoren met follow up na donatie. Teller: donoren met gedocumenteerde follow up 1, 5 en 10 jaar na donatie met minimaal een eGFR of gedocumenteerd overlijden. Noemer: Aantal donoren die meer dan 1, 5 en 10 jaar geleden gedoneerd hebben.

5.6 Donor age

Old age alone is not an absolute contraindication to donation but the medical work-up of older donors must be particularly rigorous to ensure they are suitable. (A1)

Both donor and recipient must be made aware that the older donor may be at greater risk of peri-operative complications and that the function and possibly the long-term survival of the graft may be compromised. This is particularly evident with donors >60 years of age. (B1)

Voor de Nederlandse situatie ondersteunen wij bovengenoemde aanbevelingen, maar maken ook het aanvullend punt dat oudere donoren een hoger operatierisico hebben, maar een geringer life time risico op nierfalen na donatie. Voor jongere donoren geldt een lager peri-operatief risico, maar wel hogere life time risico op nierfalen, met name wanneer er sprake is van meerdere risicofactoren, die elk afzonderlijk geen harde contra-indicatie zijn.

5.7 Donor obesity

Otherwise healthy overweight patients (BMI 25-30 kg/m²) may safely proceed to kidney donation. (B1)

Moderately obese patients (BMI 30-35 kg/m²) must undergo careful preoperative evaluation to exclude cardiovascular, respiratory and kidney disease. (C2)

Moderately obese patients (BMI 30-35 kg/m²) must be counselled about the increased risk of peri-operative complications based on extrapolation of outcome data from very obese donors (BMI >35 kg/m²). (B1)

Moderately obese patients (BMI 30-35 kg/m²) must be counselled about the long-term risk of kidney disease and be advised to lose weight before donation and to maintain their ideal weight following donation. (B1)

Data on the safety of kidney donation in the very obese (BMI >35 kg/m²) are limited and donation should be discouraged. (C1)

Voor de Nederlandse situatie ondersteunen wij bovengenoemde aanbevelingen. Waarbij een status na bariatrische chirurgie geen contra-indicatie is voor nierdonatie bij leven. Bij status na een gastric bypass bij een donor adviseren wij alert te zijn op het risico van een secundaire hyperoxalurie en de oxalaatuitscheiding te meten.

5.8 Hypertension in the donor

Blood pressure must be assessed on at least two separate occasions. Ambulatory blood pressure monitoring or home monitoring is recommended if blood pressure is high, high normal or variable, or the potential donor is on treatment for hypertension. (C2)

We suggest that a blood pressure <140/90 mmHg is usually acceptable for donation. (C1)

Prospective donors must be warned about the risk of developing donation-related hypertension, particularly if in a high-risk group. Blood pressure measurement is part of annual donor monitoring. (C1)

Potential donors with mild-moderate hypertension that is controlled to <140/90 mmHg (and/or 135/85 mmHg with ABPM or home monitoring) with one or two antihypertensive drugs and who have no evidence of end organ damage may be acceptable for donation. Acceptance will be based on an overall assessment of cardiovascular risk and local policy. (C1)

It is recommended that potential donors with hypertension are excluded from donation if: (C1)

- Blood pressure is not controlled to <140/90 mmHg on one or two antihypertensive drugs
- Evidence of end organ damage (retinopathy, left ventricular hypertrophy, proteinuria, previous cardiovascular disease)
- Unacceptable risk of future cardiovascular risk or lifetime incidence of ESRD

All living kidney donors must be encouraged to minimise the risk of hypertension and its consequences before and after donation by lifestyle measures including stopping smoking, reducing alcohol intake, frequent exercise and, where appropriate, weight loss. (C1)

It is recommended that donors who are diagnosed with hypertension during assessment or who develop hypertension following donation are managed according to British Hypertension Society guidelines. (B1)

Voor de Nederlandse situatie ondersteunen wij bovengenoemde aanbevelingen.

