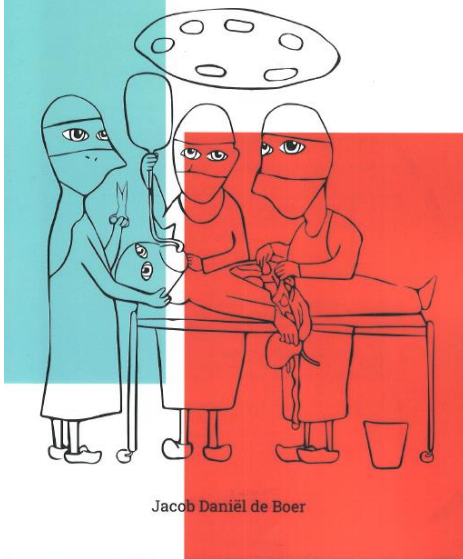




**Quality in liver transplantation**  
Perspectives on organ procurement and allocation



**Samenvatting proefschrift**  
**J.D. de Boer**

“Quality in liver transplantation. Perspectives on organ procurement and allocation”

**Promotie: 11 mei 2021**  
**Universiteit Leiden**

**Promotor:**  
Prof. dr. I.P.J. Alwayn  
Prof. dr. H. Putter  
**Copromotor:**  
Dr. A.E. Braat

Een aanzienlijk aantal patiënten op de wachtlijst voor levertransplantatie overlijdt terwijl zij wachten op een geschikt orgaanaanbod. Er zijn namelijk te weinig donoren en niet alle beschikbare organen zijn geschikt om te transplanteren. Deel één van dit proefschrift richt zich op de selectie van geschikte organen en op de operatie om het orgaan te verwijderen bij de donor. Het tweede deel beschrijft het effect van een aantal risicofactoren voor uitkomst na transplantatie en analyseert de toewijzing van organen aan een groep patiënten met acuut leverfalen.

In deel één is het Discard Risk Index (DSRI) model gevalideerd in de Eurotransplant regio. Dit model kan basis van een aantal orgaankarakteristieken de kans op acceptatie voor transplantatie kan voorspellen. De resultaten beschreven in hoofdstuk 2 laten zien dat in de Eurotransplant setting ook een aantal andere factoren van invloed is. In de onderlinge vergelijking tussen het originele en aangepaste model heeft de Eurotransplant (ET)-DSRI een nauwkeurigere voorspelling dan het DSRI-model. Dit model kan klinische consequenties hebben omdat voor hoog-risico organen andere diagnostiek en mogelijk allocatie algoritmes al in een vroeg stadium ingezet kunnen worden. In Hoofdstuk 3 is gekeken naar de kwaliteit van orgaanuitname. De analyse laat zien dat een beschadiging niet vaak leidt tot het afkeuren van het orgaan voor transplantatie. Daarnaast lijken beschadigde organen die nog wel getransplanteerd kunnen worden geen significant slechtere uitkomst te hebben dan onbeschadigde organen. In Hoofdstuk 4 is de relatie tussen de tijd van de uitname-operatie en beschadigingen bekeken. De analyse laat zien dat organen die 's avonds en 's nachts zijn uitgenomen vaker beschadigd zijn dan organen die overdag zijn uitgenomen. Ook gecorrigeerd voor andere risicofactoren werd dit effect aangetoond. Alhoewel de oorzaak niet eenduidig is zou de tijd van operaties als risico factor moeten worden beschouwd.

In deel 2 is in hoofdstuk 5 gekeken naar het effect van de preservatie vloeistoffen HTK en UW op de uitkomsten na levertransplantatie. Alhoewel de ongecorrigeerde overleving minder is voor levers gepreserveerd met HTK laat een meer gedetailleerde



analyse zien dat dit grotendeels verklaard kan worden door verschillen in donor- en patiënten karakteristieken tussen landen. Dit is relevant omdat HTK of UW regionaal geclusterd is. Er werd geen verschil meer gezien in overleving wanneer de uitkomsten werden gecorrigeerd voor deze regio effecten of voor bijkomende risicofactoren. Voor een van deze risicofactoren, de toegenomen donorleeftijd, is het effect op uitkomst na transplantatie in hoofdstuk 6 in detail bekeken. Er werd een lineair toenemend verband gezien tussen donorleeftijd (van 25 tot 80 jaar oud) en het falen van het transplantaat. Desondanks kunnen er goede uitkomsten behaald worden met een goede patiëntselectie. Op het moment van transplantatie is het echter lastig hiervan een goede inschatting te maken. Om dit complexe proces te benaderen zijn statistische modellen ontwikkeld om op basis van een aantal karakteristieken een voorspelling te geven. In Hoofdstuk 7 zijn de prestaties van een aantal modellen vergeleken. De analyse toont aan dat de betrouwbaarheid van de inschatting afneemt naarmate de follow-up periode toeneemt en dat het van belang is naar welke uitkomst wordt gekeken. De overleving van de patiënt vergt andere informatie dan het risico op re-transplantatie. Daarnaast is het effect van de orgaankwaliteit afhankelijk van de conditie van de patiënt. Dit wordt zichtbaar in de studie naar patiënten met acuut leverfalen. Vanwege hun slechte prognose op de wachtlijst krijgen zij een speciale urgentie status die hen voorrang voor een orgaan aanbod geeft. De resultaten in Hoofdstuk 8 laten zien dat het prioriteren van deze patiënten inderdaad leidt tot een lage wachtlijst sterfte. Dit lijkt gerechtvaardigd omdat HU patiënten ook een betere overleving na transplantatie hebben dan de meest urgente patiënten zonder HU status. Toch zijn er subgroepen HU patiënten die dat niet hebben. Voor deze groep zou de HU prioritering geherevalueerd moeten worden. Samenvattend, is er in dit proefschrift gekeken naar uitnamekwaliteit en uitkomsten na transplantatie om zo goed mogelijk om te gaan met het tekort aan donororganen. Met de ET-DSRI kan de kans op acceptatie voor een lever ingeschat worden. Daardoor kunnen er in een vroeg stadium maatregelen genomen worden om de kans op transplantatie te vergroten. Ondanks een optimale uitnamekwaliteit zal de toewijzing van levers aan patiënten op de wachtlijsten complex blijven. De uitkomst na transplantatie is daarin een belangrijk aspect. De resultaten beschreven in dit proefschrift laten zien dat statistische modellen een benadering kunnen geven van deze uitkomsten. Het toepassen van deze modellen zal leiden tot een meer evidence-based manier van het selecteren, toewijzen en daadwerkelijk transplanteren van levers in patiënten op de wachtlijst.