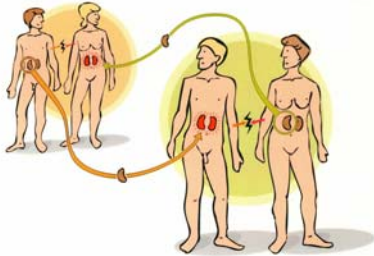




The Dutch Living Donor
Kidney Exchange Program



Marry de Klerk

Samenvatting proefschrift Marry de Klerk

“The Dutch Living Donor Kidney Exchange Program”

Promotie: 22 april 2010
Erasmus Universiteit Rotterdam

Promotor:
W. Weimar

Dit proefschrift beschrijft het tot stand komen van het grootste gepaarde donorruil programma voor nierdonatie bij leven in de wereld.

In **hoofdstuk 1** is de ontwikkeling van de niertransplantatie beschreven. In de begin jaren zestig na de ontdekking van Azathiopirine werden succesvolle niertransplantaties uitgevoerd met nieren afkomstig van overleden personen. Dit succes kreeg echter een keerzijde. Aangezien steeds meer patiënten voor een niertransplantatie werden aangemeld en het aantal postmortale nierdonaties stabiel bleef, ontstond er een wachttijd voor een postmortale nier van ruim 4 jaar. Het postmortale niertransplantatie programma werd uitgebreid met non-heart beating donoren. Er bleef echter nog steeds een tekort aan donornieren bestaan. De alternatieve oplossing om dit orgaantekort te bestrijden is een niertransplantatie met een nier van een levende donor. Kwamen aanvankelijk alleen directe familieleden in aanmerking voor nierdonatie, inmiddels is gebleken dat transplantatie van nieren van niet-verwante donoren even goede resultaten oplevert. Helaas is het niet altijd mogelijk om een nierdonatie bij leven uit te voeren bij een beoogd donor-ontvanger paar. Zowel bloedgroepincompatibiliteit als de aanwezigheid van tegen de donor gerichte antilichamen bij de ontvanger maakt deze procedure op immunologische gronden onmogelijk. Gepaarde donorruil kan in deze gevallen een oplossing bieden. Hierbij doneert de donor van patiënt A een nier aan patiënt B, terwijl tegelijkertijd de donor van patiënt B een nier afstaat aan patiënt A.



In 2003 is de voorbereiding gestart voor het opzetten van een landelijk programma voor nierdonatie bij leven, gepaarde donorruil. In **hoofdstuk 2** worden de medische en logistieke overwegingen besproken. Daarna volgen de psychologische en ethische aspecten. Op medisch gebied bestaan er geen verschillen in de medische indicaties en contra-indicaties voor donor en ontvanger tussen directe en indirecte nierdonatie bij leven. Logistiek gezien is voldoende participatie alleen mogelijk wanneer het programma op nationale basis wordt georganiseerd. De allocatie van de indirect te doneren nieren kan dan door een onafhankelijke nationale organisatie worden uitgevoerd: de Nederlandse Transplantatie Stichting. De gezonde donor zal worden verwezen naar het transplantatiecentrum van de beoogde ontvanger. Het gelijktijdig uitvoeren van beide donatieprocedures is een vereiste om de kans te minimaliseren dat één van de twee donoren zich op het laatst bedenkt en zich terugtrekt uit de procedure. Op psychologisch en ethisch gebied dient ervoor gezorgd te worden dat er niet een te grote druk wordt uitgeoefend op potentiële donoren, aangezien voor dit programma medisch argumenten om af te zien van donatie komen te vervallen. In de literatuur is er geen consensus over de wenselijkheid van anonimiteit tussen donor-ontvanger paren. Opmerkelijk was dat de 14 donor-ontvanger paren uit onze pilotstudie zonder uitzondering van mening waren dat de procedure anoniem moet blijven.