5.9 Diabetes Mellitus

All potential living kidney donors must have a fasting plasma glucose level checked. (B1)

A fasting plasma glucose concentration between 6.1-6.9 mmol/L is indicative of an impaired fasting glucose state and an oral glucose tolerance test (OGTT) should be undertaken. (B1)

Prospective donors with an increased risk of type 2 diabetes because of family history, a history of gestational diabetes, ethnicity or obesity should also undergo an OGTT. (B1)

If OGTT reveals a persistent impaired fasting glucose and/or an impaired glucose tolerance, then the risks of developing diabetes after donation must be carefully considered. (B1)

Consideration should be given to the use of a diabetes risk calculator to inform the discussion of potential kidney donation. (B2)

Consideration of patients with diabetes as potential kidney donors requires very careful evaluation of the risks and benefits. In the absence of evidence of target organ damage and having ensured that other cardiovascular risk factors such as obesity, hypertension or hyperlipidaemia are optimally managed, diabetics can be considered for kidney donation after a thorough assessment of the lifetime risk of cardiovascular and progressive renal disease in the presence of a single kidney. (Not graded)

Bij bovengenoemde aanbevelingen wordt erg sterk gehecht aan OGTT, KDIGO reikt HbA1C aan als alternatief. Daarbij wordt de diagnose diabetes mellitus gesteld bij HbA1c: > 48 mmol/mol (6.5%). In **principe is diabetes mellitus een harde contra-indicatie voor nierdonatie bij leven**, in uitzonderlijke gevallen, bijvoorbeeld bij potentiële donoren met diabetes mellitus op oudere leeftijd in combinatie met afwezigheid van albuminurie, kan overwogen worden een donor wel te accepteren. Een HbA1C van 42-48 (6-6.5) geeft een 5 jaar risico op diabetes mellitus van 25-50% en is een **relatieve contra-indicatie**.

5.10 Cardiovascular evaluation

There is no evidence to support the routine use of stress testing in the assessment of the potential donor at low cardiac risk. (C2)

Potential kidney donors with a history of cardiovascular disease, an exercise capacity of <4 metabolic equivalents (METS) or with risk factors for cardiovascular disease should undergo further evaluation before donation. (C2)

For higher risk potential donors, stress testing is recommended by whichever method is locally available or by CT calcium scoring . (C2)

Discussion with and/or review by cardiologists, anaesthetists and the transplant MDT is recommended as part of the clinical assessment of donors with higher cardiovascular and peri-operative risk. (D2)

Voor de Nederlandse situatie ondersteunen wij bovengenoemde aanbevelingen.

5.11 Proteinuria

Urine protein excretion needs to be quantified in all potential living donors. (B1)

A urine albumin/creatinine ratio (ACR) performed on a spot urine sample is the recommended screening test, although urine protein/creatinine ratio (PCR) is an acceptable alternative. (A1)

ACR >30 mg/mmol, PCR >50 mg/mmol, albumin excretion >300 mg/day or protein excretion >500 mg/day represent absolute contraindications to donation. (C2)

The significance of moderately increased albuminuria (ACR 3-30 mg/mmol) and proteinuria (PCR 15-50 mg/mmol or 24-hour urine protein 150-500 mg/day) has not been fully evaluated in living kidney donors. However, since the risk of CKD and cardiovascular morbidity increase progressively with increasing albuminuria or proteinuria such levels are a relative contraindication to donation. (C2)

Voor de Nederlandse situatie adviseren wij een 24 uurs urine verzameling voor bepaling van proteïnurie en albuminurie. Indien er sprake is van **albuminurie** adviseert KDIGO **GEEN nierdonatie bij leven boven de 100 mg/24u**. Voor de Nederlandse situatie adviseren wij deze bovengrens aan te houden. Tussen 30 en 100 mg per dag wordt door KDIGO geadviseerd de beslissing af te laten hangen van de overige donor karakteristieken en acceptatie beleid van het transplantatie centrum.

5.12 Non-visible haematuria

All potential living donors must have reagent strip (dipstick) urinalysis performed on at least two separate occasions. (B1)

Two or more positive tests, including trace positive, is considered as persistent non-visible haematuria (PNVH). (B1)

If PNVH is present, perform urine culture and renal imaging to exclude common urologic causes including infection, nephrolithiasis and urothelial carcinoma. (A1)

If no cause is found, perform cystoscopy in patients age >40 years to exclude bladder pathology. (B1)

If no cause is found and the donor still wishes to donate, then a kidney biopsy is recommended if haematuria is 1+ or greater on dipstick testing. (B1)

Glomerular pathology precludes donation, with the possible exception of thin basement membrane disease. (B1)

For donors with persistent asymptomatic non-visible haematuria (PANVH) and a family history of haematuria or X-linked Alport syndrome, a renal biopsy (B1) and referral to a clinical geneticist are recommended. (B2)

Voor de Nederlandse situatie adviseren wij 2x meting door middel van dipstick (conform) en indien positief kwantificeren en sediment, en vervolgens evalueren voor een urologische oorzaak. Indien de hematurie verdwijnt en er geen sprake is van albuminurie is er geen contra-indicatie voor nierdonatie. In het geval van een persisterende geïsoleerde erythrocyturie zonder urologische afwijkingen of glomerulaire kenmerken kan een nierbiopsie overwogen worden. Er is naar onze mening geen onderbouwing in de literatuur voor het stellige advies in de BTS guideline om een biopsie te verrichten.

