

Richtlijn screening ontvanger niertransplantatie

Versie oktober 2023

Auteurs namens de werkgroep leden:

Drs. B. Zomer, internist-nefroloog, MUMC

Dr. M.A.C.J. Gelens, internist-nefroloog, MUMC

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat in een individueel geval deze aanbevelingen niet van toepassing zijn. Het is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts te beoordelen of de richtlijn in de praktijk toepasbaar is. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor, in het belang van een goede zorg voor de patiënt, van een richtlijn moet worden afgeweken

De richtlijn is in eerste instantie als concept becommentarieerd en geaccordeerd door het LONT, de NVN en door de richtlijnencommissie van de NFN. Vervolgens is het concept ter becommentariëring voorgelegd aan de NFN leden. De definitieve richtlijn is uiteindelijk tot stand gekomen na eventuele aanpassing n.a.v. binnengekomen commentaar.

Colofon

RICHTLIJN SCREENING ONTVANGER NIERTRANSPLANTATIE

© 2023

Landelijk Overleg Niertransplantatie (LONT) van de Nederlandse Transplantatie Vereniging (NTV)

Email: secretariaat@transplantatievereniging.nl

Inhoudsopgave

Inleiding	blz. 3
Section 1. Access to Transplantation	blz. 5
Section 2. Age	blz. 9
Section 3. Pediatric Issues	blz. 10
Section 4. Psychosocial Assessment	blz. 11
Section 5. Adherence	blz. 12
Section 6. Tobacco	blz. 13
Section 7. Surgical Issues including Obesity	blz. 14
Section 8. Diabetes	blz. 17
Section 9. Cause of End-Stage Kidney Disease (ESKD)	blz. 18
Section 10. Infections	blz. 30
Section 11. Malignancy	blz. 35
Section 12. Pulmonary Disease	blz. 37
Section 13. Cardiac Disease	blz. 38
Section 14. Peripheral Arterial Disease (PAD)	blz. 40
Section 15. Neurologic Disease	blz. 42
Section 16. Gastrointestinal and Liver Disease	blz. 44
Section 17. Hematologic Disorders	blz. 46
Section 18. Bone and Mineral Metabolism	blz. 49
Section 19. Immunological Assessment	blz. 50

Inleiding

Deze richtlijn is overgenomen uit de KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. In dit document is de samenvatting van de aanbevelingen overgenomen. Daarnaast wordt in het Nederlands commentaar gegeven wanneer dit van toepassing is op de Nederlandse situatie.

Voor een uitgebreide onderbouwing van de richtlijn wordt verwezen naar de volledige richtlijn, gepubliceerd in *Kidney International Suppl* (2020 apr); 104: S11–S103, en op de website van KDIGO, www.kdigo.org.

Met uitzondering van:

Hoofdstuk 9:

Bij aHUS wordt verwezen naar de Richtlijn voor behandeling van patiënten met trombotische microangiopathie 2021.

Hoofdstuk 10:

Voor screening en behandeling van latente tuberculose (TBC) wordt verwezen naar de Nederlandse richtlijn Tuberculosescreening voorafgaand aan immunosuppressieve medicatie.

Voor vaccinaties pretransplantatie wordt verwezen naar de NTV-richtlijn, LONT Vaccinatie pre-niertransplantatie voor volwassenen, NTV 2022.

Hoofdstuk 11:

In plaats van het hoofdstuk in KDIGO wordt verwezen naar 2 reviews: Pretransplant solid organ malignancy and organ transplant candidacy: A consensus expert opinion statement. *A. J. Transplant.* 2021;21:460-474) en Preexisting melanoma and hematological malignancies, prognosis, and timing to solid organ transplantation: A consensus expert opinion statement. *A. J. Transplant.* 2021;21(2): 475 - 483)

Hoofdstuk 15:

Voor het beleid MRA bij patiënten met ADPKD wordt verwezen naar de NFN richtlijn: Screening op intracranieële aneurysma bij patiënten met Autosomaal Dominante Polycysteuze Nierziekte (ADPKD), 2022

Hoofdstuk 18:

Voor de behandeling van hyperparathyreoidie bij chronische nierschade verwijzen we naar hoofdstuk 4.2 van de NFN-richtlijn Mineraal- en botstoornis bij chronische nierschade, 2020.

De hoofdstukken uit KDIGO bevatten aanbevelingen die gegradeerd zijn als 'level 1' of 'level 2' (zie onderstaande tabel). De kwaliteit van de ondersteunende bewijsvoering is weergegeven in letter A, B, C, of D.

Grade*	Implications		
	Patients	Clinicians	Policy
Level 1 "We recommend"	Most people in your situation would want the recommended course of action and only a small proportion would not	Most patients should receive the recommended course of action	The recommendation can be evaluated as a candidate for developing a policy or a performance measure
Level 2 "We suggest"	The majority of people in your situation would want the recommended course of action, but many would not	Different choices will be appropriate for different patients. Each patient needs help to arrive at a management decision consistent with her or his values and preferences	The recommendation is likely to require substantial debate and involvement of stakeholders before policy can be determined

*The additional category "Not Graded" is used, typically, to provide guidance based on common sense or where the topic does not allow adequate application of evidence. The most common examples include recommendations regarding monitoring intervals, counseling, and referral to other clinical specialists. Ungraded recommendations are generally written as simple declarative statements, but not meant to be interpreted as being stronger recommendations than Level 1 or 2 recommendations.

Grade	Quality of Evidence	Meaning
A	High	We are confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
B	Moderate	The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
C	Low	The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
D	Very low	The estimate of effect is very uncertain, and often will be far from the truth

In deze NFN-richtlijn is de nummering van de hoofdstukken en paragrafen van de KDIGO-richtlijn aangehouden.

SECTION 1: ACCESS TO TRANSPLANTATION

1.1: We recommend that all patients with chronic kidney disease (CKD) G4-G5 (glomerular filtration rate [GFR] < 30 ml/min/1.73 m²) who are expected to reach end-stage kidney disease (ESKD) (excluding those listed in Rec 1.1.3) be informed of, educated about, and considered for kidney transplantation regardless of socioeconomic status, sex, gender identity, or race/ethnicity (1D).

1.1.1: Refer potential kidney transplant candidates for evaluation at least 6 to 12 months before anticipated dialysis initiation to facilitate identification/ work-up of living donors and plan for possible pre-emptive transplantation (Not Graded).

Commentaar:

Dit geldt ook voor ontvangers van postmortale niertransplantatie. Ook een aantal van de postmortale niertransplantaties in Nederland wordt pre-emptief getransplanteerd.

1.1.2: Refer potential candidates already on dialysis when medically stable and kidney failure deemed irreversible (Not Graded).

1.1.3: We recommend not referring patients for kidney alone transplant evaluation with the following conditions (1D):

- Multiple myeloma (Rec 9.13.1.1), light chain deposition disease or heavy chain deposition disease (Recs 9.13.2.1, 9.13.2.2 and 9.13.2.3) unless they have received a potentially curative treatment regimen and are in stable remission;
- AL amyloidosis with significant extrarenal involvement (Recs 9.13.3.1 and 13.8);
- Decompensated cirrhosis (consider for combined liver-kidney transplant; Recs 10.5.2.4.2, 16.7.2);
- Severe irreversible obstructive or restrictive lung disease (Rec 12.5);
- Severe uncorrectable and symptomatic cardiac disease that is deemed by a cardiologist to preclude transplantation (Rec 13.7);
- Progressive central neurodegenerative disease (Rec 15.4).

1.1.3.1: Document the reason(s) for not referring patients for transplant evaluation (Not Graded).

1.1.3.2: Inform patients about the reason(s) for not referring for transplant evaluation (Not Graded).

Commentaar:

Bij patiënten met een ander falend orgaan waarvoor transplantatie mogelijk is (bijvoorbeeld levercirrose, pulmonaal of cardiaal falen, multipel myeloom) wordt geadviseerd hen niet alleen voor een niertransplantatie te verwijzen, maar een dubbel transplantatie te overwegen. Afhankelijk van de combinatie van organen zal dit gelijktijdig of opeenvolgend plaatsvinden.

1.1.4 We recommend delaying transplant evaluation in patients with the following conditions until properly managed (1D):

Commentaar:

Bij onderstaande condities moet transplantatie worden uitgesteld, maar afhankelijk van de situatie kan de voorbereiding al (deels) plaatsvinden.

- An unstable psychiatric disorder that affects decision-making or puts the candidate at an unacceptable level of post-transplant risk (Rec 4.2);
- Ongoing substance use disorder that affects decision-making or puts the candidate at an unacceptable level of post-transplant risk (Rec 4.3);
- Ongoing, health-compromising nonadherent behavior despite education and adherence-based counseling (Rec 5.4);
- Active infection (excluding hepatitis C virus infection) that is not properly treated (Rec 10.1.1);
- Active malignancy except for those with indolent and low-grade cancers such as prostate cancer (Gleason score ≤ 6), and incidentally detected renal tumors (≤ 1 cm in maximum diameter) (Rec 11.2.1);

Commentaar:

Zoals ook in hoofdstuk 11 wordt besproken, verwijzen we voor maligniteiten naar het AJT review: Pretransplant solid organ malignancy and organ transplant candidacy: A consensus expert opinion statement. A. J. Transplant. 2021; 21:460-474. Dit betekent voor de Nederlandse praktijk een afkapwaarde van ≤ 4 cm bij niet gemetastaseerde renaalcel carcinomen.

- Active symptomatic cardiac disease (eg, angina, arrhythmia, heart failure, valvular heart disease) that has not been evaluated by a cardiologist (Rec 13.2);
- Active symptomatic peripheral arterial disease (Rec 14.5);
- Recent stroke or transient ischemic attack (Rec 15.1);
- Active symptomatic: peptic ulcer disease (Rec 16.2.2); diverticulitis (Rec 16.3.1), acute pancreatitis (Rec 16.4.1), gallstone/ gallbladder disease (16.5.1), inflammatory bowel disease (Rec 16.6.1);
- Acute hepatitis (Rec 16.7.2);
- Severe hyperparathyroidism (Rec 18.2).

1.2: Use a multidisciplinary team, which includes at a minimum a transplant physician, transplant surgeon and a health care professional experienced in the psychosocial aspects of transplantation, to evaluate and decide about suitability for kidney transplantation (Not Graded).

Commentaar:

Een transplantatie immunoloog behoort tot het multidisciplinair team. De immunoloog zal niet daadwerkelijk bij de klinische beoordeling betrokken zijn, maar kan het immunologisch risico en daarmee de kans op transplantatie inschatten wat bijdraagt om het gesprek met patiënt aan te gaan.

1.3: Approve patients for kidney transplantation that have an estimated survival which is acceptable according to national standards (Not Graded).

Commentaar:

Patiënten worden in Nederland geschikt geacht voor niertransplantatie wanneer wordt verondersteld dat niertransplantatie leidt tot een langere levensverwachting en/of toename van kwaliteit van leven.

Bij postmortale transplantatie dienen tevens de maatschappelijke belangen zoals schaarste van organen meegewogen te worden. Een transplantatie van een levende donor dient in samenspraak met donor en ontvanger te gebeuren, wat ertoe kan leiden dat een relatief beperkte levensverwachting acceptabel kan zijn, mits het risico van de transplantatie en donatie opweegt tegen de gewonnen kwaliteit van leven.

1.3.1: Inform patients of their option to seek a second opinion from another transplant center if they are declined (Not Graded).

