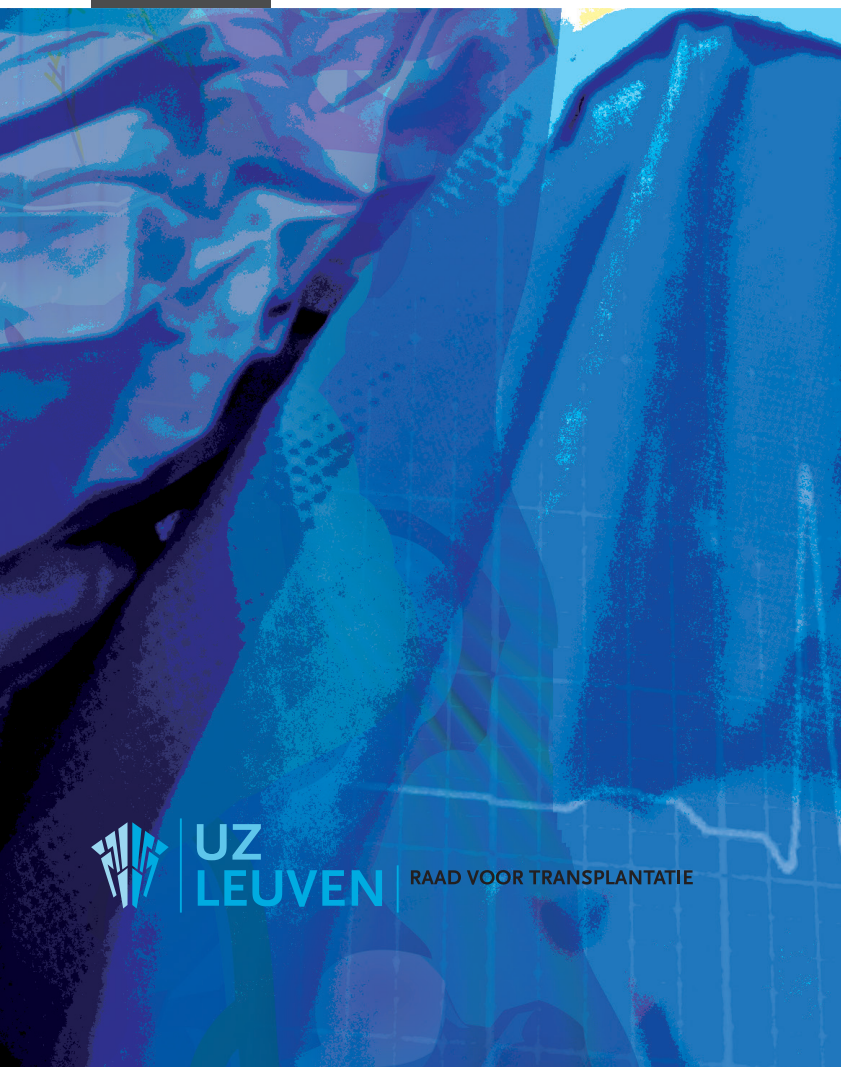




OVER
LEVEN
DOOR
GEVEN

J A A R V E R S L A G 2 0 1 8

raad voor transplantatie UZ Leuven



UZ
LEUVEN

RAAD VOOR TRANSPLANTATIE

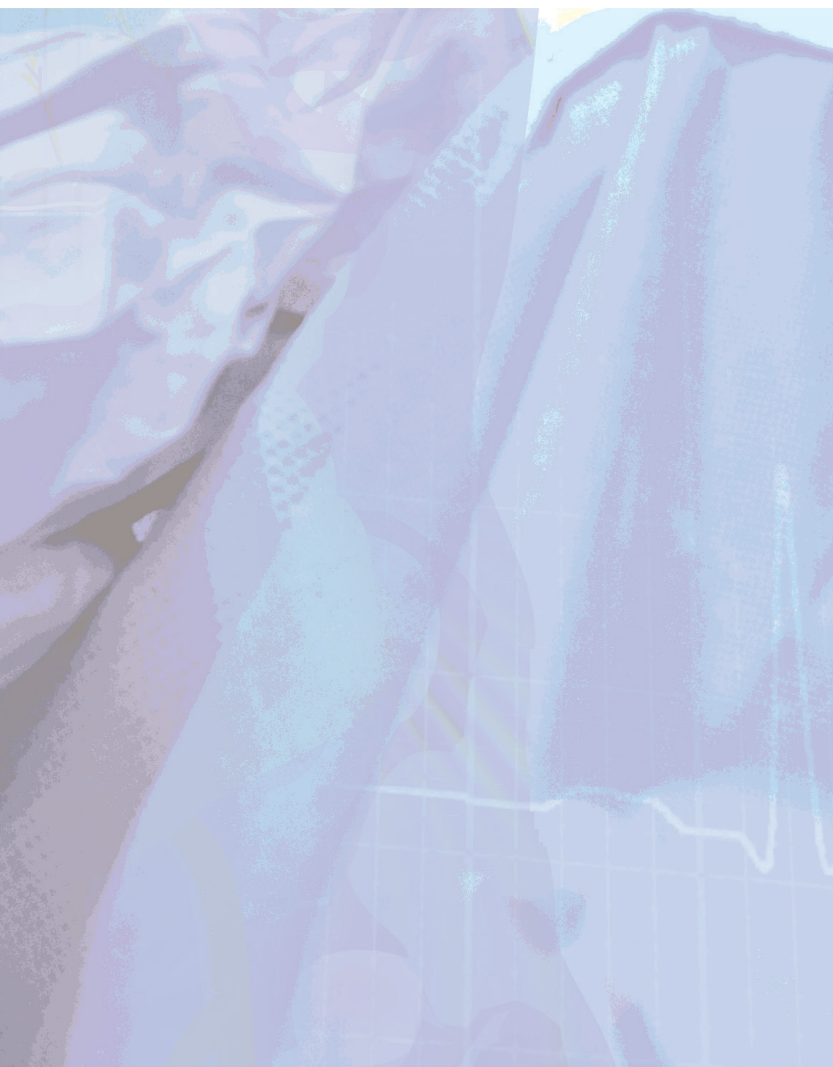
2018

IN SAMENWERKING MET **LSGO**
Leuvense Samenwerkende Groep voor Orgaandonatie



J A A R V E R S L A G 2 0 1 8

raad voor transplantatie UZ Leuven



© UZ Leuven 2019

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying or otherwise, without prior permission.

Alle rechten zijn gereserveerd. Geen enkel deel van deze publicatie mag worden gereproduceerd, bewaard worden in een database of vrijgegeven, in welke vorm en op welke wijze dan ook, elektronisch, mechanisch, per fotokopie of anders, zonder voorafgaande toestemming.

Redactie: transplantatiecoördinatie UZ Leuven

Eindredactie en lay-out: dienst communicatie UZ Leuven

E-mail: transplantatiecoördinatie@uzleuven.be

INHOUD

VOORWOORD.....	5
SAMENSTELLING RAAD VOOR TRANSPLANTATIE.....	8
TRANSPLANTATIECOÖRDINATIE.....	9
WEEFSELCOÖRDINATIE.....	9
Deel 1: ORGAANDONATIE.....	11
Aanmeldingen van potentiële en effectieve overleden donoren in UZ Leuven en samenwerkende ziekenhuizen.....	12
Orgaandonatie in LSGO-ziekenhuizen (samenwerkende ziekenhuizen en UZ Leuven).....	20
Orgaandonatie in België.....	23
Deel 2: ABDOMINALE TRANSPLANTATIES.....	25
ZORGPROGRAMMA DARMALEN EN DARMTANSPLANTATIE.....	27
DARMALEN EN DARMTANSPLANTATIE.....	28
ZORGPROGRAMMA LEVERTRANSPLANTATIE.....	33
LEVERTRANSPLANTATIE.....	34
Transplantatieactiviteiten.....	34
Receptoren.....	34
Wachlijstgegevens.....	36
Patiënt- en greffeoverleving.....	39
ZORGPROGRAMMA 'LEVENDE DONATIE'.....	47