5.13 Pyuria

Prospective donors found to have pyuria can only be considered for donation if it can be demonstrated that the pyuria is due to a reversible cause, such as an uncomplicated urinary tract infection. (C1)

Voor de Nederlandse situatie ondersteunen wij bovengenoemde aanbevelingen.

5.14 Infection in the prospective donor

Screening for infection in the prospective donor is essential to identify potential risks for the donor from previous or current infection and to assess the risks of transmission of infection to the recipient. (B1)

Active HBV and HCV infection in the donor are usually contraindications to living donor kidney donation; however, donors with evidence of active viral replication may be considered under some circumstances. (B1)

The presence of HIV or human T lymphotropic virus (HTLV) infection is an absolute contraindication to living donation. (B1)

Screening for HBV, HCV and HIV infection must be repeated within 30 days of donation. (Not graded)

All potential donors should be provided with dietary advice regarding avoidance of HEV infection, and screening should be undertaken for HEV viraemia by nucleic acid testing within 30 days of donation. (Not graded)

The CMV status of donor and recipient must be determined before transplantation. When the donor is CMV positive and the recipient is CMV negative, the donor and recipient must be counselled about the risk of post-transplant CMV disease. (B1)

The EBV status of donor and recipient must be determined before transplantation. When the donor is EBV positive and the recipient is EBV negative, the donor and recipient must be counselled about the risk of developing Post Transplant Lymphoproliferative Disease. (B1)

Potential donors must be screened by history for travel or residence abroad to assess their potential risk for having acquired endemic infections and appropriate microbiological investigations instigated if NTV indicated. (Not graded)

Voor de Nederlandse situatie wordt conform KDIGO standaard testen op hepatitis B, C, HIV, Treponema, CMV en EBV geadviseerd. Dit moet **maximaal 1 jaar voor nierdonatie** verricht zijn en dus NIET 30 dagen zoals in deze Britse richtlijn wordt geadviseerd.

5.15 Nephrolithiasis

In the absence of a significant metabolic abnormality, potential donors with a limited history of previous kidney stones, or small renal stone(s) on imaging, may still be considered as potential kidney donors. Full counselling of donor and recipient is required along with access to appropriate long-term donor follow up. (C2)

Potential donors with metabolic abnormalities detected on screening should be discussed with a specialist in renal stone disease. (C2)

In appropriate donors with unilateral kidney stone(s) the stone-bearing kidney can be considered for donation (if vascular anatomy and split kidney function permit) in order to leave the donor with a stone-free kidney after donation. (C2)

Voor de Nederlandse situatie ondersteunen wij bovengenoemde aanbevelingen.

5.16 Haematological disease

Donor anaemia needs to be investigated and treated before donation. (A1)

A haemoglobinopathy screen must be carried out in patients with non- Northern European heritage or if indicated by the full blood count. (A1)

Careful consideration needs to be given to the use of potential donors with haemoglobinopathies. (B1)

Advice from a consultant haematologist is recommended for haematological conditions not covered in this guideline. (Not graded)

Voor de Nederlandse situatie ondersteunen wij bovengenoemde aanbevelingen. In aanvulling is een MGUS geen absolute contra-indicatie voor nierdonatie bij leven na evaluatie door een hematoloog.

5.17 Familial renal disease

All potential transplant recipients must have a detailed family history recorded and confirmation where possible of the diagnosis in other family members with known kidney disease. This may aid diagnosis for the recipient, clarify any mode of inheritance and identify at risk relatives. (A1)

When the cause of kidney failure in the recipient is due to an inherited condition, appropriate tests - including genetic testing if available – are recommended to exclude genetic disease in the potential donor. (A1)

Many inherited kidney diseases are rare, so involvement of clinical and laboratory genetics services must be considered at an early stage to assess likely risks to family members and the appropriate use of molecular genetic testing. (B1)

Voor de Nederlandse situatie ondersteunen wij bovengenoemde aanbevelingen.