Commentaar:

Het beoordelen van transplantatie kandidaten is tot zekere hoogte een subjectieve beoordeling; Aan afgewezen patiënten moet de mogelijkheid van een second opinion in een ander transplantatiecentrum aangeboden worden.

1.4: We recommend pre-emptive transplantation with a living kidney donor as the preferred treatment for transplant-eligible CKD patients (1A).

1.4.1: We recommend pre-emptive transplantation (living or deceased donor) in adults when the estimated glomerular filtration rate (eGFR) is $< 10 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ or earlier with symptoms (1D).

1.4.2: We recommend pre-emptive transplantation (living or deceased donor) in children when the eGFR is $< 15 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ or earlier with symptoms (1D).

Screening voor Nier-pancreastransplantatie:

Eerste screening ter beoordeling geschiktheid:

Inclusiecriteria

- Diabetes mellitus op basis van ernstig beta-cel falen.
- De glomerulaire filtratiesnelheid (gemeten aan creatinineklaring) is minder dan 30 ml/min

Exclusiecriteria

- Cardiaal:
 - Zeer slechte LV functie (LVEF $< 30\%$), ernstige hartklepafwijkingen of ernstige pulmonale hypertensie.
 - Belangrijke cardiale ischemie (> 2 segmenten op myoview)

(NB als bepaalde zaken reversibel zouden kunnen zijn (bijv. ischemie, klepafwijkingen, is patiënt wellicht transplantabel na evt. correctie/behandeling hiervan).

- Ernstig longlijden.
- Levercirrose.
- Leeftijd > 55 jaar (relatieve contra-indicatie).
- Overgewicht (BMI > 30) of ondergewicht (BMI < 18).
- Ernstige psychiatrische stoornissen/psychosociale instabiliteit.
- Non-compliance.
- Alcohol/ drugs misbruik.
- Relevante maligniteiten/ infecties.

Belangrijk om op te merken is dat de wachttijd voor een nier-pancreastransplantatie ingaat vanaf het moment van plaatsen op de wachtlijst (en dus niet vanaf het moment van starten van dialyse). Dit is ook de reden om patiënten vroeg te verwijzen (bij eGFR < 30 ml/min), zodat de patiënten pre-emptief getransplanteerd kunnen worden.

Er bestaat in Nederland een voorlichtingsprogramma voor patiënten en hun sociale netwerk, die (mogelijk) in aanmerking komen voor niertransplantatie.: Protocol Nier Team Aan Huis (NTAH)

<https://www.nefro.nl/richtlijnen/protocol-nier-team-aan-huis-ntah-2022>

SECTION 2: AGE

2.1: Consider age in the context of other comorbidities, including frailty, that may impact outcome when deciding about suitability for kidney transplantation (Not Graded).

2.1.1: We recommend not excluding patients from kidney transplantation because of age alone (1A).

Commentaar:

Patiënten worden niet alleen vanwege hun leeftijd uitgesloten van niertransplantatie, echter > 70 jaar wordt de meerwaarde van transplantatie onduidelijker.

Frailty wordt in deze richtlijn in hoofdstuk 7 besproken.

7.2: We suggest that candidates be assessed for frailty at the time of evaluation and while on the waitlist to inform post-transplant risk and enable optimization strategies, such as pre-operative rehabilitation (2C).

Commentaar:

Er is een duidelijke associatie tussen kwetsbaarheid en mortaliteit, ziekenhuisopnames na niertransplantatie en een delayed graft function, maar er is geen consensus/gouden standaard (en dus geen perfecte screeningstool) voor potentiële transplantatie kandidaten. Zowel landelijk als internationaal zijn er verschillende werkwijzen voor het screenen op frailty. We adviseren de Clinical Frailty Score te gebruiken, indien de score >4 is het advies om een korte multidomein screening uit te (laten) voeren en indien die afwijkend is te verwijzen naar de ouderengeneeskundige/geriater.

SECTION 3: PEDIATRIC ISSUES

3.1: We suggest performing a neurocognitive assessment in pediatric candidates who experienced end-stage kidney disease before the age of 5 years (2D).

3.2: We suggest performing an academic assessment in pediatric candidates of school age who are experiencing academic difficulties (2D).

Commentaar:

In Nederland bestaat er een kind specifieke checklist, die in de kindernier- transplantatie centra gebruikt wordt ter voorbereiding op een niertransplantatie.

SECTION 4: PSYCHOSOCIAL ASSESSMENT

4.1: We suggest performing a psychosocial assessment in all candidates (2D).

4.1.1: Refer candidates to a health care professional experienced in the psychosocial aspects of kidney transplantation (eg, social worker, psychologist, psychiatrist, psychiatric nurse/nurse practitioner) to perform this assessment (Not Graded).

4.1.2: Use measurement tools completed by the patient and/or evaluating clinician to supplement the assessment (Not Graded).

Commentaar:

Gebruik meetinstrumenten zoals PST (psychosociale screening transplantatie) om potentiële problemen in kaart te brengen, deze is niet bedoeld als eindoordeel. Zie bijlage voorstel voor landelijke PST.

4.1.2.1: We suggest not using measurement tools in isolation to determine transplant candidacy (2D).

4.1.3: Refer candidates with a diagnosable psychiatric or psychological condition, substance use disorder or nonadherence for pre-transplant counseling and services to enhance the likelihood of a favorable post-transplant outcome (Not Graded).

4.2: We recommend not transplanting patients with an unstable psychiatric disorder that affects decision-making or puts the candidate at an unacceptable level of post-transplant risk (1C).

4.3: We recommend not transplanting patients with ongoing substance use disorder that affects decision-making or puts the candidate at an unacceptable level of post-transplant risk (1C).

Rationale: Er is weinig bekend over de associatie tussen drugs gebruik, drugs misbruik en afhankelijkheid en de medische en psychosociale posttransplantatie uitkomsten. Patienten met actief of recent middelen gebruik zouden geëvalueerd en zo nodig behandeld moeten worden door een verslavingsarts/psychiater vanwege een hoog risico op een recidief binnen deze patiëntenpopulatie.

4.4: We suggest that patients without current social support be considered for kidney transplantation if they are able to care for themselves and have an identified support plan in place prior to transplantation (2D).

SECTION 5: ADHERENCE

5.1: Assess adherence and adherence barriers pre-transplantation to allow for appropriate education, counseling and post-transplant surveillance (Not Graded).

5.2: Refer candidates with a history of health-compromising nonadherent behavior or identified adherence barriers for adherence-based education and counseling pre-transplant (Not Graded).

5.3: We suggest that candidates with a history of graft loss due to nonadherence undergo adherence-based counseling prior to re-transplantation (2D).

5.4: We recommend that candidates with a history of nonadherence be considered for transplantation unless there is ongoing, health-compromising nonadherent behavior (1D).

Commentaar:

Adherence gaat niet alleen over medicatie inname, maar wordt breder gezien. Het gaat ook over leefregels. Wanneer er twijfel is over de adherence van een patient wordt overleg met de verwijzer (eigen nefroloog, nurse practitioner) aanbevolen.

Er is overigens geen bewijs dat nonadherence tijdens dialyse behandeling voorspellend is voor therapietrouw post transplantatie.

SECTION 6: TOBACCO

6.1: Assess past and present use of tobacco products by candidates at transplant evaluation and while on the waiting list (Not Graded).

6.2: We recommend counseling all candidates to avoid tobacco products before and indefinitely after transplantation (1B).

6.3: We recommend offering a tobacco cessation program to candidates who are using tobacco products (1B).

6.4: We recommend that candidates abstain from tobacco use, at a minimum 1 month prior to waitlisting or living donor transplantation (1B).

6.5: We suggest chest computed tomography (CT) for current or former heavy tobacco users (≥ 30 packyears) as per local guidelines to screen for occult lung cancer (2C).

Commentaar:

In de KDIGO richtlijn wordt geadviseerd een CT-thorax te verrichten als screening bij zware rokers, deze diagnostiek is niet van toepassing op de Nederlandse praktijk. In Nederland wordt met uitzondering van een conventionele thorax foto niet gescreend op longkanker. Een CT-thorax wordt daarom niet geadviseerd. Voor de Nederlandse praktijk geldt de afspraak dat alle screening wordt verricht zoals geadviseerd bij het bevolkingsonderzoek, dit om de vele irrelevante nevenbevindingen te voorkomen. Er wordt wel gedacht over het vervangen van de X-thorax door een CT-thorax in het kader van bevolkingsonderzoek, maar dit is tot op heden nog niet landelijk ingevoerd.

SECTION 7: SURGICAL ISSUES INCLUDING OBESITY

7.1: We recommend candidates to have their body habitus examined by a transplant surgeon at the time of evaluation and while on the waiting list (1B).

Commentaar:

De transplantatiechirurgen zijn betrokken bij de gehele beoordeling van transplantatie kandidaten, niet alleen bij onderzoek van de lichaamsbouw. Ze zijn betrokken bij zowel bij initiële screening en tijdens herevaluatie, echter het moment waarop de patienten beoordeeld worden is afhankelijk van lokale afspraken.

7.1.1: We suggest that candidates not be excluded from transplantation because of obesity (as defined by body mass index or waist-to-hip ratio) (2B).

7.1.2: We suggest weight loss interventions be offered to candidates with obesity prior to transplantation (2D).

Commentaar:

Een BMI onder de 30 is geen bezwaar voor transplantatie. Bij een BMI tussen de 30 en 35 zijn er wisselende acceptatiecriteria tussen de verschillende academische centra in Nederland, mede op basis van chirurgische expertise. Bij een BMI tussen de 35 en 40 is er een sterk advies voor gewichtsreductie met diëtist, indien niet succesvol (of bij een BMI >40) kan patiënt worden aangeboden voor bariatrie, waarbij een gastric sleeve de voorkeur heeft boven een Roux-Y procedure ivm kans op secundaire oxalose.

7.2: We suggest that candidates be assessed for frailty at the time of evaluation and while on the waitlist to inform post-transplant risk and enable optimization strategies, such as pre-operative rehabilitation (2C).

Commentaar:

Zie ook hoofdstuk 2. Er is een duidelijke associatie tussen kwetsbaarheid en mortaliteit, ziekenhuisopnames na niertransplantatie en een delayed graft function, maar er is geen consensus/gouden standaard (en dus geen perfecte screeningstool) voor potentiële transplantatie kandidaten. Zowel landelijk als internationaal zijn er verschillende werkwijzen voor het screenen op frailty. We adviseren de Clinical Frailty Score te gebruiken, indien de score >4 is het advies om een korte multidomein screening uit te (laten) voeren en indien die afwijkend is te verwijzen naar de ouderengeneeskundige/geriater.

7.3: We suggest that candidates be assessed for medical conditions that inhibit wound healing, including obesity, undernutrition, tobacco use, and prior abdominal surgeries, to inform risks of delayed wound healing and hernia formation (2B).

7.4: Candidates should not be excluded from consideration for kidney transplantation because of their need for anticoagulation, antiplatelet therapy or a history of heparin-induced thrombocytopenia (HIT) (Not Graded).

7.4.1: Single antiplatelet agents (eg, aspirin, clopidogrel, ticagrelor) can be continued while waiting for deceased donor transplant (Not Graded).

Commentaar:

Ticagrelor heeft een interactie met tacrolimus, indien mogelijk wordt ticagrelor omgezet naar een andere trombocyten aggregatie remmer.

7.4.2: Delay transplantation for the mandated period of treatment with dual antiplatelet therapy (eg, aspirin plus clopidogrel) when the risk of stopping medication (eg, stent thrombosis) or operating while on treatment (eg, surgical bleeding) exceeds the anticipated benefit of transplantation (Not Graded).