LEVENDE DONATIE VAN EEN NIER, LEVERLOB OF DUNNE DARM.....	48
Transplantatieactiviteiten.....	48
Profiel levende donoren.....	49
Follow-up.....	50
Resultaten.....	51
ZORGPROGRAMMA NIER- EN (NIER-)PANCREASTRANSPLANTATIE.....	55
NIER- EN (NIER-)PANCREASTRANSPLANTATIE.....	56
Transplantatieactiviteiten.....	56
Resultaten overleving van de patiënt.....	59
Resultaten van de nieroverleving.....	60
Evolutie donortypes.....	63

Deel 3: THORACALE TRANSPLANTATIES	65
ZORGPROGRAMMA HARTTRANSPLANTATIE.....	67
HARTTRANSPLANTATIE.....	68
Transplantatieactiviteiten.....	68
Transplantatieresultaten.....	71
ZORGPROGRAMMA (HART-)LONGTRANSPLANTATIE.....	77
(HART-)LONGTRANSPLANTATIE.....	78
Transplantatieactiviteiten.....	78
Transplantatieresultaten.....	81
ZORGPROGRAMMA TRACHEATTRANSPLANTATIE.....	85
TRACHEATTRANSPLANTATIE.....	86
Deel 4: TRANSPLANTATIES BIJ KINDEREN	89
ZORGPROGRAMMA PEDIATRISCHE TRANSPLANTATIE.....	91
NIERTRANSPLANTATIES BIJ KINDEREN.....	92
LEVER- EN DARMTANSPLANTATIES BIJ KINDEREN.....	93
Deel 5: WEEFSEL- EN CELLENBANKEN	95
ACTIVITEITENCENTRUM BIOBANKING.....	97
WEEFSEL- EN CELLENBANKEN.....	98
Nieuws.....	98
Nieuw Koninklijk Besluit.....	98
ATMP : CART cellen.....	98
Donatie.....	99
Levende donoren.....	99
Overleden donoren.....	102
Terbeschikkingstelling van greffen.....	104
Deel 6: EILANDJESTRANSPLANTATIES	111
ZORGPROGRAMMA EILANDJESTRANSPLANTATIE.....	113
EILANDJESTRANSPLANTATIE.....	114
Activiteit 2018 van het multicentrisch programma.....	114
Patiënten- en greffeoverleving 2001 - 2018.....	114

OVERLEVENDOORGEVEN

Samen met de provincie Vlaams-Brabant ontwikkelde UZ Leuven een website rond donatie en transplantatie: www.overlevendoorgeven.be of www.oldg.be.