5.18 DONOR MALIGNANCY

Careful history taking, clinical examination and investigation of potential donors are essential to exclude occult malignancy before kidney donation, particularly in older (age >50 years) donors. (B1)

Active malignant disease is a contraindication to living donation but donors with certain types of successfully treated low-grade tumour may be considered after careful evaluation and discussion. (B1)

Donors with an incidental renal mass lesion must have this diagnosed and managed on its own merit (out with discussion of kidney donation) with appropriate referral to a Urology Specialist in line with the '2-week wait' pathway. (A1)

Contrast enhanced renal CT scan, ultrasound and / or MRI can usually distinguish between benign lesions such as angiomyolipoma (AML) or malignancy such as renal cell carcinoma (RCC). Review by a specialist urologist is recommended. (C1)

Bilateral AML and AML >4 cm generally preclude living kidney donation although occasionally unilateral large (>4 cm) AML can be used if ex vivo excision of the AML appears to be straightforward.

An incidental, unilateral solitary AML <4 cm with typical characteristic CT criteria does not usually preclude donation.

A kidney with an AML <1 cm may be considered for donation or left in situ in the donor's remaining kidney.

Kidneys containing a single AML between 1 and 4 cm can be considered for donation depending on its position, consideration of whether ex vivo excision of the AML is straightforward, or whether it can be left in situ in the recipient and followed with serial ultrasound imaging. (C1)

Donors with an incidental small (<4 cm) renal mass that appears on imaging to be a RCC must be seen in a specialist Urology clinic and be offered standard of care treatment options, including partial and radical nephrectomy. Renal function permitting, if the person wishes to consider radical nephrectomy, ex-vivo excision of the small renal mass with subsequent donation of the reconstructed kidney can be considered on an individual basis with specific caveats, full MDM discussion and appropriate informed consent from the donor and recipient. (D2)

Voor de Nederlandse situatie ondersteunen wij bovengenoemde aanbevelingen. De laatste aanbeveling m.b.t. donatie na ex-vivo excisie van een kleine renale tumor (<4 cm) zal uitermate zeldzaam zijn en dient met de beschreven uitermate zorgvuldige overweging en informed consent omgeven te worden.

6. Surgery: technical aspects, donor risk and peri-operative care

Work-up for living kidney donation may include direct or indicative evaluation of split renal function with the kidney with poorer function selected for nephrectomy irrespective of vascular anatomy (see Chapter 5.5). (C2)

Work-up for living kidney donation must include detailed imaging confirming the vascular anatomy of both donor kidneys and information about the renal parenchyma and collecting systems. Either CTA or MRA can be used as current evidence indicates little difference in accuracy. (B1)

Multiple renal arteries or kidneys with anatomical anomalies are not absolute contraindications to donation. Decisions must be made on an individual basis as part of a multi-disciplinary team evaluation. (B2)

All living donors must receive adequate thromboprophylaxis. Intraoperative mechanical compression and post-operative compression stockings, along with low molecular weight heparin, are recommended. (A2)

All living donor surgery must be performed or directly supervised by a Consultant surgeon with appropriate training in the technique. (C1)

Pre-operative hydration with an overnight infusion and/or a fluid bolus during surgery improves cardiovascular stability during laparoscopic donor nephrectomy. (B2)

Pre- and peri-operative intravenous fluid replacement with Hartmann's solution is preferred to 0.9% Saline. (B2)

Laparoscopic donor surgery (fully laparoscopic or hand-assisted) is the preferred technique for living donor nephrectomy, offering a quicker recovery, shorter hospital stay and less pain. Mini-incision surgery is preferable to standard open surgery. (B1)

Haem-o-lok clips are not to be used to secure the renal artery during donor nephrectomy following a report of an adverse event involving this technique. (C2)

Patients undergoing living donor nephrectomy are likely to benefit from the management approaches widely used in "enhanced recovery after surgery" (ERAS) programmes. (D2)

In de Nederlandse situatie krijgen donoren standaard trombose profylaxe en geen compressie kousen. Patiënten krijgen ook geen standaard pre-operatieve hydratatie. De overige aanbevelingen ondersteunen wij voor de Nederlandse situatie.