7.4.2.1: Antiplatelet agents (except aspirin) should be stopped 5 days prior to living donor transplantation (unless cessation is contraindicated) and during the perioperative period for deceased donor transplantation (Not Graded).

Commentaar:

Duale aggregatie remming is gecontra-indiceerd (DAPT). Monotherapie (TAR) kan worden gecontinueerd of wordt of in geval van clopidogrel/ticagrelor vervangen worden door acetylsalicylzuur afhankelijk van lokale richtlijnen.

7.4.3: Do not transplant patients on direct-acting oral anticoagulants (DOACs; eg, apixaban, rivaroxaban) except when there is specific expertise using DOACs perioperatively and access to DOAC reversal agents (Not Graded).

7.4.3.1: Switch to an alternative anticoagulant (eg, warfarin) prior to waitlisting or living donor transplantation if recommended by a thrombosis expert/hematologist or if there is no expertise using DOACs perioperatively or access to DOAC reversal agents (Not Graded).

Commentaar:

Voor plaatsing op de wachtlijst wordt DOAC vervangen door een vitamine K-antagonist zonder consultatie van een stollingsspecialist.

7.4.4: Use non-heparin based agents for perioperative anticoagulation in candidates with a history of HIT (Not Graded).

7.5: Assess vascular anatomy and patency for patients with significant peripheral arterial disease (Section 14), prior transplant procedures, venous dialysis catheters, pelvic surgery, or deep venous thrombosis (Not Graded).

7.6: Evaluate native kidney size in patients with polycystic kidney disease (Not Graded).

Commentaar:

Het is ter beoordeling van de transplantatiechirurg met welke frequentie patiënten met een ADPKD op de wachtlijst herbeoordeeld moeten worden.

7.6.1: We suggest staged or simultaneous native nephrectomy and transplantation for candidates with polycystic kidney disease that is symptomatic (eg, recurrent pain, recurrent infection), a suspicion of malignancy, or if the patient has insufficient room for a transplant (2D).

7.7: Refer to a urologist experienced in transplant issues for patients at increased risk for or those with a history of urologic malignancy, recurrent urinary tract infections, dysfunctional voiding, prior bladder augmentation/division, an ileal conduit, significant structural anomalies of the kidneys or urinary tract, or nephrolithiasis (Not Graded).

Commentaar:

In de meeste gevallen is het niet noodzakelijk patiënten door een uroloog met ervaring in transplantatie te laten beoordelen, met uitzondering van de blaasaugmentatie en pouch, urostoma en andere urinewegderivaties.

7.7.1: We suggest cystoscopy to screen for bladder carcinoma in candidates at increased risk, such as those with high-level exposure to cyclophosphamide or heavy smoking (≥ 30 pack-years) (2D).

Commentaar:

Bij patiënten met een verhoogd risico op blaascarcinoom wordt niet standaard een cystoscopie geadviseerd, echter bij patiënten met hoge blootstelling aan cyclofosfamide, valt een cystoscopie te overwegen.

7.7.2: We suggest that pre-transplant unilateral or bilateral nephrectomy be considered for pediatric candidates with high urine volumes ($> 2.5\text{ml/kg/hour}$) or heavy proteinuria associated with hypoalbuminemia (2D).

SECTION 8: DIABETES

8.1: We recommend that candidates with type 1 or type 2 diabetes mellitus (DM) be considered for kidney transplantation (1B).

8.1.1: We suggest candidates with ESKD and type 1 DM be considered for simultaneous pancreas-kidney transplantation in regions where this procedure is available (2A).

Commentaar:

Patienten kunnen naar een pancreastransplantatie centrum worden verwezen wanneer de klaring onder 30 ml/min is, zie ook hoofdstuk 1.

Indien er de mogelijkheid is voor levende niertransplantatie, deze in de linker fossa plaatsen, zodat postmortale pancreastransplantatie nadien in rechter fossa mogelijk is (in verband met een verhoogde kans op trombose bij plaatsing in de linker fossa).

8.2: We suggest testing for abnormal glucose metabolism by oral glucose tolerance test in candidates who are not known to have diabetes (2A).

Commentaar:

In de Nederlandse situatie wordt niet standaard op gestoorde glucosemetabolisme gescreend middels een orale glucosetolerantie test. Wij stellen voor om kandidaten voorafgaand aan niertransplantatie die niet bekend zijn met diabetes te screenen op een abnormaal glucosemetabolisme, bijvoorbeeld middels het bepalen van HbA1c en/of glucose. Hierbij moet rekening worden gehouden met verkorte erythrocytenoverleving bij dialyse patiënten waardoor het HbA1c vals verlaagd kan zijn.

SECTION 9: CAUSE OF END-STAGE KIDNEY DISEASE (ESKD)

9.1 Cause of ESKD and kidney transplantation

9.1.1: We recommend that the cause of ESKD in candidates be determined, where possible, to inform risks and management after kidney transplantation (1A).

Rationale

- Veel oorzaken van ESKD kunnen na transplantatie terugkeren en transplantaat en patient overleving beïnvloeden. Primaire ziektes keren tot 20% van de transplantaties terug en zijn verantwoordelijk voor 8,4% van het transplantaatverlies na 10 jaar, dit vertegenwoordigt de 3^e oorzaak van transplantaatverlies.
- Ondanks de kans op recurrence is transplantatie de voorkeursbehandeling bij potentiële kandidaten. Patiënten dienen voorgelicht te worden over het risico op recurrence van de primaire nierziekte en de gevolgen hiervan op de graft-survival. (Bij een aanzienlijk deel van de patiënten is de oorzaak van ESKD niet bekend. Een recente registeranalyse suggereert dat het risico op recurrence bij dergelijke patiënten laag is.

Commentaar:

Bij onbekend basislijden bij renale patiënten onder de 45 jaar of bij iets oudere patienten met een living related donor wordt genetische analyse geadviseerd.

9.1.2: Advise candidates about the disease-specific risk of recurrence and resultant risk of graft loss (Not Graded).

9.2 Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS)

9.2.1: We recommend not excluding candidates with primary FSGS from kidney transplantation; however, the risk of recurrence should be considered and discussed with the candidate (1B).

9.2.1.1: Loss of a prior graft due to recurrent FSGS indicates a high risk of recurrence upon subsequent transplantation and this factor should be a major consideration in determining candidacy (Not Graded).

9.2.2: We suggest genetic testing (eg, for podocin and nephrin gene mutations, among others) be performed in children and young adults with a clinical course consistent with genetic FSGS to inform the risk of recurrence (2C).

9.2.3: We suggest avoiding routine use of pre-transplant plasma exchange or rituximab to reduce the risk of recurrent FSGS (2D).

Rationale

- Er is een significant risico op recurrence van de primaire FSGS na transplantatie, dit wordt bij 10-56% van de transplantaties gerapporteerd (gemiddeld 30%). Bij recurrence van de ziekte wordt

30-50% van het transplantaatverlies toegeschreven aan het recidief. Bij ontvangers met primaire FSGS gaat ongeveer 10-20% van de grafts verloren aan recurrence.

- Factoren geassocieerd met een recurrence FSGS zijn: jonge leeftijd, niet-blanke etniciteit, levende donornier transplantatie, mesangiale hypercellulariteit, snelle progressie naar ESKD, hoeveelheid proteïnurie pre-transplantatie en recurrence FSGS in een eerder transplantaat.
- Ondanks dat levende donornier transplantatie een onafhankelijke risicofactor is voor recurrence van de ziekte, is de overleving over het algemeen gelijk of beter dan die van postmortale donoren. Levende donatie is daarom niet gecontra-indiceerd. Registry data suggereren dat de uitkomst beter is bij 0 mismatches.
- Meeste studies suggereren dat genetische vormen van de ziekte een lager recidiefpercentage hebben, hoewel recidief is gerapporteerd.
- Het recurrence risico bij potentiële ontvanger die eerder een transplantaat hebben verloren als gevolg van recurrence disease is hoog, ongeveer 80%.
- Patienten met recurrence FSGS wordt vaak behandeld met plasmaferese. Casus en casus series hebben rituximab gesuggereerd om FSGS recurrence te voorkomen, maar werking is onzeker door de afwezigheid van RCT's en de aanwezigheid van negatieve casusrapporten. Geen van beide behandelingen wordt aanbevolen.

9.3 Membranous nephropathy (MN)

9.3.1: We recommend not excluding candidates with MN from kidney transplantation; however, the risk of recurrence should be considered and discussed with the candidate (1B).

9.3.1.1: We suggest not excluding candidates with prior graft loss due to MN; however, the risk of recurrence should be considered and discussed with the candidate (2D).

9.3.2: We suggest that autoantibodies to phospholipase A2 receptor (PLA2R) be measured pretransplant to inform the risk of recurrence in patients with MN (2C).

Rationale

- Er is een significant risico op recurrence MN na transplantatie, dit wordt bij 10-50% van de transplantaties gerapporteerd. Dit grote verschil van gerapporteerde recidiefpercentages is te wijten aan verschillende follow-up tijden en rapportage van klinisch recidief versus histologisch recidief, (indicatie biopsie of protocollair biopsie).
- Het effect van recurrent primaire MN op de uitkomst is onduidelijk, er zijn meldingen met slechtere of gelijkwaardige uitkomsten bij patiënten met recidiverende primaire MN. Dit verschil kan een gevolg zijn van de vraag of de ziekte wordt gedetecteerd op basis van een protocollair biopsie of op basis van een indicatiebiopsie en door het gebruik van nieuwere behandelingsstrategieën. Het is duidelijk dat recurrence primaire MN kan leiden tot graft falen. Bij patiënten met recurrence primaire MN wordt 50% van het graft falen (death censored) toegeschreven aan het recidief MN.

- Onze kennis van de pathogenese van primair MN is aanzienlijk verbeterd sinds de identificatie van auto-antilichamen tegen de fosfolipase A2-receptor (PLA2R). Ongeveer 70% van de patiënten met primaire MN heeft anti-PLA2R-antilichamen. Patiënten die anti-PLA2R-antilichaampositief zijn, hebben een hoger risico op recidief (60-83%) in vergelijking met patiënten die antilichaamnegatief zijn (28-53%). Veel proteïnurie voorafgaand aan een transplantatie is ook een risicofactor voor recurrence.
- Het bewijs voor het gebruik van anti-CD20-therapie voor de behandeling van recurrence primaire MN groeit. Volledige of gedeeltelijke klinische remissie is gemeld in 80% van de gevallen die werden behandeld met rituximab. Er zijn momenteel onvoldoende gegevens om te bepalen of de aanwezigheid van anti-PLA2R-antilichamen een voorspellende waarde heeft voor de respons op een anti-CD20-behandeling. Alkylerende middelen zijn ook gebruikt om recurrence primaire MN te behandelen, vergelijkbaar met de behandeling van de native nierziekte. Er is momenteel echter geen bewijs voor preventieve behandeling met rituximab of alkylerende middelen om recurrence primaire MN te voorkomen.

Commentaar:

Wanneer eerder geen aPLA2R antistoffen in bloed is verricht, kan het native biopt worden gereviseerd middels een PLA2R kleuring.

9.3.3: We suggest not routinely using rituximab or alkylating agents to reduce the risk of recurrent MN (2D).

Commentaar:

We adviseren überhaupt geen Rituximab of alkylerende middelen te gebruiken voor deze indicatie.