In een wereld van zoekmogelijkheden wil 'Over Leven Door Geven' vooral een correct beeld schetsen van een orgaandonatie, een transplantatie en het leven daarna. Met de juiste info van specialisten en getuigen terzake.

Volgens de wet in België is iedereen in principe orgaandonor. Maar een evidentie is het allerminst. Over Leven Door Geven wil orgaandonatie dus vooral bespreekbaar maken.

De website is voortdurend in beweging, de info is nooit helemaal volledig. Suggesties en opmerkingen zijn altijd welkom op contact@oldg.be.

VOORWOORD

Geachte professor, geachte collega, geachte mevrouw, geachte heer,

Naar jaarlijkse gewoonte leggen wij het jaarverslag 2018 van ons transplantatiecentrum UZ Leuven aan u voor. In deze brochure vindt u een overzicht van de donoractiviteiten evenals de resultaten van de verschillende transplantatiezorgprogramma's van het afgelopen jaar en dit in vergelijking met de voorbije jaren. Ik wil de leidinggevenden van alle donor- en transplantatiezorgprogramma's bedanken voor de samenstelling van dit jaarverslag.

In 2018 werden er vanuit de samenwerkende LSGO-ziekenhuizen (Leuvense samenwerkende groep voor orgaandonatie) 231 potentiële donoren aangemeld. Dit resulteerde uiteindelijk in 103 effectieve donoren, een verdere daling van 13,5% in vergelijking met 2017 waar er nog 119 effectieve donoren werden aangemeld. Een daling in het procentuele aandeel van de effectieve donoren uit UZ Leuven zelf (n=15 effectieve donoren) was hiervoor mede verantwoordelijk (14.6% van het totaal aantal donoren ten opzichte van 18.5% in 2017). Gelukkig kunnen we voor het merendeel van onze donoren (n=88 in 2018) nog altijd een beroep doen op onze samenwerkende donorziekenhuizen. In 2018 leverde LSGO immers 30,7% van alle effectieve donoren in België (n=335). Deze donoren omvatten zowel patiënten overleden na hersendood (DBD- of heart-beating donoren; n=78) als patiënten die stierven na circulatoire stilstand (DCD-, of non-heart-beating donoren; n=25).

In totaal werden in UZ Leuven 361 organen van overleden donoren getransplanteerd in 2018. Daarnaast werden nog 11 niertransplantaties gerealiseerd van levende donoren. Met een nationaal aantal van 1 159 transplantaties in 2018 realiseerde UZ Leuven 32,1% van alle transplantaties in België verdeeld over 7 transplantatiecentra. Zo werden er vorig jaar in UZ Leuven 133 longen (65 dubbelzijdige transplantaties, 1 enkelzijdige en 1 hart-longtransplantatie), 21 harten, 75 levers, 133 nieren en 9 pancreassen getransplanteerd.

De weefselprelevatie kende eveneens een belangrijke activiteit met onder andere 1 382 femurkopdonaties. Daarnaast werden bij 8 patiënten in totaal 12 beta-cel allogreffes getransplanteerd afkomstig van 18 donoren.

Onze dank gaat opnieuw uit naar de transplantatiecoördinatoren (Dirk Claes, Bruno Desschans, Nele Grossen, Glen Van Helleputte, en Katrin Eyckmans) en de weefselcoördinatoren (Dimitri Aertgeerts, Luc Ampe, Henk Desplentere, Maarten Vanhaecke en Bert Verduyck) voor hun doorgedreven inspanningen.

Onder de stuwende kracht van em. prof. dr. Patrick Ferdinande en prof. dr. Diethard Monbaliu werd op woensdag 7 februari 2018 de 8ste succesvolle LSGO-opleidingsdag en officiële vergadering van onze interne transplantatieraad gehouden, voorafgaand aan de 20ste editie van het jaarlijkse donor- en transplantatiesymposium van UZ Leuven. Op het symposium 2018 mochten we mevrouw Wivina De Meester als gastspreker verwelkomen. Zij heeft als voormalig staatssecretaris voor Volksgezondheid en Gehandicaptenbeleid een cruciale rol gespeeld in het tot stand komen van onze huidige donorwetgeving daterend van 13 juni 1986, reeds 33 jaar geleden. We danken in het bijzonder Margriet Goedhuys voor de feilloze organisatie van dit donorsymposium.

Wij danken de verantwoordelijken van alle verwijzende donorziekenhuizen (n=35) voor het vertrouwen dat ze stellen in UZ Leuven door een overeenkomst met ons transplantatiecentrum aan te gaan in het kader van het contract 'Functie lokale donorcoördinatie'.

In het bijzonder danken wij de individuele zorgverstrekkers van de spoedgevallendienst, intensieve geneeskunde, het operatiekwartier en de andere ziekenhuisdiensten voor de tomeloze inzet en het doorgedreven engagement die de donorprocedures in uw ziekenhuis in 2018 mogelijk maakten.

