



Samenvatting proefschrift R. Schutter

“Optimizing deceased donor kidney utilization and quality assessment”

**Promotie: 5 juli 2023
Rijksuniversiteit Groningen**

Promotor:
Prof. dr. H.G.D. Leuvenink

Copromotores:
Dr. C. Moers
Dr. R.J.H. Borra

Wanneer patiënten ernstig orgaanfalen hebben, is orgaantransplantatie vaak de beste (en soms zelfs de enige) optie. Wereldwijd is er een groot tekort aan donororganen, terwijl tegelijkertijd de wachtlijsten steeds langer worden. Van alle mensen die jaarlijks in Nederland overlijden, is slechts 0,64% medisch geschikt om orgaandonor te zijn. Hiervan geeft uiteindelijk ongeveer 36% daadwerkelijk toestemming voor donatie.

Om donornieren optimaal te gebruiken, is het belangrijk om de precieze redenen te begrijpen waarom nieren niet worden getransplanteerd. We hebben gekeken naar het gebruik van de nieren van alle donoren in Nederland tussen 1 januari 2015 en 31 december 2020. Hieruit bleek dat gemiddeld jaarlijks 7,8% van de nieren die worden uitgenomen voor donatie, uiteindelijk niet getransplanteerd wordt. Dit percentage geeft echter een vertekend beeld over het gebruik van donornieren, omdat er ook voor uitname al “silent discard” plaats vindt. In totaal wordt 24,4% van de nieren die worden aanmeld bij Eurotransplant, niet getransplanteerd. De meest voorkomende reden waarom nieren niet werden aangeboden voor donatie of uiteindelijk niet werden getransplanteerd, was een subjectief oordeel door de arts dat de nier van onvoldoende kwaliteit was (34,2%). Binnen ons onderzoek bleek dat tweederde van alle nieren die vanwege acute kidney injury (AKI) werden afgekeurd mogelijk onterecht niet getransplanteerd waren. Verder concludeerden we dat 20% van de DCD donoren niet binnen twee uur overleed, waardoor donatie niet mogelijk was en de nieren dus ook niet gebruikt konden worden.

Orgaankwaliteit is een subjectief begrip en artsen zijn het niet altijd eens over het al dan niet accepteren van een donornier voor hun patiënt. Middels een landelijke online enquête onder nefrologen die werkzaam zijn bij een van de transplantatiecentra in Nederland, bleek dat de nefrologen heel wisselend inschatten wat het risico was dat de transplantatie van de donornier bij de ontvanger een ongunstig beloop zou hebben na een jaar. Ook was er heel weinig overeenstemming over het wel of niet accepteren



van de nier. Wanneer de nefrologen aanvullende informatie kregen van een wiskundig predictiemodel dat het risico op een onsuccesvolle transplantatie berekende, veranderden ze in sommige casus significant hun keuze. Verder was het opvallend dat er grote verschillen bestonden tussen de transplantatiecentra in Nederland met betrekking tot het wel of niet accepteren van deze suboptimale nieren. Hiermee hebben we aangetoond dat het accepteren van een donornier voor een patiënt erg onderhevig is aan subjectieve beoordelingen van artsen en dat er geen consensus bestaat over welke nieren wel of niet getransplanteerd zouden moeten worden.

Wanneer nieren uitgenomen worden voor donatie, kunnen ze op verschillende manieren bewaard en vervoerd worden naar het ontvangende centrum. Wereldwijd is statisch koud bewaren, static cold storage (SCS), de meest gebruikte methode, waarbij de nier wordt verpakt in een zak met bewaarvloeistof en daarna in een geïsoleerde box met ijs wordt bewaard. Hypotherme machineperfusie (HMP) is een alternatieve methode, waarbij de nieren continu door een draagbare pomp worden geperfundeed met een koude preservatievloeistof. In 2009 werden de resultaten gepresenteerd van een internationale gerandomiseerde studie waarin één nier van iedere geïncubeerde overleden donor willekeurig werd toegewezen aan HMP en de andere nier van dezelfde donor aan SCS. Deze studie toonde aan dat machineperfusie het risico op delayed graft function (DGF) significant verminderde. Daarnaast bleek dat er een betere transplantaatoverleving was na één en na drie jaar, wanneer de nier werd bewaard door middel van HMP. We hebben nu van alle 818 ontvangers uit 55 ziekenhuizen in Europa die waren geïncubeerd in de bovenstaande studie onderzocht of de nier nog functioneerde en of de patiënt nog in leven was tien jaar na de transplantatie. Uit onze analyse bleek dat de nieren die middels HMP bewaard werden een betere tienjaarsoverleving hadden dan de nieren die gepreserveerd werden met SCS. Vooral bij nieren van expanded criteria donoren was dit effect van HMP duidelijker zichtbaar. Er was geen significant effect op de mortaliteit van de ontvangers tien jaar na transplantatie.

Ten slotte bespreken we hoe we de combinatie van geavanceerde magnetic resonance imaging (MRI) van nieren tijdens normotherme machineperfusie (NMP) hebben ontwikkeld. Bij NMP wordt een uitgenomen nier op een pomp aangesloten, waarbij een perfusievloeistof met rode bloedcellen, zuurstof en aanvullende voedingsstoffen bij een temperatuur van 35-37°C door de nier wordt gepompt. Zo hebben we onder andere in zowel varkensnieren als in afgekeurde humane donornieren vanaf de start van NMP elke vijftien minuten de stroomverdeling binnenin de nier gevisualiseerd. Dit nieuwe platform maakt geavanceerde orgaanbeoordeling mogelijk voorafgaand aan de transplantatie en biedt daarnaast nieuwe informatie over de fysiologische processen van de nier tijdens NMP die met het blote oog niet te beoordelen zijn.