7. Histocompatibility testing for living donor kidney transplantation

Initial assessment of donor and recipient histocompatibility status must be undertaken at an early stage in living donor kidney transplant work-up to avoid unnecessary and invasive clinical investigation. (B2)

Screening of potential living donor kidney transplant recipients for clinically relevant antibodies is important for ensuring optimal donor selection and graft survival. (A1)

Antibody screening is especially important when potential living donor transplant recipients undergo reduction or withdrawal of immunosuppression. (B2)

Post-transplant antibody monitoring must be undertaken according to the BSHI/BTS guidelines. (B1)

Transplant units and histocompatibility laboratories must agree an evidence-based protocol to define antibody screening and crossmatch results that constitute a high immunological risk to transplantation. (B2)

When possible, the HLA type(s) of partners/offspring of female recipients who have had previous pregnancies should be determined to aid immunological risk assessment for repeat paternal HLA mismatches in women with low level DSA. (B1)

A pre-transplant serum sample collected within 14 days of the planned date for transplantation must be tested in a sensitive antibody screening and donor crossmatch assay and transplantation should not usually be performed if the crossmatch test is positive, unless the antibody is shown to be indicative of acceptable immunological risk. (A1)

Changes in immunosuppression during the transplant work-up must be notified to the histocompatibility laboratory and additional antibody screening and donor-recipient crossmatch tests must be undertaken as indicated. (B1)

HLA matching may be preferred when there is an option of selecting between living donors, particularly to reduce the possibility of subsequent sensitisation. This is important for younger recipients where repeat transplantation may be required. However, it is recognised that other donor factors will be taken into account. (B1)

For patients with an ABO/HLA incompatible and/or a poorly HLA matched living donor, consideration should be given to entry into the UK living kidney sharing scheme (UKLKSS) to identify a more suitable donor. (B2)

The histocompatibility laboratory must issue an interpretive report stating the donor and recipient HLA mismatch, recipient sensitization status and crossmatch results, and define the associated immunological risk for all living donor-recipient pairs. (A1)

Bovenstaande guideline is een mix van pre en post transplantatie; er is één punt waarin de Nederlandse situatie duidelijk afwijkt: een kruisproef is in Nederland 3 maanden geldig (mits geen “immunising event” in de tussentijd); in de Britse guideline staat 14 dagen.

Specific guidelines on antibody incompatible transplantation

Deze recommendations (allen not graded) beschrijven de Britse situatie tav antibody incompatibele transplantatie. In Nederland bestaat een desensitisatie programma in het Erasmus MC Rotterdam. Patiënten dienen in principe 4x mee te draaien in de landelijke cross-over alvorens hiervoor in aanmerking te komen.

8. Expanding the donor pool

*Deze recommendations beschrijven hoe transplantatie mogelijkheden kunnen worden geoptimaliseerd in de UK. Deze zijn daarom minder relevant voor de Nederlandse situatie. In Nederland is sprake van het “cross-over programma”. Altruïstische donoren wordt aangeboden deel te nemen aan het landelijke cross-over programma om op die manier het aantal transplantaties te maximaliseren. Voor gerichte altruïstische donatie waarbij er geen relatie tussen donor en ontvanger bestond voordat de behoefte aan een donororgaan zich bij de ontvanger aandiende is door het LONT een handreiking opgesteld:
<https://www.transplantatievereniging.nl/files/Handreiking%20%20gerichte%20altru%C3%AFsten%2C%20website%20NTV.pdf>*

8.4 Mental health assessment of altruistic kidney donors: consensus guidance statement

There is clear, emphatic consensus among mental health clinicians working in the field that ALL potential altruistic donors should be referred for mental health assessment.

Ook voor de Nederlandse situatie geldt dat er voor nierdonatie een psychosociale evaluatie van de potentiële (altruïstische) nierdonor plaats dient te vinden door een daarvoor gekwalificeerde professional, hetgeen een maatschappelijk werker of psycholoog kan zijn.