In naam van alle leden van de raad voor transplantatie hopen wij op een verdere goede samenwerking in 2019.
Met de meeste hoogachting,

prof. dr. Dirk Van Raemdonck
hoofd transplantatiecentrum UZ Leuven
voorzitter raad voor transplantatie

Leuvense Samenwerkende Groep voor Orgaandonatie

Jaarlijkse vergadering van de interne transplantatieraad UZ Leuven & samenwerkende ziekenhuizen (LSGO)*
woensdag 7 februari 2018

Leuvense Samenwerkende Groep voor Orgaandonatie

Jaarlijkse vergadering* van de interne raad voor transplantatie UZ Leuven
en de samenwerkende ziekenhuizen (LSGO)

woensdag 7 februari 2018

Auditorium administratief gebouw – grijze pijl +1

9u00 *Onthaal – koffie & ontbijt* *foyer adm. gebouw, grijs +1 – UZ Leuven*

9u40 *Verwelkoming*
prof. dr. Dirk Van Raemdonck
Hoofd - Transplantatiecentrum UZ Leuven

Moderator: prof. dr. Geert Meyfroidt - UZ Leuven

9u45 ***How clean is my donor ?***
prof. dr. Diethard Monbaliu
UZ Leuven

- *Bacteriële infecties* prof. dr. Yves Debaveye
UZ Leuven

10u45 ***Research activiteit***
prof. dr. Arne Neyrinck
UZ Leuven

11u15 ***Donor aanmelden, praktische afspraken***
Bruno Desschans
UZ Leuven

11u35 ***Pitfalls in brain death determination***
Eelco Wijdicks MD PhD
Mayo Clinic, Rochester Minnesota, US

12u35 ***Conclusies & slot***
em. prof. dr. Patrick Ferdinande

12u45 *Lunch* *foyer adm. gebouw, grijs +1*

Inschrijven via LSGO@uzleuven.be of via 016/34 03 18 - 0489/77 27 40

Accreditering Ethiek en Economie is aangevraagd (3 CP)

(*) cfr. Art. 10/25 KB 10 november 2012 ter wijziging van het koninklijk besluit van 23 juni 2003 houdende de vaststellingen van de normen waaraan een transplantatiecentrum moet voldoen om erkend te worden als medische dienst zoals bedoeld in art. 44 van de wet op de ziekenhuizen, gecoördineerd op 7 augustus 1987.

SYMPOSIUM

orgaan- en
weefseldonatie

woensdag 7 februari 2018



LOCATIE

Auditorium GA 2
Onderwijs en Navorsing 1
UZ Leuven campus Gasthuisberg

SCHRIJF IN

via www.uzleuven.be/symposium-orgaandonatie
Deelname aan het symposium is gratis.

MEER INFO

secretariaat cardiale heelkunde,
tel. 44260, margriet.goedhuys@uzleuven.be

Aangevraagd - accreditatie in categorie "Ethiek en Economie"

PROGRAMMA

13.30 uur REGISTRATIE

ACADEMISCHE ZITTING: TWEË MIJLPALEN IN DE TRANSPLANTATIEWERELD

Welkom prof. dr. Dirk Van Raemdonck (UZ Leuven)
14.00 uur Huldiging oud-minister Wivina Demeester
prof. dr. Paul Herijgers (decaan faculteit geneeskunde)

Moderatoren: prof. dr. Benedicte Dubois (UZ Leuven)
en prof. dr. Jan Gunst (UZ Leuven)

14.10 uur DE TRANSPLANTATIEWET SINDS 1986
oud-minister Wivina Demeester

14.25 uur BRAIN DEATH:
50 YEAR ANNIVERSARY OF A CONCEPT
prof. dr. Eelco Wijdicks (Mayo Clinic, Rochester USA)

VAN SCIENCE FICTION NAAR DE KLINIEK

Moderatoren: em. prof. dr. Toni Lerut (UZ Leuven)
en dr. Raymond Aerts (UZ Leuven)

15.15 uur ARTIFICIËLE ORGANEN
prof. dr. Bart Meyns (UZ Leuven)

15.30 uur TOLERANTIE EN NIEUWE IMMUNOSUPPRESSIVA
prof. dr. Ben Sprangers (UZ Leuven)

15.45 uur TELEMEDICINE/-MONITORING
prof. dr. Frederik Nevens (UZ Leuven)

16.00 uur PAUZE (ontvangsthal Onderwijs en navorsing)

WAAR STAAN WE NU?

Moderatoren: em. prof. dr. Johan Fevery (UZ Leuven)
en prof. dr. Willy Coosemans (UZ Leuven)

16.25 uur POSITIE VAN UZ LEUVEN BINNEN EUROTRANSPLANT
EN EUROPA (DONATIE-TRANSPLANTATIE)
dr. Jacqueline Smits (Eurotransplant)

16.40 uur RESULTATEN ABDOMINALE TRANSPLANTATIE-
GENEESKUNDE, EEN HALVE EEUW VERDER
prof. dr. Diethard Monbaliu (UZ Leuven)
Nier '1963 / Lever '1989 / Pancreas '1992 / Dundarm '2000

16.55 uur GREET MEUKENS | levergetransplanteerde 1997

Moderatoren: em. prof. dr. Willem Daenen (UZ Leuven)
en em. prof. dr. Johan Vanhaecke (UZ Leuven)

17.10 uur RESULTATEN THORACALE
TRANSPLANTATIEGENEESKUNDE SINDS 1987
prof. dr. Johan Van Cleemput
en prof. dr. Robin Vos (UZ Leuven)
Hart '1987 / Longen '1991

17.25 uur MARTINE JORDAENS
hart-longgetransplanteerde 1991

17.40 uur CELINA SENTE | niergetransplanteerde 1974

17.55 uur CONCLUSIES EN SLOT
prof. dr. Dirk Van Raemdonck (UZ Leuven)

