



Samenvatting proefschrift Hilde Tent

“Living kidney donation: implications for donors screening and follow-up”

**Promotie: 11 juli 2012
Rijksuniversiteit Groningen**

Promotores:

Prof. dr. G.J. Navis
Prof. dr. R.J. Ploeg
Prof. dr. J.J. Homan van der Heide
Prof. dr. H. van Goor

Levende nierdonoren worden steeds belangrijker voor niertransplantatie. In Nederland wordt de helft van alle niertransplantaties verricht met behulp van een levende donor. Nieren van levende donoren zijn kwalitatief beter dan nieren van een post-mortale donor, wat voor de ontvanger van de nier veel voordelen biedt.

Gezonde nieren hebben veel reservecapaciteit. Wanneer één nier verwijderd wordt kan de overgebleven nier dit goed compenseren. Lange termijn studies naar donor en ontvanger uitkomst laten dan ook goede resultaten zien. Om aan de groeiende vraag naar donornieren te voldoen, zijn de criteria voor potentiële donoren de afgelopen tien jaar echter versoepeld. Voorheen kwamen alleen zeer fitte, volledig gezonde mensen in aanmerking voor nierdonatie. De afgelopen jaren is de leeftijdsgrens voor potentiële donoren verdwenen, worden donoren met overgewicht en zelfs obesitas geaccepteerd, en sinds 2002 worden ook donoren die bloeddrukverlagende medicatie gebruiken geaccepteerd. Hiertegenover staat wel dat de nierfunctie van een potentiële donor voldoende hoog moet zijn. Het is bekend dat de nierfunctie daalt met de leeftijd. Overgewicht, obesitas en een hoge bloeddruk zijn belangrijke risicofactoren voor het ontwikkelen van nierschade. De verschuiving in de donorkarakteristieken, naar oudere donoren die vaker overgewicht of een hoge bloeddruk hebben, zet dus vraagtekens bij de lange termijn uitkomst van de donor én de ontvanger van de nier. In dit proefschrift onderzoeken we daarom de effecten van de nieuwe donor karakteristieken op donor en ontvanger uitkomst vijf jaar na transplantatie. Daarnaast proberen we een antwoord te geven op hoe we de levende donor het beste kunnen volgen na donatie.

Om antwoord te geven op onze vragen hebben we de nierfunctie gemeten van de levende donoren en hun ontvangers. In de donoren hebben we de nierfunctie vier maand voor donatie en twee maand en ongeveer vijf jaar na donatie gemeten. In de ontvanger is de nierfunctie drie maand, één jaar en vijf jaar na transplantatie gemeten.



Deel I: geschatte nierfunctie voor screening en follow-up

In de dagelijkse praktijk wordt de functie van de nier op verschillende manieren gemeten. De meest nauwkeurige 'gouden standaard' methode maakt gebruik van radioactieve stoffen. Dit is een tijdrovende en kostbare methode. Daarom wordt veelvuldig gebruik gemaakt van formules die de nierfunctie kunnen schatten met behulp van één bloedwaarde. Deze formules zijn goedkoop en gemakkelijk in het gebruik. Uit eerdere studies is echter gebleken dat de schatting van de nierfunctie minder precies wordt naarmate de nierfunctie hoger is, met een onderschatting van de echte nierfunctie. In het eerste deel van dit proefschrift laten we zien dat in levende donoren de schatting van de nierfunctie voor donatie – bij een hoge nierfunctie op twee gezonde nieren – meer afwijkt van de gouden standaard waarde dan na donatie wanneer de nierfunctie lager is. Het presteren van de formules is dus afhankelijk van de hoogte van de echte nierfunctie. Tevens laten we zien dat wanneer de formules gebruikt zouden worden voor het screenen van potentiële donoren, bijna de helft van de donoren wordt afgewezen omdat de nierfunctie te laag wordt ingeschat terwijl de echte nierfunctie voldoende is.

Omdat de nierfunctie na donatie lager is dan voor donatie – er is immers een nier verwijderd – geven de formules na donatie een redelijk goede schatting van de nierfunctie. Voor het volgen van de nierfunctie na donatie zouden de formules dus een goedkoop en gebruiksvriendelijk alternatief kunnen zijn. We hebben zowel in nierpatiënten als in donoren na donatie onderzocht hoe goed de formules het nierfunctieverloop over langere termijn kunnen inschatten. Zowel in de nierpatiënten als in de nierdonoren schatten de formules het nierfunctieverloop goed in. Wanneer de nierfunctie echter snel daalt wordt dit niet opgepikt door de formules. Dit zet vraagtekens bij de toepasbaarheid van de formules voor het nierfunctievervolg van donoren.

Deel II: effecten van het donor risico profiel op uitkomst van de donor

In dit tweede deel van het proefschrift onderzoeken we de effecten van de donor karakteristieken voor donatie op de korte en lange termijn uitkomst van de donor na donatie. Allereerst hebben we een groep donoren die voor donatie bloeddrukverlagende medicatie gebruikten vergeleken met een groep controle donoren. Omdat donoren met bloeddrukverlagende medicatie in ons centrum pas sinds 2002 kunnen worden geaccepteerd is de lange termijn uitkomst nog zeer beperkt. Op twee maand en één jaar na donatie, zien we geen verschillen in de nierfunctie van donoren met of zonder bloeddrukverlagende medicatie. Ook zien we dat bij de donoren met medicatie de bloeddruk niet meer stijgt dan bij de controle donoren en dat er niet meer medicijnen nodig zijn na donatie.