9.4 IgA nephropathy (IgAN)

9.4.1: We recommend not excluding candidates with IgAN from kidney transplantation; however, the risk of recurrence should be considered and discussed with the candidate (1B).

Rationale

- Er is een significante variabiliteit in het gerapporteerde recurrence percentages van IgAN na transplantatie. Dit komt door de verschillende criteria voor een biopt (protocollair of indicatie) en de duur van de follow-up. Klinisch recidief komt in ongeveer 30% voor. Histologisch recidief komt met 50% van de gevallen vaker voor, waarbij dit percentage toeneemt in de tijd.
- Over het algemeen is het resultaat van een transplantatie voor patiënten met IgAN gelijk aan of beter dan bij andere primaire diagnoses. Ondanks een over het algemeen goede uitkomst bij patiënten met IgAN, is recurrence echter geassocieerd met een hoger risico op graft falen.

Vroegtijdig recidief van IgAN is ongebruikelijk, maar komt mogelijk vaker voor bij jongere patiënten met een snel progressieve, crescentische ziekte in hun natieve nieren.

9.5 IgA vasculitis

9.5.1: We recommend not excluding candidates with IgA vasculitis from kidney transplantation; however, the risk of recurrence should be considered and discussed with the candidate (1B).

Rationale

- Een primaire diagnose van IgA-vasculitis, voorheen aangeduid als Henoch-Schönlein-purpura, is geassocieerd met een vergelijkbare (death censored) graft survival dan andere diagnoses. Het risico op recurrence is lager dan bij IgAN met een recidiefpercentage van 11,5% na 10 jaar. Het gedeelte van graft loss ten gevolge van recurrence was in deze groep 7,5 -13,6 % in Europese series en in UNOS-database.

9.6 Immune complex-mediated membranoproliferative glomerulonephritis (IC-MPGN) and C3 glomerulopathy (C3G)

9.6.1 IC-MPGN

9.6.1.1: We recommend not excluding candidates with IC-MPGN from kidney transplantation; however, the risk of recurrence should be considered and discussed with the candidate (1B).

9.6.1.2: We recommend investigation for an infective, autoimmune, or paraprotein-mediated cause of IC-MPGN prior to transplantation to guide treatment and inform risk of recurrence (1C).

9.6.1.3: We suggest that, when possible, the cause of the IC-MPGN be treated prior to transplantation (2C).

9.6.2 C3G, including dense deposit disease (DDD) and C3 glomerulonephritis (C3GN)

9.6.2.1: We recommend not excluding candidates with C3G from kidney transplantation; however, the risk of recurrence should be considered and discussed with the candidate (1B).

9.6.2.2: We suggest that candidates with C3G be screened for genetic or acquired causes for the dysregulation of the complement alternative pathway to guide treatment and inform risk of recurrence (2C).

9.6.2.3: Loss of a prior graft due to recurrent C3G indicates a high risk of recurrence upon subsequent transplantation and this factor should be a major consideration in determining candidacy (Not Graded).

Rationale

- Recente vooruitgang van de pathogenese van MPGN heeft tot herziening van de classificatie geleid, afhankelijk van de aanwezigheid van immuuglobuline bevattende

immuuncomplexen (IC-MPGN) of dominant C3 (C3G). De beoordeling van potentiële ontvangers en het risico van recurrence ziekte is afhankelijk van het type MPGN, daarom moeten studies die daar geen onderscheid in maken met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. Over het algemeen is het percentage recurrence hoog en wordt dit geassocieerd met inferieure transplantatuitkomsten.

- Risico op recurrence IC-MPGN is 41% bij protocolaire bipten, met een hoger risico bij patiënten met monoklonale IgG deposities. Recurrence MPGN met monoklonale deposities wordt geassocieerd met een slechte transplantat uitkomst. Slechts een minderheid van de patiënten heeft detecteerbaar paraproteïne (30%) en er is een laag risico van progressie naar multipel myeloom. Het risico op recurrence bij patiënten met polyklonale IgG afzetting, inclusief secundaire cryoglobulinemie is laag, mits de onderliggende oorzaak adequaat wordt behandeld.
- C3G wordt onderverdeeld in 2 ziekten afhankelijk van beeld onder elektronenmicroscopie: dense deposit disease (DDD) en C3 glomerulonefritis (C3GN). Recurrence percentage van beide types is hoog, 70% in C3GN en 50-100% in DDD.
- Recurrence van C3G heeft een negatieve invloed op transplant overleving. Cijfers van de North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study liet een 5-jaars transplant-overleving zien van slecht 50 % bij ontvangers met DDD als diagnose, vergeleken met 74% van gehele populatie. Bij recurrence DDD is aandeel transplantat verlies door recidief 50%. Een vergelijkbaar 5-jaars transplant-overleving wordt gerapporteerd voor patiënten met C3GN. Niettemin voor patiënten met C3GN of DDD wordt een 5 jaars overleving van > 50% gezien, waardoor transplantatie een realistische optie voor dit patiënten cohort is.
- De verschillende factoren gerapporteerd bij C3G die een hoger kans op recidief en een slechte uitkomst voorspellen zijn jonge leeftijd, ernstige proteïnurie en crescentische primaire ziekte.

9.7 Lupus nephritis (LN)

9.7.1: We recommend not excluding candidates with LN from kidney transplantation; however, the risk of recurrence should be considered and discussed with the candidate (1B).

9.7.2: We recommend that lupus activity should be clinically quiescent on no or minimal immunosuppression prior to transplantation (1D).

9.7.3: We recommend evaluation for secondary antiphospholipid antibodies prior to transplantation to inform perioperative management (1C).

Rationale

- De incidentie van recurrence lupus erythematosus varieert sterk (2,5 – 54%), afhankelijk of de diagnose klinisch of bij protocolaire bipten wordt gesteld. Klinische relevant recidief is om de nabij 5%.
- Uit de UNOS-data blijkt dat het risico op graft failure na recidief 4x zo groot is dan zonder recidief. Echter slechts bij 7% van graft loss werd dit toegeschreven aan recurrence LN. Graft loss ten gevolge van recurrence disease is even groot dan bij andere primaire nierziekten.

- Uit UNOS-data en andere Registry wordt gesuggereerd dat het zwarte ras, vrouwelijk geslacht en jonge leeftijd het risico op recurrence verhogen.
- Er zijn casus van succesvolle transplantaties bij patienten met serologisch actieve lupus, maar het risico op recurrence is hoger bij patienten met klinisch of serologische ziekteactiviteit op moment van transplantatie. Daarom wordt het in het algemeen aangenomen dat de lupusactiviteit klinisch rustig moet zijn zonder of met minimale immunosuppressie.
- Er is geen relatie tussen tijd op dialyse en risico op recurrence, er wordt echter een periode van dialyse voorafgaand aan transplantatie geadviseerd om het risico te verminderen, hier is onvoldoende bewijs voor.
- Een deel van de patiënten met LN vertoont kenmerken van antifosfolipidensyndroom (APS). Vanwege de implicaties van APS bij niertransplantatie (zie paragraaf 9.8) wordt screening op de aanwezigheid van antifosfolipiden antilichamen (APLA's) bij recipients met LN geadviseerd.

9.8 Antiphospholipid syndrome (APS)

9.8.1: We recommend not excluding candidates with APS from kidney transplantation; however, the risks of post-transplant thrombosis and perioperative anticoagulant therapies should be considered and discussed with the candidate (1B).

9.8.2: We suggest that APS should be clinically quiescent prior to transplantation (2D).

9.8.3: Continue anticoagulation (eg aspirin, warfarin) at the time of activation on the transplant waitlist (Not Graded).

Rationale

- Primaire of secundaire APS kan (meestal in associatie met LN) intrarenal vascular disease en trombotische microangiopathie veroorzaken, leidend tot ESKD. APS is geassocieerd met arteriële en veneuze trombose en bloeding tijdens transplantatie, recurrence nefropathie of catastrofisch APS. Hierdoor is de aanwezigheid van APS geassocieerd met een slechtere transplantaat overleving en overleving van patient, vooral bij patienten met hoge pre-transplantatie antilichamen.
- De relevantie van geïsoleerde positieve antilichamen met name anti-cardiolipine bij afwezigheid van klinische kenmerken van APS is minder duidelijk. Anti cardiolipine antilichamen kunnen bij 1/3 van de dialyse patienten worden gevonden. Er zijn enkele rapporten die melden dat de aanwezigheid van antifosfolipiden antilichamen het risico op vroegtijdig graft verlies verhogen, andere studies hebben geen verhoogd trombotisch risico aangetoond.

9.9 Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)- associated vasculitis

9.9.1: We recommend not excluding candidates with ANCA-associated vasculitis from kidney transplantation; however, the risk of recurrence should be considered and discussed with the candidate (1B).

9.9.2: We suggest that ANCA-vasculitis should be clinically quiescent prior to transplantation (2D).

Rationale

- De gerapporteerde recurrence percentage voor ANCA-geassocieerde vasculitis varieert van 9 – 36,8%. Meta-analyse van deze rapporten liet een recurrence rate van 17% zien. Deze variatie kan worden verklaard door de verschillende behandelingsregimes om de primaire ziekte te behandelen en de verschillende criteria die gebruikt worden om de diagnose te stellen. Een recente studie meldde een lager recurrence rate van 8,6%. De enige gevallen van recurrence waren extrarenaal en hadden geen nadelig effect of graft overleving.
- Zowel transplant als patient overleving is goed bij ontvangers met een primaire diagnose van ANCA-geassocieerde vasculitis, met 10 jaar patiënten overleving van 87% en 10 jaars death censored transplant overleving van 70-84%.
- Risico op recurrence wordt niet beïnvloed door het patroon van oorspronkelijke ziekte (granulomatose met polyangiitis of microscopische polyarteritis) of ANCA-type.
- ANCA positiviteit ten tijde van transplantatie geeft geen verhoogd risico op graft verlies, maar een hoger titer antilichamen (met name PR3-ANCA) op moment van transplantatie is geassocieerd met vroegtijdige recurrence. Er zijn aanwijzingen dat risico op recurrence groter is wanneer een transplantatie binnen een jaar van klinische remissie wordt verricht, daarom wordt een periode van 1 jaar na remissie aanbevolen voorafgaand aan transplantatie.

Commentaar:

ANCA positiviteit ten tijde van transplantatie geeft geen verhoogd risico op transplantaat verlies, maar een hoger titer antilichamen op moment van transplantatie is geassocieerd met vroegtijdige recurrence. Er wordt een periode van 6 maanden na remissie aanbevolen voorafgaand aan transplantatie. Bij voorkeur is de PR3-ANCA negatief (MPO-ANCA blijft vaker positief).

9.10 Anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) disease

9.10.1: We recommend not excluding candidates with anti-GBM disease from kidney transplantation (1B).

9.10.2: We recommend that anti-GBM antibody titers be measured in candidates and that transplantation is only performed when antibodies are undetectable (1D).

Rationale

- Recurrence percentage na transplantatie is niet bekend, maar wordt geschat op < 10% en is waarschijnlijker wanneer er anti-GBM-antilichamen detecteerbaar zijn op moment van transplantatie. Om deze reden wordt geadviseerd om serologische remissie te bevestigen voor transplantatie. Hoewel 9-12 maanden serologisch remissie wordt gesuggereerd is er onvoldoende bewijs om dit aan te bevelen.

9.11 Hemolytic uremic syndrome (HUS)

9.11.1: We recommend not excluding candidates with HUS due to infection with a Shiga-toxin producing organism, usually *E. coli* (STEC-HUS), from kidney transplantation (1A).