18.00 uur RECEPTIE (ontvangsthal Onderwijs en navorsing)

SAMENSTELLING RAAD VOOR TRANSPLANTATIE

- prof. dr. Dirk Van Raemdonck | dienst thoraxheelkunde, hoofd transplantatiecentrum, voorzitter raad voor transplantatie
- prof. dr. Johan Van Cleemput | dienst cardiologie, afgevaardigde harttransplantatie, ondervoorzitter raad voor transplantatie
- Stijn Dirix | activiteitencentrum transplantatiecoördinatie, donorwerkgroep, secretaris raad voor transplantatie
- Luc Ampe | activiteitencentrum weefselbank, afgevaardigde weefselcoördinatoren
- dr. Johan De Coster | dienst anesthesiologie
- prof. dr. Pierre Delaere | dienst neus-, keel- en oorzichten, gelaats- en halschirurgie, afgevaardigde tracheatransplantatie
- prof. dr. Paul De Leyn | dienst thoraxheelkunde, afgevaardigde longtransplantatie
- prof. dr. Steven De Vleeschouwer | dienst neurochirurgie
- dr. Didier Desruelles | dienst urgentiegeneeskunde
- Bruno Desschans | activiteitencentrum transplantatiecoördinatie, afgevaardigde transplantatiecoördinatoren, donorwerkgroep
- prof. dr. Daan Dierickx | dienst hematologie
- prof. dr. Nadine Ectors | activiteitencentrum biobanking, coördinator, donorwerkgroep
- prof. dr. Marie-Paule Emonds | medisch directeur HILA, afgevaardigde weefseltyping
- em. prof. dr. Patrick Ferdinande | dienst intensieve geneeskunde, donorwerkgroep
- prof. dr. Pieter Gillard | dienst endocrinologie, afgevaardigde beta-cell en pancreastransplantatie
- prof. dr. Jan Gunst | dienst intensieve geneeskunde, donorwerkgroep
- prof. dr. Ina Jochmans | dienst abdominale transplantatiechirurgie en transplantatiecoördinatie, afgevaardigde nier-, pancreas-, darm- en levertransplantatie
- prof. dr. Noël Knops | dienst kindergeneeskunde, afgevaardigde pediatrie transplantatie
- prof. dr. Dirk Kuypers | dienst nefrologie, afgevaardigde niertransplantatie
- prof. dr. Evelyne Lerut | dienst pathologische ontleedkunde
- prof. dr. Johan Maertens | dienst hematologie, afgevaardigde beenmergtransplantatie
- prof. dr. Geert Meyfroidt | dienst intensieve geneeskunde, donorwerkgroep
- prof. dr. Diethard Monbaliu | dienst abdominale transplantatiechirurgie en transplantatiecoördinatie, verantwoordelijke prelevatie, afgevaardigde nier-, pancreas-, darm- en levertransplantatie, donorwerkgroep
- prof. dr. Frederik Nevens | dienst lever-galblaas-pancreas, afgevaardigde levertransplantatie
- prof. dr. Arne Neyrinck | dienst anesthesiologie, voorzitter donorwerkgroep
- prof. dr. Jacques Pirenne | dienst abdominale transplantatiechirurgie en transplantatiecoördinatie, medisch supervisor transplantatiecoördinatie, afgevaardigde nier-, pancreas-, darm- en levertransplantatie
- prof. dr. Filip Rega | dienst cardiale heelkunde, afgevaardigde harttransplantatie
- prof. dr. Peter Sinnaeve | dienst cardiologie
- prof. dr. Steven Vanderschueren | donoradvocaat levende donatie transplantatie
- prof. dr. Wim Van Paesschen | dienst neurologie
- prof. dr. Tim Vanuytsel | dienst maag-, darm- en leverziekten, afgevaardigde dundarmtransplantatie
- prof. dr. Robin Vos | dienst pneumologie, afgevaardigde longtransplantatie
- prof. dr. Joost Wauters | dienst algemene interne geneeskunde, medische intensieve geneeskunde

TRANSPLANTATIECOÖRDINATIE

diensthofd

prof. dr. Jacques Pirenne | abdominale transplantatiechirurgie en transplantatiecoördinatie