Vervolgens hebben we de invloed van het pre-donatie risicoprofiel op de lange termijn uitkomst van de donor onderzocht. Risicofactoren waren een leeftijd boven 55 jaar, overgewicht en obesitas, hoge bloeddruk en roken. Donoren ouder dan 55 hadden voor en na donatie een lagere nierfunctie dan jongere donoren. De daling in nierfunctie over donatie en het herstel van de nierfunctie naar de langere termijn was echter gelijk tussen oude en jongere donoren. Overgewicht, hoge bloeddruk en roken lieten geen negatieve effecten op de donor uitkomst zien.



Na donatie is de nierfunctie bij een deel van de donoren dusdanig verlaagd dat deze donoren volgens de meest gebruikelijke classificatie voor nierziekten een nierziekte zouden hebben. Deze classificatie gaat er echter uit dat de nierfunctie verlaagd is bij twee zieke nieren, terwijl donoren na donatie een lagere nierfunctie met één gezonde nier hebben. We hebben het nierfunctie verloop van donoren van twee maand na donatie tot vijf jaar na donatie vergeleken met nierpatiënten. Waar de donoren een toename in nierfunctie laten zien naar vijf jaar na donatie, daalt de nierfunctie in de nierpatiënten over de tijd. Hoewel donoren na donatie een lage(re) nierfunctie hebben is dit dus geen teken van nierziekte.

In gezonde nieren kan lichte morfologische schade aanwezig zijn, zonder dat dit de nierfunctie beïnvloedt. Tijdens de donatieprocedure worden er weefsel biopten uit de nier genomen. In deze biopten blijkt ook bij gezonde donoren zeer milde schade aanwezig. Bij oudere donoren is er meer schade aanwezig in de nier dan bij jongere donoren. We zagen geen invloed van overgewicht of hoge bloeddruk. Hoewel meer schade samenging met een lichte verlaging in de nierfunctie werd het aanpassingsvermogen van de nier, en dus de uitkomst na donatie, niet beïnvloedt door de aanwezigheid van schade.

Deel III: effecten van het donor risico profiel op de uitkomst van de ontvanger

In het derde deel onderzoeken we de effecten van het donor profiel op de uitkomst van de ontvanger van de nier. Er zijn veel discussies over de invloed van het geslacht en de lichaamsgrootte van de donor en ontvanger en de combinatie van deze beide op de uitkomst van de transplantatie. Daarom hebben wij naar het effect van de geslachts- en lichaamsgroottesverhouding tussen de donor en ontvanger op de nierfunctie van de ontvanger vijf jaar na transplantatie gekeken. Uit onze studie blijkt dat de nier zich aanpast aan de lichaamsgrootte van de ontvanger: een nier van een kleine donor gaat harder werken in een grote ontvanger dan in een kleine ontvanger. Het geslacht van de donor en de ontvanger lijkt hierin geen rol te hebben.

In het tweede deel bleek dat donor leeftijd, overgewicht, bloeddruk en rookgedrag geen invloed hebben op de aanpassing van de nier na donatie. In het laatste hoofdstuk verbreden we onze blik naar de effecten op de uitkomst van de ontvanger. Hoewel we een negatief effect vonden van hogere leeftijd en hogere bloeddruk van de donor op de nierfunctie van de ontvanger, hebben de ontvangers van deze donoren wel een goede – zij het iets lagere – nierfunctie vijf jaar na transplantatie. Er was geen invloed op de overleving van de ontvanger of van de nier. Donor overgewicht en rookgedrag hadden geen invloed op de overleving en nierfunctie van de ontvanger.

Conclusies en implicaties

Samenvattend vinden we in dit proefschrift geen nadelige effecten van de nieuwe donorkarakteristieken – oudere leeftijd, overgewicht en hoge bloeddruk – op de uitkomst van de donor en de ontvanger vijf jaar na de donatie of transplantatie. De nierfunctie van de donor voor donatie blijkt de belangrijkste voorspeller van de uitkomst van de donor en ontvanger. Mits de donor goed gescreend is voor donatie lijken de huidige selectiecriteria dus veilig op middel lange termijn. Verdere studies zijn



echter nodig om de effecten op de lange termijn vast te stellen. Daarom blijft het belangrijk om donoren na donatie goed te volgen om bij eventueel nierfunctie verlies vroeg te kunnen ingrijpen. Hier ligt ook een belangrijke rol voor leefstijlinterventie, hoewel het onderzoek naar de effecten hiervan nog in volle gang is. Voor het volgen van donor nierfunctie na donatie zijn nierfunctieformules een goedkoop en gebruiksvriendelijk alternatief voor gouden standaard metingen. Hierbij moeten de tekortkomingen van deze formules echter wel in acht genomen worden. ◀