9.11.2: We recommend assessment of candidates with suspected atypical HUS (aHUS) for a genetic or acquired defect in complement regulation or other genetic causes of aHUS to inform risk of recurrence (1B).

9.11.3: We recommend not excluding candidates with aHUS from kidney transplantation; however, the risk of recurrence should be considered and discussed with the candidate (1B).

9.11.3.1: We recommend that if the candidate has an abnormality in complement regulation placing them at high risk of recurrence, kidney transplantation should not proceed unless a complement inhibitor can be administered or combined liver-kidney transplant can be performed (1B).

Rationale

- Hemolytisch uremisch syndroom (HUS) komt het meest voor door infectie met een Shigatoxine-producerende *E. coli* (STEC-HUS), 90% van de gevallen. STEC-HUS is een zelflimiterende ziekte die slechts zelden in ESKD resulteert. STEC-HUS komt zelden terug na niertransplantatie (0-1%), waardoor deze diagnose geen contra-indicatie voor transplantatie is.
- De lage frequentie van ESKD bij STEC-HUS verhoogt de mogelijkheid van alternatieve diagnose wanneer ESKD optreedt, vooral een atypisch, complement gemedieerde vorm van de ziekte. In deze situatie moet er gezocht worden naar een genetisch of verworven defect in complement regulatie.
- Wanneer er een recurrence is van STEC-HUS na transplantatie moet een alternatieve diagnose zoals aHUS worden overwogen.
- De renale prognose van aHUS is slecht waarbij 50% van de patienten ESKD ontwikkelt. De recurrence rate is hoog. Patienten met een pathologische variant van complementfactor H (CFH), complementfactor I (CFI), C3, complementfactor B (CFB) of hoge titer anti-CFH-autoantilichamen hebben 80-90% kans op recurrence en zonder behandeling met een complement remmer gaan de meeste grafts verloren na recurrence.
- Bij patienten met een variant Membrane Cofactor Protein of lage titer anti-CFH-antilichamen kan transplantatie worden overwogen want risico op recurrence is laag.
- Bij potentiële ontvangers waarbij geen oorzaak van aHUS is vastgesteld lopen een gemiddeld risico op recurrence.
- Potentiële ontvangers met risico op recurrence aHUS, moet worden geadviseerd over het preventief gebruik van complementremmer of noodzaak de behandeling te starten als aHUS optreedt na transplantatie.

Commentaar:

Wij adviseren om potentiële ontvangers met aHUS, te behandelen volgens de “Richtlijn voor behandeling van patiënten met trombotische microangiopathie 2021”

[Richtlijn 2021-TMA_def-300321.pdf \(hematologienederland.nl\)](#)

Indien mogelijk is er de voorkeur voor een levende donor (cave genetische familiebanden).

9.12 Systemic sclerosis

9.12.1: We recommend not excluding candidates with systemic sclerosis from kidney transplantation in the absence of severe pulmonary, gastrointestinal, or other life-threatening extra-renal disease (1C).

Rationale

- Transplantatie moet worden overwogen bij potentiële ontvangers met systemisch sclerose als oorzaak van ESKD, op voorwaarde dat de ernst van de extrarenale manifestaties van de zieke transplantatie niet uitsluit
- Hoewel transplantatie de uitkomst verbetert van patienten met systemisch sclerose, de overleving is minder gunstig dan voor patienten met andere ziekten. (graft- overleving van 68% in een jaar.

9.13 Plasma cell dyscrasias (PCDs) Please consult Section 17.6 Hematologic Disorders for recommendations related to monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS)

9.13.1 Multiple myeloma

~~9.13.1.1: We suggest that candidates with multiple myeloma be excluded from kidney transplantation unless they have received a potentially curative treatment regimen and are in stable remission (2D).~~

Commentaar:

Voor multiple myeloom verwijzen wij naar hoofdstuk 11, waarin deze richtlijn gebaseerd wordt op Preexisting melanoma and hematological malignancies, prognosis, and timing to solid organ transplantation: A consensus expert opinion statement. A. J. Transplant. 2021;21(2): 475 - 483)

9.13.2 Monoclonal immunoglobulin deposition disease (MIDD)

9.13.2.1: We suggest that candidates with light chain deposition disease (LCDD) be excluded from kidney transplantation unless they have received a potentially curative treatment regimen and are in stable remission (2D).

9.13.2.2: We suggest that candidates with heavy chain deposition disease (HCDD) be excluded from kidney transplantation unless they have received a potentially curative treatment regimen and are in stable remission (2D).

9.13.2.3: We suggest that candidates with light and heavy chain deposition disease (LHCDD) be excluded from kidney transplantation unless they have received a potentially curative treatment regimen and are in stable remission (2D).

9.13.3 AL amyloidosis

~~9.13.3.1: We suggest that candidates with AL amyloidosis be excluded from kidney transplantation unless they have minimal extra renal disease (e.g., cardiac amyloid), have received a potentially curative treatment regimen and are in stable remission (2D).~~

Commentaar:

Voor AL amyloïdose wordt ook verwezen naar hoofdstuk 11, waarin deze richtlijn gebaseerd wordt op Preexisting melanoma and hematological malignancies, prognosis, and timing to solid organ transplantation: A consensus expert opinion statement. A. J. Transplant. 2021;21(2): 475 - 483)

9.14 AA amyloidosis

9.14.1: We recommend not excluding candidates with AA amyloidosis from kidney transplantation after adequate treatment of the underlying cause and in the absence of severe extra renal organ involvement (1D).

Rationale:

- Er zijn tegenstrijdige gegevens over de uitkomst van niertransplantatie bij ontvangers met een AA-amyloïdose, waarbij zowel gelijkwaardige als inferieure transplantaat en patient overleving werden gerapporteerd.

9.15 Fibrillary/immunotactoid glomerulonephritis

9.15.1: We recommend not excluding candidates with fibrillary or immunotactoid glomerulonephritis from kidney transplantation; however, the risk of recurrence should be considered and discussed with the candidate (1D).

Rationale:

- Fibrillaire en immunotactoïde glomerulonefritis kan terugkeren na niertransplantatie. In een case serie werd recurrence in 43% van de gevallen gemeld, en recurrence was nog vaker bij patienten met een monoklonale gammopathie. Fibrillaire glomerulitis met monoclonale gammopathie is geassocieerd met een hoog risico op graft verlies, dit suggereert dat behandeling van de onderliggende PCD nodig is voorafgaand aan transplantatie.
- Uit recente Registry analyse bleek dat patienten met een fibrillaire glomerulonefritis een vergelijkbare transplantaatoverleving hadden dan andere oorzaken van ESKD.

9.16 Hyperoxaluria (oxalosis), primary and secondary

9.16.1: We suggest that candidates with primary hyperoxaluria type 1 be considered for combined or sequential liver-kidney transplantation (2C).

9.16.2: We suggest genetic testing to identify the cause of primary hyperoxaluria to inform treatment decisions (2C).

9.16.3: We suggest not excluding candidates with correctable hyperoxaluria—pyridoxineresponsive or secondary—from kidney transplantation alone; however, the risk of recurrence should be considered and discussed with the candidate (2D).

9.16.4: We recommend the use of strategies to lower total body oxalate burden prior to transplantation in patients with hyperoxaluria, including intensive dialysis, diet modification, and pyridoxine treatment as appropriate on a case-by-case basis (1D).

Rationale:

- Primaire hyperoxalurie veroorzaakt nierschade ten gevolge van kristaldeposities in de nieren wat kan leiden tot ESKD. Naarmate de ziekte voortschrijdt, overschrijdt de oxalaatproductie de uitscheiding en treedt weefselophoping op. Tijdens dialyse wordt niet voldoende oxalaat verwijderd om accumulatie te voorkomen. Na niertransplantatie wordt de nier blootgesteld aan zowel nieuwe oxalaat dat in de lever wordt geproduceerd als aan weefseloxalaat dat wordt gemobiliseerd bij het herstel van de nierfunctie, dit kan leiden tot vroegtijdig falen van het transplantaat.
- Een recent studie naar de uitkomst van niertransplantatie bij primaire hyperoxalurie van de International Hyperoxaluria Registry rapporteerde een 5-jaars overleving van 45%.
- Een levertransplantatie zal de metabole afwijkingen bij hyperoxalurie type 1 omkeren, bij andere typen hyperoxalurie is minder bekend over het voordeel. Gecombineerde lever - nier transplantatie geeft superieure death censored graft survival vergeleken met niertransplantatie alleen.

Commentaar:

We adviseren om potentiële transplantatie kandidaten met (primaire) hyperoxalurie altijd te overleggen met een expertisecentrum.

9.17 Cystinosis

9.17.1: We recommend not excluding candidates with cystinosis from kidney transplantation in the absence of severe extra renal manifestations (1C).

Rationale:

- Cystinose keert niet terug in het niertransplantaat, waardoor transplantatie de beste behandeling is voor patienten met cystinose en ESKD wanneer extrarenale betrokkenheid geen onaanvaardbaar risico vormt.

9.18 Fabry disease

9.18.1: We recommend not excluding candidates with Fabry disease from kidney transplantation in the absence of severe cardiac or other systemic extra renal organ involvement (1C).

Rationale:

- De ziekte van Fabry keert niet terug in het niertransplantaat. Reports suggereren dat graft en patient overleving goed is na transplantatie bij patienten met Fabry.

9.19 Sickle cell disease

9.19.1: We recommend not excluding candidates with sickle cell disease from kidney transplantation in the absence of active, severe extra renal sickle cell disease (1C).

Rationale:

- Sikkcelziekte kan terugkeren in de allograft, maar er zijn onvoldoende gegevens om de recurrence rate vast te stellen.

9.20 Sarcoidosis

9.20.1: We recommend not excluding candidates with renal sarcoidosis from kidney transplantation in the absence of severe extra renal disease (1C).

Rationale:

- Sarcoïdose kan terugkeren in het transplantaat. Bij een serie van 18 ontvangers van niertransplantatie met sarcoïdose, waarvan 10 ook renale sarcoïdose, bleek bij 3 van de 10 recurrence sarcoïdose. Transplantaatverlies werd niet gezien bij recurrence maar wel inferieure nierfunctie.

9.21 Alport syndrome

9.21.1: We recommend not excluding candidates with Alport syndrome from kidney transplantation (1C).

Rationale:

- De ontwikkeling van post transplantatie anti-GBM ziekte komt bij 3- 5% van de ontvangers voor en potentiële ontvangers moeten hiervan op de hoogte zijn. Dit komt vaker voor bij patienten met grote gendeleties. In het recent rapport van 51 patienten werd dit niet gezien, wat suggereert dat moderne immunosuppressiva mogelijk hiervoor beschermen.

SECTION 10: INFECTIONS

10.1 Active infections

10.1.1: We recommend that kidney transplantation be delayed until active infections (bacterial, fungal, viral [except hepatitis C], parasitic) are treated (1C).

10.2 Colonization

10.2.1: Follow local protocols for detection and management of colonization with drugresistant organisms (Not Graded).

10.2.2: We recommend not excluding patients from kidney transplantation with asymptomatic bacterial, parasitic or fungal colonization (1C).

10.3 Specific Infections

10.3.1 Urinary tract infections (UTIs)

10.3.1.1: We recommend treating symptomatic UTIs prior to kidney transplantation (1B).

10.3.1.2: We suggest not routinely performing prophylactic nephrectomy for recurrent pyelonephritis or cyst infections (2D).