transplantatiecoördinatoren

Dirk Claes

Bruno Desschans

Katrin Eyckmans

Nele Grossen

Glen Van Helleputte

Stijn Dirix | raad voor transplantatie

WEEFSELCOÖRDINATIE

coördinator AC biobanking

prof. dr. Nadine Ectors | weefsel- en cellenbanken

weefselcoördinatoren

Dimitri Aertgeerts

Luc Ampe

Henk Desplentere

Maarten Vanhaecke

Bert Verduyckt

DEEL 1

ORGAANDONATIE

ORGAANDONATIE

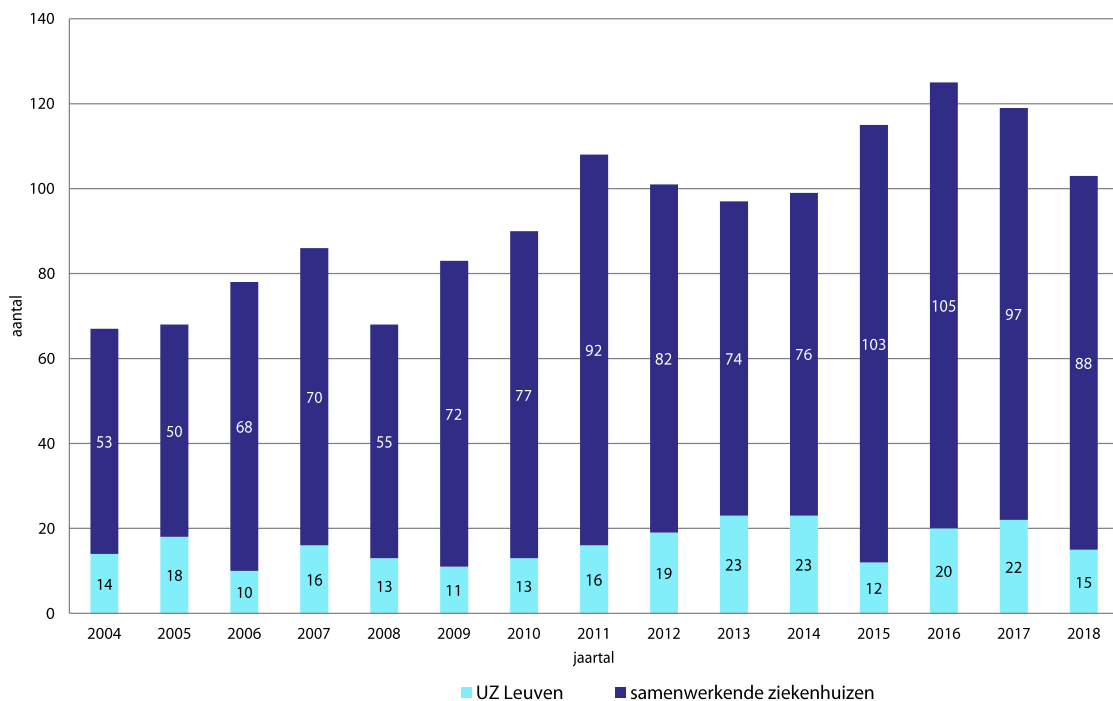
Aanmeldingen van potentiële en effectieve overleden donoren in UZ Leuven en samenwerkende ziekenhuizen

In 2018 werden er vanuit de samenwerkende LSGO-ziekenhuizen (Leuvense samenwerkende groep voor orgaandonatie) 231 potentiële donoren aangemeld. Dit resulteerde uiteindelijk in 103 effectieve donoren, een daling van 13,5% in vergelijking met 2017 waar er 119 effectieve donoren werden aangemeld.

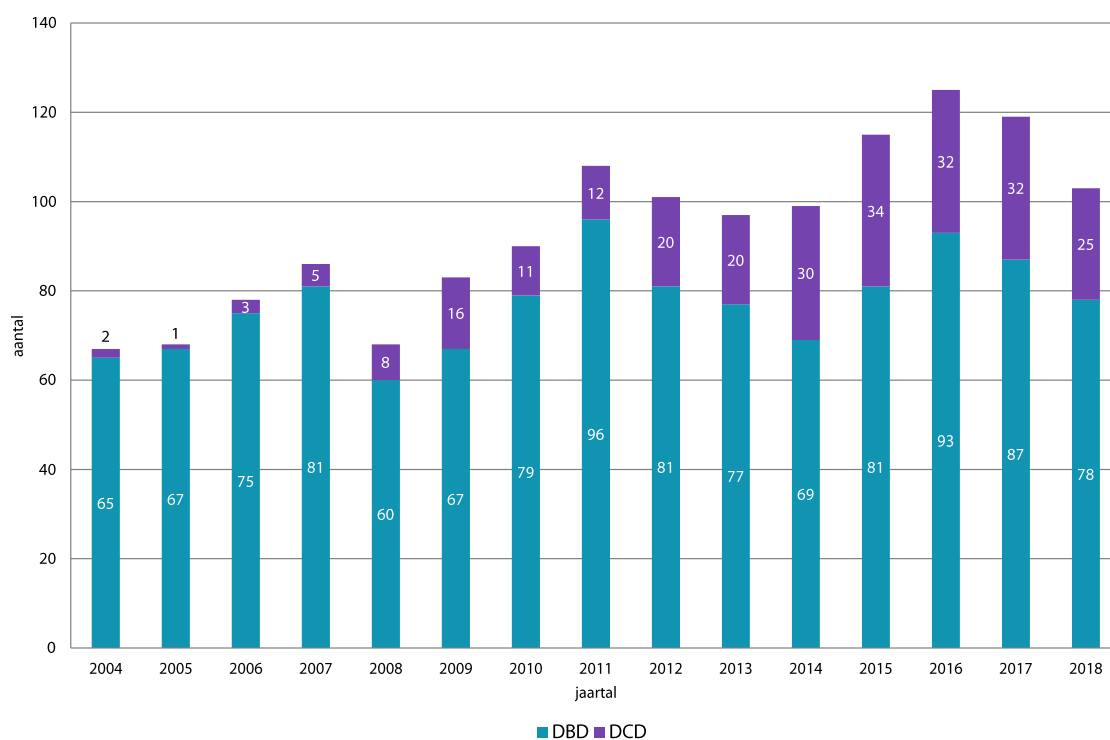
Potentiële donoren zijn alle DBD- (donation after brain death) en DCD- (donation after circulatory death) donoren die worden aangemeld bij transplantatiecoördinatie. Effectieve donoren zijn het aantal DBD- en DCD-donoren waarbij minstens 1 orgaan werd gepreleveerd en bij een ontvanger werd getransplanteerd.