9. Logistical considerations

Deze aanbevelingen bevatten opmerkingen voor de UK over financiële impact van nierdonatie bij leven en logistieke uitdagingen voor non-UK inwoners, derhalve minder relevant voor de Nederlandse situatie

10. Donor follow-up and long-term outcome

Counselling and consent of potential living kidney donors must include acknowledgement that the baseline risk of ESRD is increased by donation (see also section 5.5). (A1)

Discussion with potential donors must be informed by those factors known to increase ESRD risk post-donation, including donor age, sex, race, BMI, and a family history of renal disease (see also sections 5.6-5.9). (A1)

Risk calculators predicting lifetime ESRD risk may help inform the consent process. (C2)

The risk of ESRD in living donors mandates lifelong follow-up after donor nephrectomy. For donors who are resident in the UK, this can be offered locally or at the transplant centre according to the wishes of the donor, but such arrangements must secure the collection of data for submission to the UK Living Donor Registry. (B1)

Potential donors who are unable to proceed to donation must be appropriately followed up and referred for further investigation and management as required. (B1)

Women must be informed of a greater risk of pregnancy-induced hypertension following kidney donation. (A1)

Close monitoring of blood pressure, creatinine and foetal well-being is advisable in kidney donors during pregnancy. (C1)

Kidney donors may be offered Aspirin 75 mg daily for pre-eclampsia prophylaxis. (D2)

There is no evidence to support the benefits of right or left nephrectomy to prevent pregnancy induced hydronephrosis. (Not graded)

Voor de Nederlandse situatie ondersteunen wij bovengenoemde aanbevelingen. Potentiele donoren moeten voor nierdonatie geïnformeerd worden over risico's gerelateerd aan nierdonatie en geadviseerd worden ten aanzien van levenslange jaarlijkse follow-up na nierdonatie. Waar deze jaarlijks follow-up plaatsvindt (centrum, perifeer ziekenhuis, huisarts) is aan de donor en het transplantatiecentrum en dient duidelijk en idealiter voor donatie met de donor besproken te worden. Na donatie dienen data t.a.v. donor follow-up geregistreerd te worden in de landelijke database voor donorregistratie.

11 Recipient outcome after living donor kidney transplantation in adults

Dit bevat aanbevelingen betreffende zorg voor ontvangers en valt derhalve buiten de scope van de Nederlandse situatie met betrekking tot levende nierdonoren.

12 RECURRENT RENAL DISEASE

Summary of Recommendations

A wide range of diseases that cause renal failure may recur in a transplanted kidney. This is important to consider when determining the optimal treatment strategy for a recipient and when counselling both donor and recipient on the relative risks and benefits of living donor transplantation. The risks of recurrence, the consequences for transplant function, and the time-course of any deterioration must all be considered. A discussion of the effects of immunosuppression and transplant failure on morbidity and mortality may also be appropriate. (B1)

The risks of recurrent disease are high in FSGS and MCGN. In these diseases, the presence of specific adverse clinical features may indicate living donor transplantation should be avoided, even where a donor is available. This will require careful assessment and deliberation with all interested parties. (B2)

In atypical HUS potential de novo disease in a related donor needs to be addressed directly. The risks of recurrent disease in the recipient need to be mitigated through regulated approval and consideration of the use of an inhibitor of complement activation, currently eculizumab. (A1)

In patients with risks related to underlying activity such as SLE or systemic vasculitis, adequate disease control and an appropriate period of quiescence are important to ensure optimal outcomes. (B1)

Recommendations for individual diseases follow in the guideline.

Bovenstaande opmerkingen zijn van toepassing op de Nederlandse situatie. Terugkeer van een nierziekte bij de ontvanger moet meegewogen worden bij de afweging te transplanteren met een levende donor. Met name moet rekening gehouden worden dat bij een ontvanger met aHUS een eventuele verwante nierdonor tgv een gelijksoortige mutatie een verhoogd risico op aHUS heeft na nierdonatie en in die situatie nierdonatie bij leven vermeden moet worden.

13 GELDIGHEID VAN HET KEURINGSONDERZOEK

Dit onderwerp is niet opgenomen in de Britse Richtlijn. Wij adviseren het relevante laboratorium onderzoek inclusief de eerder negatieve virusserologie te herhalen indien de nierdonatie langer dan 1 jaar na het oorspronkelijke onderzoek plaatsvindt. Bij een interval langer dan twee jaar tussen screening en donatie adviseren wij een formele herkeuring met herhaling van het beeldvormend onderzoek (X-thorax en CT abdomen). In veel gevallen zal een echo abdomen in plaats van een herhaalde CT abdomen voldoende informatief zijn waarbij het uitsluiten een nieuw ruimte innemend proces in de nieren essentieel is. (C1)