10.3.2 Tuberculosis (TB)

10.3.2.1: We suggest complete treatment of active TB prior to kidney transplantation, as per World Health Organization or local guidelines (2C).

Commentaar:

Voor screening en behandeling van latente tuberculose (TBC) verwijzen we graag naar de Nederlandse richtlijn. De onderstaande aanbevelingen komen hiermee te vervallen.

https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/tbc-screening_immuunsuppressiva

~~10.3.2.2: We recommend screening for latent TB at the time of candidate evaluation in low TB prevalence areas with a chest radiograph along with a purified protein derivative (PPD) skin test or interferon gamma release assay (1C).~~

~~10.3.2.3: We suggest starting treatment of latent TB prior to or immediately following kidney transplantation in low TB prevalence areas (2C).~~

~~10.3.2.4: We suggest screening for latent TB at the time of candidate evaluation as per local guidelines in intermediate and high TB prevalence areas with post-transplantation vigilance for active TB (2C).~~

10.4 Screening for periodontal disease

10.4.1: We suggest dental evaluation, as per local general population guidelines, to screen for dental/periodontal disease prior to kidney transplantation (2C).

10.5 Screening for viral infections (see Table 11)

10.5.1 Human immunodeficiency virus (HIV)

10.5.1.1: We recommend screening all patients for HIV infection, using HIV serology (1A).

10.5.1.2: We recommend not excluding patients with controlled HIV infection from kidney transplantation (1C).

10.5.1.3: Kidney transplant candidates with HIV should be managed in a center with experience in this area (Not Graded).

10.5.2 Hepatitis C virus (HCV) [This section is adapted from 2018 KDIGO HCV Guideline]

10.5.2.1: We recommend screening all patients for HCV infection (1A). (KDIGO HCV Guideline Recommendation 1.1.4)

10.5.2.2: We recommend using an immunoassay followed by nucleic acid testing (NAT) if immunoassay is positive (1A). (KDIGO HCV Guideline Recommendation 1.1.1.1)

10.5.2.3: We recommend kidney transplantation as the best therapeutic option for patients with CKD G5 irrespective of presence of HCV infection (1A). (KDIGO HCV Guideline Recommendation 4.1.1)

10.5.2.4: We suggest that all candidates with HCV infection be evaluated for severity of liver disease and presence of portal hypertension (if indicated) prior to acceptance for kidney transplantation (Figure 3) (2D). (KDIGO HCV Guideline Recommendation 4.1.2)

10.5.2.4.1: We recommend that patients with HCV and compensated cirrhosis (without portal hypertension) undergo isolated kidney transplantation (1B). (KDIGO HCV Guideline Recommendation 4.1.2.1)

10.5.2.4.2: We recommend referring patients with HCV and decompensated cirrhosis for combined liver-kidney transplantation (1B) and deferring HCV treatment until after transplantation (1D). (KDIGO HCV Guideline Recommendation 4.1.2.2)

10.5.2.5: Timing of HCV treatment in relation to kidney transplantation (before vs. after) should be based on donor type (living vs. deceased donor), waitlist times by donor type, center-specific policies governing the use of kidneys from HCV-infected deceased donors, HCV genotype, and severity of liver fibrosis (Not Graded). (KDIGO HCV Guideline Recommendation 4.1.3)

10.5.2.5.1: We recommend that all patients with HCV who are candidates for kidney transplantation be considered for directacting antiviral (DAA) therapy, either before or after transplantation (1A). (KDIGO HCV Guideline Recommendation 4.1.3.1)

10.5.2.5.2: We suggest that candidates with HCV with a living kidney donor can be considered for treatment before or after transplantation according to HCV genotype and anticipated timing of transplantation (2B). (KDIGO HCV Guideline Recommendation 4.1.3.2)

10.5.2.5.3: We suggest that if receiving a kidney from an HCVpositive donor improves the chances for transplantation, the HCV NAT-positive patient can undergo transplantation with an HCVpositive kidney and be treated for HCV infection after transplantation (2B). (KDIGO HCV Guideline Recommendation 4.1.3.3)

10.5.3 Hepatitis B virus (HBV) [See Section 10.7 for related recommendations on HBV vaccinations]

10.5.3.1: We recommend screening for HBV infection with HBsAg, antiHBs, and anti-HBc (1A).

10.5.3.2: We recommend screening with HBV DNA for patients with a positive HBsAg or anti-HBc (1A).

10.5.3.3: We recommend that patients from hepatitis D virus (HDV) endemic areas be screened with HDV serology if they are positive for HBsAg or anti-HBc (1A).

10.5.3.4: We recommend that HBsAg positive and/or HBV DNA positive candidates be referred to a specialist with expertise in the management of liver disease and HBV infection to determine appropriate antiviral treatment (1D).

10.5.3.4.1: We recommend that HBsAg positive and/or HBV DNA positive candidates undergo isolated kidney transplantation if they do not have decompensated cirrhosis and are stable on antiviral therapy after specialist evaluation (1B).

10.5.3.5: We recommend not excluding anti-HBc antibody positive (HBsAg negative) patients from kidney transplantation (1C).

10.5.3.5.1: We recommend that antiHBc antibody positive (HBsAg negative) patients not receive antiviral prophylaxis given that the risk of reactivation is low (1D).

10.5.3.5.2: We suggest that anti-HBc antibody positive (HBsAg negative) patients have a plan in place for posttransplant monitoring of HBsAg and HBV DNA for a minimum of 1-year posttransplantation (2C).

10.5.4 Cytomegalovirus (CMV)

10.5.4.1: We recommend screening for CMV with CMV IgG (1C).

10.5.5 Epstein-Barr virus (EBV)

10.5.5.1: We recommend screening for EBV with EBV viral capsid antigen (VCA) IgG and/or EBV nuclear antigen (EBNA) IgG (1C).

10.5.6 Herpes simplex virus (HSV)

10.5.6.1: We suggest screening for HSV with HSV IgG (2C).

10.5.7 Varicella-zoster virus (VZV)

10.5.7.1: We recommend screening for VZV with VZV IgG (1C).

10.5.7.1.1: We recommend varicella immunization for VZV seronegative candidates at least 4 weeks prior to transplantation (1C).

10.5.8 Measles, mumps, and rubella (MMR)

10.5.8.1: We suggest screening for MMR using IgG serology (2C).

10.5.8.1.1: We suggest MMR immunization for MMR seronegative candidates at least 4 weeks prior to transplantation (2C).

10.5.9 BK virus

10.5.9.1: We recommend not screening for BK virus infection in candidates (1C).

10.5.9.1.1: We recommend not excluding patients for repeat transplantation if a previous graft was lost due to BK nephropathy (1C).

10.5.10 Human T-cell lymphotropic virus (HTLV)

10.5.10.1: We recommend screening for HTLV 1/2 with IgG serology in candidates from endemic areas as per World Health Organization (1C).

10.6 Screening for non-viral infections

10.6.1 Syphilis

10.6.1.1: We recommend screening for syphilis (*Treponema pallidum*) with serology at the time of candidate evaluation and treatment prior to transplantation if infection is identified (1C).

10.6.2 Strongyloides

10.6.2.1: We suggest screening for strongyloidiasis with serology at the time of evaluation in candidates from endemic areas, and treatment prior to transplantation if infection is identified (2C).

10.6.3 Chagas disease

10.6.3.1: We recommend screening for Chagas disease with serology at the time of evaluation in candidates from endemic areas, and treatment prior to transplantation if infection is identified (1C).

10.6.4 Malaria

10.6.4.1: We recommend screening for malaria with a malaria blood smear at the time of evaluation in candidates who have recently travelled to endemic areas, and treatment prior to transplantation if infection is identified (1C).

10.7 Vaccinations

Commentaar:

Voor adviezen met betrekking tot vaccinatie pre-niertransplantatie verwijzen we graag naar de Nederlandse richtlijn. De onderstaande aanbevelingen komen hiermee te vervallen.

<https://www.nefro.nl/richtlijnen/lont-vaccinatie-pre-niertransplantatie-voor-volwassenen-ntv-2022>

~~10.7.1: We recommend that the vaccination series be commenced using an accelerated schedule, if necessary, prior to kidney transplantation for any inactivated vaccines (Table 12) (1B).~~

~~10.7.1.1: We suggest not excluding candidates who do not complete an inactivated vaccine series prior to kidney transplantation (2D).~~

~~10.7.2: We recommend that the vaccination series be completed prior to kidney transplantation for any live attenuated vaccines (Table 12) (1B).~~

~~10.7.2.1: We recommend a 4-week delay in kidney transplantation if a live vaccine is administered (eg, MMR, VZV, shingles, yellow fever, oral typhoid, oral polio vaccine) (1B).~~

~~10.7.3: We recommend that splenectomized candidates or those at increased risk for post-transplant splenectomy receive pretransplant pneumococcal, hemophilus, and meningococcal vaccination (1B).~~

~~10.7.4: We recommend that candidates requiring complement inhibitors perioperatively or post-transplant undergo meningococcal vaccination (1B).~~

~~10.7.5: We suggest administering the following vaccines to candidates who, due to age, direct exposure, residence or travel to endemic areas, or other epidemiological risk factors, are at increased risk for the specific diseases:~~

- ~~• Rabies (2D)~~
- ~~• Tick-borne meningoencephalitis (2D)~~
- ~~• Japanese encephalitis (inactivated) (2D)~~
- ~~• Meningococcus (2D)~~
- ~~• Salmonella typhi (inactivated) (2D)~~
- ~~• Yellow fever (2D)~~

SECTION 11: MALIGNANCY

11.1 Cancer screening

11.1.1: We recommend candidates undergo routine cancer screening, as per local guidelines for the general population (Table 13) (1D).

11.1.1.1: We suggest chest imaging prior to transplantation in all candidates (2C). (Same as Rec 12.2)

11.1.1.2: We suggest chest CT for current or former heavy tobacco users (≥ 30 pack-years) as per local guidelines, and chest radiograph for other candidates (2C). (Same as Rec 12.2.1)

11.1.2: Screen candidates at increased risk for renal cell carcinoma (eg ≥ 3 years dialysis, family history of renal cancer, acquired cystic disease or analgesic nephropathy) with ultrasonography (Not Graded).

11.1.3: We suggest cystoscopy to screen for bladder carcinoma in candidates at increased risk, such as those with high-level exposure to cyclophosphamide or heavy smoking (≥ 30 pack-years) (2D).

11.1.4: We recommend screening for hepatocellular carcinoma in candidates with cirrhosis prior to transplantation using techniques (eg, ultrasound, α -fetoprotein) and frequency as per local guidelines (1C).

11.1.5: We recommend screening for bowel cancer in candidates with inflammatory bowel disease as per local guidelines (1C).

Commentaar:

We adviseren dat alle transplantatie kandidaten deelnemen aan de verschillende bevolkingsonderzoeken, zoals het bevolkingsonderzoek naar mammacarcinoom, cervixcarcinoom en colorectale carcinomen. In Nederland is het niet gebruikelijk om naast deze bevolkingsonderzoeken uitgebreide andere screening te doen, met uitzondering van een conventionele thoraxfoto. Ook het routinematig bepalen van een PSA wordt niet aangeraden, tenzij:

- 3 of meer familieleden prostaatkanker hebben.
- er in de familie 2 of meer mannen zijn die prostaatkanker kregen voor hun 55^e. Het gaat alleen om eerstegraads of tweedegraads familieleden. Dat zijn vader, zoon of broer en opa of kleinzoon.
- er borstkanker of eierstokkanker voorkomt bij familieleden onder de 50 jaar.
- Patient zelf of een familielid een mutatie in het BRCA2-gen hebt.