Wij willen graag onze welgemeende dank betuigen aan de talrijke medewerkers in de LSGO-ziekenhuizen die dit alles mogelijk maakten. Dankzij hun inspanningen kunnen veel getransplanteerde patiënten genieten van een leven in toegevoegde tijd.

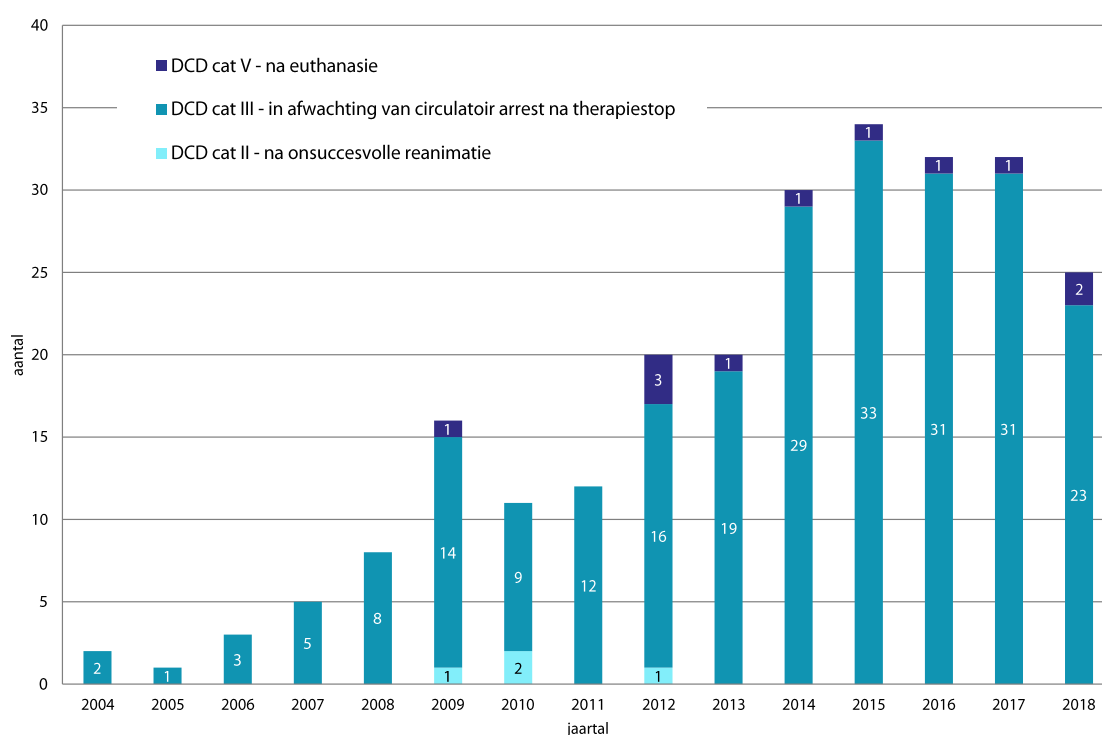
FIGUUR 1.1 | Evolutie aantal effectieve donoren bij de LSGO-ziekenhuizen (samenwerkende ziekenhuizen en UZ Leuven) 2004-2018



FIGUUR 1.2 | Evolutie aantal effectieve DBD- en DCD-donoren in de LSGO-ziekenhuizen (samenwerkende ziekenhuizen en UZ Leuven) 2004-2018



FIGUUR 1.3 | Evolutie aantal effectieve DCD-donoren/per subtype in de LSGO-ziekenhuizen (samenwerkende ziekenhuizen en UZ Leuven) 2004-2018



DCD III-orgaandonatie kende een duidelijke opmars sinds de introductie maar lijkt zich de laatste jaren te stabiliseren.

Een succesvolle DCD III-orgaan- en/of weefseldonatieprocedure vereist een aantal randvoorwaarden. Een uitgeschreven DCD III-protocol is één van. Tevens moet de beslissing om een vitaal ondersteunende behandeling te stoppen of niet te starten volledig onafhankelijk genomen zijn van de mogelijkheid tot orgaan- en/of weefseldonatie. De beslissing tot het stoppen of niet starten van een vitaal ondersteunende therapie wordt best ondubbelzinnig

schriftelijk gedocumenteerd met een therapiecodering in het medisch dossier. In deze besluitvorming wordt ieder belangenconflict vermeden: artsen die een potentiële receptor behandelen of die de prelevatie of transplantatie van de organen zullen verrichten, zijn absoluut uitgesloten bij de beslissing tot therapiestop.

Het DCD III-protocol moet aandacht hebben voor een menswaardige en volledige begeleiding van het levenseinde van de betrokken patiënt ongeacht of de procedure leidt tot donatie of niet. In het hele proces is een transparante communicatie op alle niveaus de sleutel tot succes.

Een aparte categorie is orgaandonatie na euthanasie (DCD V).