Deze pilotstudie is beschreven in **hoofdstuk 3**. Er werd gewerkt met aparte vragenlijsten voor donor en ontvanger met daarin multiple-choice vragen aangaande de volgende onderwerpen: bereidheid tot deelname aan een donorruil programma, voorwaarden tot deelname ten aanzien van anonimiteit tussen de paren of kennismaking en nieuwsgierigheid naar de herkomst van de nier of het resultaat van de gedoneerde nier.

Voor de verdere logistieke uitwerking wordt in **hoofdstuk 4** het protocol beschreven ten aanzien van de registratie van deelnemende donor-ontvanger paren, de allocatie en matching procedure, de centrale uitvoering van de kruisproeven tussen ontvanger en zijn nieuwe donor in het Nationaal Referentie Laboratorium, de chirurgische uitvoering en de na controle van donor en ontvanger.

In januari 2004 is het gepaarde donorruil programma voor nierdonatie bij leven daadwerkelijk van start gegaan. In **hoofdstuk 5** worden de korte termijn resultaten beschreven. Na 1 jaar leverde dit voor 26 donor-ontvangercombinaties ruilmogelijkheden op met negatieve kruisproeven. Er werden uiteindelijk 24 patiënten getransplanteerd, waarmee het gepaarde donorruil programma een succespercentage van 43% heeft. De participatie van zowel bloedgroep incompatibele paren als positieve kruisproef paren leidde tot dit succes.

Na 2½ jaar is het Nederlandse programma wereldwijd verreweg het grootste geworden en met een 50% slagingspercentage ook het meest succesvolle (**hoofdstuk**



6). Het Nationale gepaarde donorruil programma is met succes geïmplementeerd in alle zeven niertransplantatie centra en er bestaat bij patiënten en hulpverleners een gedegen draagvlak voor een dergelijk programma. Dit mag blijken uit het feit dat 10% van alle levende nierdonaties wordt uitgevoerd via een gepaarde donorruil procedure. Er zijn twee belangrijke factoren die het slagingspercentage beïnvloeden. De mate van immunisatie van de nierpatiënt, af te lezen aan de PRA waarde, en de specifieke bloedgroep combinaties van ontvanger en donor. De kans op selectie voor de 69 positieve kruisproef combinaties bedroeg 64% (44/69) ten opzichte van de 77 bloedgroepincompatibele combinaties voor wie de kans op selectie 36% bedroeg (28/77). Echter bloedgroep A ontvangers met een bloedgroep B donor en het spiegelbeeld hiervan, de bloedgroep B ontvangers met een bloedgroep A donor hadden de grootste kans op een ruilmogelijkheid, namelijk 95% (19/20). Voor de ontvangers met bloedgroep O met een bloedgroep A, B of AB donor is het succes percentage beduidend lager namelijk 17% (9/53).

Bij de evaluatie van de 4½ jaar resultaten (**hoofdstuk 7**) bleek dat het centraal uitvoeren van de kruisproeven tussen ontvanger en zijn nieuwe donor een belangrijke bijdrage leverde voor het succes van het programma. Echter in de periode tussen het uitvoeren van de kruisproeven en de werkelijk donatie-transplantatie procedure kwamen ook medisch- en psychologische problemen bij de nieuwe donor-ontvanger paren aan het licht die tot tijdelijke of definitieve ontkoppelingen leiden. Gelukkig konden een aantal ontkoppelingen weer opnieuw gematcht worden met behulp van ons computer match programma.

In **hoofdstuk 8** wordt de voorwaarde anonimiteit tussen donor-ontvanger paren geëvalueerd in een studie met 15 getransplanteerde cross-over patiënten en 14 donoren die hun nier doneerde in het gepaarde donorruil programma. De meeste paren waren tevreden met de anonimiteit, dus daarom zullen wij ervoor blijven waken dat anonimiteit in ons gepaarde donorruil programma gehandhaafd blijft.

In **hoofdstuk 9** beschrijven we de evaluatie van het computer match programma waarbij we gekeken hebben naar de optimale ketenlengte en we tot de conclusie zijn gekomen dat een ketenlengte van maximaal 3 paren in een match combinatie optimaal is. ◀