Voor de adviezen betreffende transplantatie kandidaten met een doorgemaakte maligniteit verwijzen we in plaats van de KDIGO guideline naar de onderstaande 2 reviews:

Pretransplant solid organ malignancy and organ transplant candidacy: A consensus expert opinion statement. A. J. Transplant. 2021;21:460-474

Preexisting melanoma and hematological malignancies, prognosis, and timing to solid organ transplantation: A consensus expert opinion statement. A. J. Transplant. 2021;21(2): 475 - 483

Commentaar:

Als algemene regel kan gesteld worden, dat iemand met een (doorgemaakte) maligniteit getransplanteerd kan worden als zijn prognose en levensverwachting meer beïnvloed wordt door de dialyse afhankelijkheid dan door de prognose van maligniteit. Bovendien is het soms bij een recidief maligniteit gunstig dat er een betere nierfunctie is om meer oncologische behandelopties te hebben.

SECTION 12: PULMONARY DISEASE

12.1: Assess candidates with lung disease in collaboration with a pulmonary specialist to determine suitability for transplantation (Not Graded).

12.2: We suggest chest imaging prior to transplantation in all candidates (2C). (Same as Rec 11.1.1.1)

12.2.1 We suggest chest CT for current or former heavy tobacco users (≥ 30 pack-years) as per local guidelines, and chest radiograph for other candidates (2C). (Same as Rec 11.1.1.2)

12.3: We recommend pulmonary function testing in candidates with impaired functional capacity, respiratory symptoms, or known pulmonary disease (1C).

12.4: We recommend counseling all candidates to avoid tobacco products before and indefinitely after transplantation (1B). (Same as Rec 6.2)

12.5: We recommend excluding patients with severe irreversible obstructive or restrictive lung disease from kidney transplantation (1C).

Commentaar:

Zoals reeds eerder vermeld in hoofdstuk 6 wordt in Nederland als voorbereiding op transplantatie (nog) niet gescreend op longkanker middels een CT thorax.

SECTION 13: CARDIAC DISEASE

13.1: Evaluate all candidates for the presence and severity of cardiac disease with history, physical examination, and electrocardiogram (ECG) (Not Graded).

Commentaar:

Als primaire inschatting kan het helpen om patienten b.v. 2 trappen te laten lopen. Wanneer dit lukt zijn patienten meestal in staat om transplantatie te ondergaan (bij het ontbreken van andere risicofactoren zoals angina pectoris, eerder myocardinfarct, hartfalen).

13.2: Patients with signs or symptoms of active cardiac disease (eg, angina, arrhythmia, heart failure, symptomatic valvular heart disease) should undergo assessment by a cardiologist and be managed according to current local cardiac guidelines prior to further consideration for a kidney transplant (Not Graded).

Commentaar:

In vrijwel alle gevallen betekent dit ook een echo cor.

13.3: We suggest that asymptomatic candidates at high risk for coronary artery disease (CAD) (eg, diabetes, previous CAD) or with poor functional capacity undergo non-invasive CAD screening (2C).

13.3.1: We recommend that asymptomatic candidates with known CAD not be revascularized exclusively to reduce perioperative cardiac events (1B).

13.3.2: We suggest that patients with asymptomatic, advanced triple vessel coronary disease be excluded from kidney transplantation unless they have an estimated survival which is acceptable according to national standards (2D).

13.4: We suggest that asymptomatic candidates who have been on dialysis for at least two years or have risk factors for pulmonary hypertension (eg, portal hypertension, connective tissue disease, congenital heart disease, chronic obstructive pulmonary disease) undergo echocardiography (2D).

13.5: Patients with an estimated pulmonary systolic pressure greater than 45mm Hg by echocardiographic criteria should be assessed by a cardiologist (Not Graded).

13.5.1: We recommend not excluding candidates with uncorrectable pulmonary artery systolic pressure greater than 60mm Hg (obtained from right heart catheterization) from kidney transplantation; however, the risks of sudden deterioration or progression after transplantation should be a key consideration and the patient should have an estimated survival which is acceptable according to national standards (1C).

Commentaar:

Bij irreversibele primaire pulmonale hypertensie is de overleving dusdanig beperkt dat we in de Nederlandse situatie deze patienten afwijzen voor transplantatie.

13.6: Patients with severe valvular heart disease should be evaluated and managed by a cardiologist according to local cardiac guidelines (Not Graded).

13.7: We suggest that patients with uncorrectable, symptomatic New York Heart Association (NYHA) Functional Class III/IV heart disease [severe CAD; left ventricular dysfunction (ejection fraction < 30%); severe valvular disease] be excluded from kidney transplantation unless there are mitigating factors that give the patient an estimated survival which is acceptable according to national standards (2D).

13.7.1: Patients with severe heart failure (NYHA III/IV) who are otherwise suitable for kidney transplantation should be assessed by a cardiologist and considered for combined/ simultaneous heart and kidney transplantation (Not Graded).

Commentaar: In Nederland zijn er afgelopen jaren geen gecombineerde hart/nier transplantaties verricht. Voor een harttransplantatie geldt een minimale klaring >30 ml/min. Overleg in voorkomende gevallen met een transplantatiecardioloog.

13.8: Perform cardiac imaging in patients with systemic amyloidosis. Exclude such patients from kidney transplantation if significant cardiac amyloid is confirmed (Not Graded). (see Rec 9.13.3.1)

13.9: We suggest that candidates who have a myocardial infarction be assessed by a cardiologist to determine whether further testing is warranted and when they can safely proceed with kidney transplantation (2B).

13.10: We suggest that transplantation be delayed an appropriate amount of time after placement of a coronary stent as recommended by the patient's cardiologist (2B).

Commentaar:

Ook duale plaatjes remming is een contra-indicatie.

13.11: We suggest that maintenance aspirin, β -blockers, and statins be continued while on the waiting list and perioperatively, according to local cardiac guidelines (2A).

Aanvulling:

Bij cardiale interventies wordt geadviseerd om de arterie femoralis te sparen om aansluitmogelijkheden voor NTx zoveel mogelijk te behouden.

Revisie wordt in de volgende gevallen geadviseerd:

- Jaarlijks bij patienten > 70 jaar
- Instabiele patienten
- Iedere 2 jaar bij patienten > 65 jaar
- Vaker op indicatie

SECTION 14: PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE (PAD)

14.1: Evaluate all candidates for presence and severity of peripheral arterial disease (PAD) with history and physical examination (Not Graded).

14.2: We suggest that candidates without clinically apparent PAD, but who are at high risk for PAD, undergo non-invasive vascular testing (2D).

Rationale: lower extremity segmental flow and pressure studies and non-invasive duplex evaluation. These tests have been demonstrated to be reliable and correlate with post-transplant outcomes

14.3: Candidates with clinically apparent PAD should undergo imaging and management of their PAD in consultation with a vascular surgeon prior to transplantation (Not Graded).

14.4: We suggest that candidates with clinically apparent PAD, abnormal non-invasive testing, or prior vascular procedures, undergo non-contrast CT imaging of the abdomen/pelvis to evaluate arterial calcification and improve operative planning (2D).

Commentaar:

In Nederland zijn er verschillende strategieën in de Academische centra. Bij kandidaten met vaatlijden is er consensus deze patienten voor te bereiden middels duplex en blanco CT abdomen om te beoordelen of er voldoende mogelijkheid is voor het plaatsen van het niertransplantaat. Bij afwezigheid van restdiurese wordt de voorkeur gegeven aan een CT met contrast. In een aantal centra wordt er bij voorkeur ook bij patienten zonder evident vaatlijden beeldvorming in de vorm van duplex en blanco CT abdomen verricht. Volg hiervoor het lokale protocol.

14.5: Exclude candidates with non-healing extremity wounds with active infection from transplantation until the infection is resolved (Not Graded).

14.6: We suggest not excluding patients with prior aorto-iliac procedures including iliac artery stent placement from kidney transplantation if there is sufficient native artery available for vascular anastomosis (2D).

Commentaar:

Het plaatsen van het niertransplantaat hoeft niet per definitie op een natief vat, ook een anastomose op een prothese behoort tot de mogelijkheden en is ter beoordeling van de transplantatiechirurg.

14.7: We suggest not excluding patients with severe aorto-iliac disease or distal vascular disease from kidney transplantation; however, the risk of progression after transplantation should be a key

consideration and the patient should have an estimated survival which is acceptable according to national standards (2D).

Commentaar:

Ernstig vaatlijden is alleen contra-indicatie als er chirurgisch geen opties zijn tot het maken van een anastomose of de overleving van de kandidaat dusdanig beperkt is op basis van het vaatlijden (en meest waarschijnlijk de daarmee samenhangende comorbiditeit).

SECTION 15: NEUROLOGIC DISEASE

15.1: We suggest waiting at least 6 months after a stroke or 3 months after a transient ischemic attack (TIA) before kidney transplantation (2D).

15.2: We recommend not screening asymptomatic candidates for carotid artery disease (1D).

15.3: We suggest screening candidates with autosomal dominant polycystic kidney (ADPKD) disease for intracranial aneurysms only if they are at high risk due to prior history of or a family history of subarachnoid hemorrhage (2D).

Commentaar:

Screening van aneurysmata bij ADPKD valt onder de reguliere nefrologische zorg en is niet specifiek voor de transplantatierichtlijn van toepassing. We adviseren te screenen volgens de landelijke richtlijn: Screening op intracranieële aneurysma bij patiënten met Autosomaal Dominante Polycysteuze Nierziekte (ADPKD), 2022

<https://www.nefro.nl/richtlijnen/screening-op-intracrani%C3%A4le-aneurysma-bij-pati%C3%ABnten-met-autosomaal-dominante-0>

15.4: Patients with progressive central neurodegenerative disease should not undergo kidney transplantation if survival and quality of life are not expected to be substantially improved by transplantation (Not Graded).

15.5: Assess mental status in candidates with known or suspected cognitive impairment (Not Graded).

15.5.1: We recommend not excluding candidates from kidney transplantation because of non-progressive intellectual, developmental, or cognitive disability (1D).

Commentaar:

Bij deze patiëntencategorie kan (intensievere) psychosociale begeleiding nodig zijn.

15.6: Patients with symptomatic peripheral neuropathy should be assessed by a neurologist (Not Graded).

15.6.1: We suggest people with progressive peripheral neuropathy attributed to uremia be considered for urgent kidney transplantation, if available (2D).

15.6.2: We recommend not excluding candidates from kidney transplantation because of peripheral neuropathy (1D).

Commentaar:

Binnen Eurotransplant is neuropathie geen high urgency indicatie meer. Het is dan ook niet zinvol om patienten om deze reden door de neuroloog te laten beoordelen.

SECTION 16: GASTROINTESTINAL AND LIVER DISEASE

16.1: Evaluate all candidates for the presence of gastrointestinal disease, including liver disease, with a targeted history and physical examination (Not Graded).

16.2 Peptic ulcer disease

16.2.1: We recommend that candidates with symptoms suggestive of active peptic ulcer disease undergo esophagogastroscope and H. pylori testing prior to kidney transplantation (1C).

16.2.2: Delay kidney transplantation in candidates with endoscopically-proven peptic ulcer disease until symptoms have resolved (Not Graded).

16.2.3: We recommend not screening candidates with a history of peptic ulcer disease with esophagogastroscope (1C).

16.2.4: We recommend not excluding candidates with a history of peptic ulcer disease from kidney transplantation (1D).

16.3 Diverticulitis

16.3.1: Delay kidney transplantation in candidates with active diverticulitis until symptoms have resolved (Not Graded).

16.3.2: We recommend not screening asymptomatic candidates for diverticulosis (1C).

16.3.3: We recommend not performing prophylactic colectomy in patients with a history of diverticulitis or asymptomatic diverticulosis (1C).

16.3.4: We recommend not excluding candidates with a history of diverticulitis from kidney transplantation (1C).

16.4 Pancreatitis

16.4.1: Delay kidney transplantation in candidates with acute pancreatitis a minimum of three months after symptoms have resolved (Not Graded).

16.4.2: We suggest not excluding candidates with a history of acute or chronic pancreatitis from kidney transplantation (2C).

Commentaar:

Overweeg bij chronische pancreatitis/malabsorptie te screenen op secundaire oxalose, middels oxalaat in 24-uurs urine bij predialyse patiënten of serum oxalaat in dialyse patiënten. Denk ook aan screening op exocriene pancreasdisfunctie bij DM type 1.

16.5 Cholelithiasis

16.5.1: Delay kidney transplantation in candidates with symptomatic gallstone or gallbladder disease until symptoms have resolved (Not Graded).

16.5.2: We recommend that candidates with a history of cholecystitis undergo cholecystectomy before kidney transplantation (1C).

16.5.3: We recommend not screening asymptomatic candidates for cholelithiasis (1C).

16.5.4: We recommend not performing prophylactic cholecystectomy in candidates with asymptomatic cholelithiasis (1C).

16.5.5: We recommend not excluding candidates with asymptomatic cholelithiasis from kidney transplantation (1A).

16.6 Inflammatory bowel disease

16.6.1: Delay kidney transplantation in candidates with active symptomatic inflammatory bowel disease (Not Graded).

16.6.1.1: Determine timing of transplantation for such patients in consultation with a gastroenterologist (Not Graded).

16.6.2: We recommend screening for bowel cancer in candidates with inflammatory bowel disease as per local guidelines (1C). (Same as Rec 11.1.5).

16.6.3: We recommend not excluding candidates with a history of inflammatory bowel disease from kidney transplantation (1D).

Commentaar:

Overweeg bij IBD ook te screenen op secundaire oxalose, met name bij betrokkenheid van terminale ileum of resectie van terminale ileum. Bij totale colectomie of ileostoma is screening niet zinvol omdat bij secundaire hyperoxalurie door binding van calcium aan vrije vetzuren in colon het oxalaat niet gebonden kan worden en daardoor overmatig geresorbeerd kan worden.

16.7 Liver disease

16.7.1: Screen kidney transplant candidates for liver disease with a total bilirubin, alanine aminotransferase, international normalized ratio, and albumin (Not Graded).

16.7.2: Delay kidney transplantation until acute hepatitis, of any cause, has resolved and a long-term strategy for managing liver disease has been implemented (Not Graded).

16.7.3: We recommend that candidates with cirrhosis or suspected cirrhosis be referred to a specialist with expertise in combined liver-kidney transplantation for evaluation (1B).

16.7.3.1: We recommend that patients undergo isolated kidney transplantation if deemed to have compensated cirrhosis after specialist evaluation (1B).

For liver disease associated with HBV or HCV infection, see Sections 10.5.2 and 10.5.3

16.7.4: We recommend screening for hepatocellular carcinoma in candidates with cirrhosis prior to transplantation using techniques (eg, ultrasound, alpha-fetoprotein) and frequency as per local guidelines (1C). (Same as Rec 11.1.4).

SECTION 17: HEMATOLOGIC DISORDERS

17.1: We recommend not routinely screening for thrombophilia in candidates (1C).

17.1.1: We suggest screening for thrombophilia only in candidates who have experienced a venous thromboembolic event, recurrent arteriovenous access thromboses, non-atherosclerotic arterial thrombosis, or family history of venous thromboembolism to identify candidates at higher risk of graft thrombosis (2C).

Commentaar:

In de Nederlandse praktijk wordt gescreend bij recidiverende events. Denk hierbij ook aan miskramen.

17.2: We suggest testing for antiphospholipid antibodies (APLAs) in patients with systemic lupus erythematosus or features of antiphospholipid syndrome (APS) (2C).

17.3: Candidates should not be excluded from consideration for kidney transplantation because of their need for anticoagulation, antiplatelet therapy or a history of HIT (Not Graded). [same as Rec 7.4]

17.3.1: Single antiplatelet agents (eg, aspirin, clopidogrel, ticagrelor) can be continued while waiting for deceased donor transplant (Not Graded). [same as Rec 7.4.1]

Commentaar:

Ticagrelor heeft een interactie met tacrolimus, indien mogelijk wordt ticagrelor omgezet naar een andere trombocyten aggregatie remmer.

17.3.2: Delay transplantation for the mandated period of treatment with dual antiplatelet therapy (eg, aspirin plus clopidogrel) when the risk of stopping medication (eg, stent thrombosis) or operating while on treatment (eg, surgical bleeding) exceeds the anticipated benefit of transplantation (Not Graded). [same as Rec 7.4.2]

17.3.2.1: Antiplatelet agents (except aspirin) should be stopped 5 days prior to living donor transplantation (unless cessation is contraindicated) and during the perioperative period for deceased donor transplantation (Not Graded). [same as Rec. 7.4.2.1]

Commentaar:

Duale aggregatie remming is gecontra-indiceerd (DAPT). Monotherapie (TAR) kan worden gecontinueerd of wordt of in geval van clopidogrel/ticagrelor vervangen worden door acetylsalicylzuur afhankelijk van lokale richtlijnen.

17.3.3: Do not transplant patients on direct-acting oral anticoagulants (DOACs; eg, apixaban, rivaroxaban) except when there is specific expertise using DOACs perioperatively and access to DOAC reversal agents (Not Graded). [same as Rec 7.4.3]

17.3.3.1: Switch to an alternative anticoagulant (eg warfarin) prior to waitlisting or living donor transplantation if recommended by a thrombosis expert/hematologist or if there is no expertise using DOACs perioperatively or access to DOAC reversal agents (Not Graded). [same as Rec. 7.4.3.1]

Commentaar:

Voor plaatsing op de wachtlijst wordt DOAC vervangen door vitamine K-antagonist zonder consultatie van een stollingspecialist.

17.3.4: Use non-heparin based agents for perioperative anticoagulation in candidates with a history of HIT (Not Graded). [same as Rec. 7.4.4]

17.4: Evaluate transplant suitability of patients with significant cytopenias based on cause and severity (Not Graded).

17.5: We recommend that candidates with sickle cell disease or thalassemia not be excluded from kidney transplantation [see sections on recurrent disease: Section 9.19: sickle cell disease]. (1C)

17.6 Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS)

17.6.1: We suggest not excluding candidates with MGUS from kidney transplantation; however, a higher risk of post-transplant lymphoproliferative disease and other hematological malignancies should be considered and discussed with candidates (2D).

17.6.2: We suggest not excluding candidates with smouldering multiple myeloma from kidney transplantation; however, a significant risk of transformation into multiple myeloma should be considered and discussed with candidates (2D).

17.6.3: We recommend careful evaluation of candidates with MGUS for other types of plasma cell disorders prior to kidney transplantation (1D).

Voor overige hematologische maligniteiten wordt verwezen naar hoofdstuk 11.

~~17.7 Acute leukemia and high-grade lymphoma, including post-transplant lymphoproliferative disease (Same as Section 11.3.1)~~

~~17.7.1: Avoid transplanting patients with leukemia or lymphoma until they have received curative therapy, achieved remission and remained cancer free for a period to be determined in consultation with the patient, a hematologist/oncologist and the transplant program (Not Graded).~~

~~17.8 Myelodysplasias, chronic leukemia and chronic/ low grade lymphoma (Same as Section 11.3.2)~~

~~17.8.1: Decisions about kidney transplantation in patients with myelodysplasia should be made in collaboration with a hematologist (Not Graded).~~

~~17.8.2: Advise consultation with a hematologist with transplant experience in determining transplant candidacy since many lesions may be deemed to be at high risk of accelerated progression or transformation posttransplant (Not Graded).~~

~~17.9: Decisions about kidney transplantation in patients with a prior history of hematological malignancy who are now in remission should be made in collaboration with a hematologist (Not Graded) (Same as Rec 11.3.3).~~

SECTION 18: BONE AND MINERAL METABOLISM

18.1: Measure serum parathyroid hormone (PTH) at the time of transplant evaluation (Not Graded).

18.2: We suggest not transplanting patients with severe hyperparathyroidism until they are adequately treated (medically or surgically) as per KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) guideline (2D).

Commentaar:

Er is volgens de Nederlandse richtlijn sprake van ernstige hyperparathyroidie als het PTH meer dan 9x de bovenwaarde van normaal is. Voor de behandeling van hyperparathyroidie bij chronische nierschade verwijzen we naar hoofdstuk 4.2 van de NFN richtlijn Mineraal- en botstoornis bij chronische nierschade.

https://www.nefro.nl/sites/www.nefro.nl/files/richtlijnen/Richtlijn%20Mineraal-%20en%20botstoornis%2C%202020_0.pdf

18.3: Bone mineral density (BMD) should not be measured as part of the transplant evaluation (Not Graded).

Commentaar:

Maar er is geen bezwaar tegen het meten van BMD als dit consequenties heeft voor het immunosuppressieve schema.

SECTION 19: IMMUNOLOGICAL ASSESSMENT

19.1: Communicate all sensitizing events (eg, blood product transfusion, including platelets, pregnancy or miscarriage) or clinical events that can impact panel reactive antibody (PRA) (eg, vaccination, withdrawal of immunosuppression, transplant nephrectomy, significant infection) to the human leukocyte antigen (HLA) laboratory (Not Graded).

19.2: Perform HLA antibody testing at transplant evaluation, at regular intervals prior to transplantation and after a sensitizing event or a clinical event that can impact PRA (Not Graded).

19.3: We recommend that HLA antibody testing be performed using solid phase assays (1B).

19.4: We recommend HLA typing of candidates at evaluation using molecular methods, optimally at all loci (1D).

Commentaar:

In de Nederlandse situatie geldt dat patiënten moeten voldoen aan de ETRL (Eurotransplant Reference Laboratory) voorwaarden.

19.5: We suggest not routinely testing candidates for non-HLA antibodies (2C).

19.6: We suggest not routinely testing candidates for complement-binding HLA antibodies (2C).

19.7: We suggest informing candidates about their access to transplantation based on blood type and histocompatibility testing results (2C).

19.7.1: We recommend offering candidates with immunologically-reduced access to transplant access to a larger deceased donor pool, kidney exchange programs, and/or desensitization (1C).

19.7.2: We suggest that antibody avoidance (eg, kidney exchange programs or deceased donor acceptable mismatch allocation) be considered before desensitization (2C).

Commentaar:

Het bespreken van de kans op transplantatie zal in de praktijk alleen gedaan worden bij hoog geïmmuniseerde kandidaten (bijv. HLA antistoffen, uitsluitingen op basis van eerdere transplantaties) of wanneer een aanbod uitblijft.

Voor de mogelijkheden ten aanzien van HLA desensibilisatie, verwijzen we naar de Nederlandse richtlijn.

Protocol 'Desensibilisatie voor HLA-incompatibele niertransplantatie met een nierdonor bij leven'.
https://www.transplantatievereniging.nl/wp-content/uploads/2022/03/ExternalLink_Protocol20HLAi20niertransplantatie20versie204.20April202021.pdf