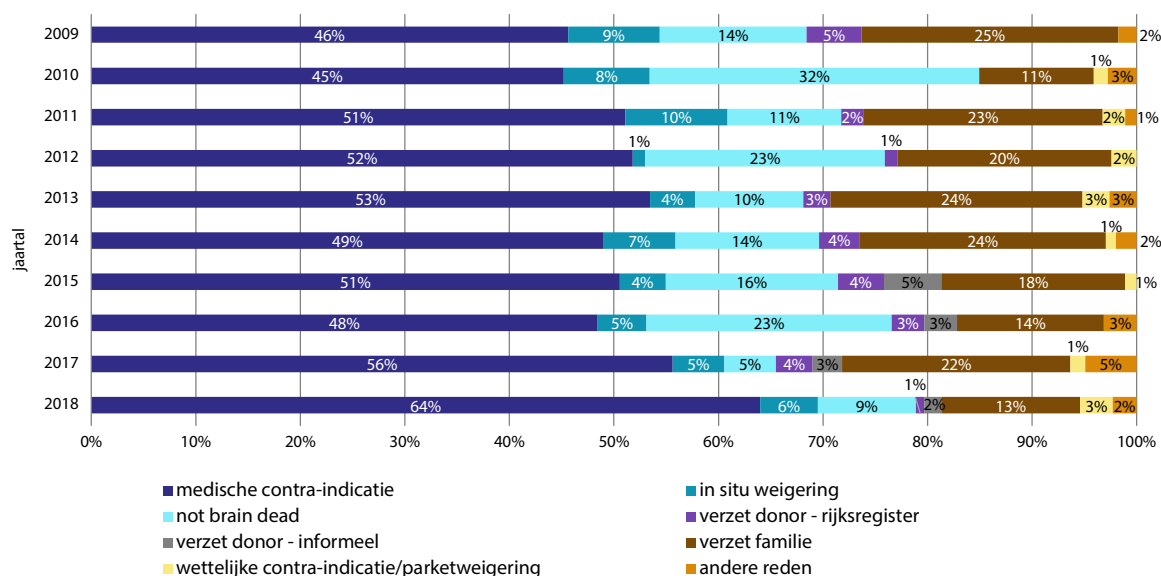
UZ Leuven beschikt over een gepersonaliseerd DCD V-protocol, donatie na euthanasie.

Contacteer hiervoor altijd en tijdig transplantatiecoördinatie of donor.werkgroep@uzleuven.be voor meer info.

TABEL 1.1 | Evolutie van de aanmelding van potentiële donoren periode 2004-2018, DBD- versus (DCD)-donoren – LSGO-ziekenhuizen met minstens één donoraanmelding in de laatste 15 jaar

Centrum		'04	'05	'06	'07	'08	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15	'16	'17	2018
Aalst	OLV ZH – campus Aalst	3	4	5 (1)	6	3	-	2	3 (1)	3	6	2	5 (1)	5	1	4
Antwerpen	ZNA Stuivenberg	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-
Asebroek	AZ St-Lucas	1	1	2 (1)	2	2	-	2	3	3	2	2 (1)	2	1	2	3
Bonheiden	Imelda ZH	3	1	2 (2)	7	4	3	4	4	5	9	5 (1)	8 (1)	7	6	6 (2)
Brugge	AZ St-Jan	4	2	4	5	3	11	3	9	3	2 (3)	2 (2)	7 (3)	3	5 (3)	12 (4)
Brussel	Kliniek St-Jan	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Deinze	St-Vincentius ZH	-	- (1)	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	(1)
Dendermonde	AZ St-Blasius	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	(1)	-	-	-	1
Diest	AZ Diest	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	1	1 (1)	-	(2)
Genk	ZOL	6	13 (1)	15 (2)	15 (1)	9	9	12 (1)	11 (2)	12 (1)	13	14 (3)	13 (1)	16 (3)	17 (2)	17 (7)
Gent	AZ Maria Middelaars	-	-	-	- (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(1)
Gent	AZ St-Lucas	7 (1)	4 (2)	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Halle	AZ St-Maria	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
Hasselt	Jessa ZH	5	7	6	9 (1)	7 (3)	11 (3)	10	11 (4)	9 (6)	12 (5)	9 (5)	10 (8)	10 (8)	9 (4)	11 (3)
Herentals	AZ Herentals	-	-	-	1	-	-	-	-	1	2	(2)	3 (1)	-	-	(1)
Heusden	St-Franciscus ZH	6	3	7 (1)	3	5	2	3	9 (1)	7 (1)	6	2	4	5	5	2 (1)
Ieper	Jan Yperman ZH	-	1	1	1	-	1	6	2 (1)	3 (1)	1	2 (1)	(3)	2 (2)	2	3 (1)
Izegem	St-Jozefskliniek	-	-	-	-	-	- (1)	-	- (1)	-	-	-	-	-	-	-
Knokke-Blankenberge	AZ Zeno	-	-	1	-	-	-	2	1 (1)	-	1 (1)	-	2	- (2)	- (2)	(1)
Kortrijk	AZ Groeninge	2	11	7	10	6	7 (1)	2	14	11	5 (1)	10 (2)	12 (2)	21 (5)	23 (8)	15 (2)
Leuven	H. Hart ZH	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-
Leuven	UZ Leuven	19 (2)	34 (4)	21	31 (4)	17 (11)	28 (5)	31 (11)	35 (15)	30 (12)	36 (19)	27 (19)	22 (13)	27 (23)	40 (30)	23 (17)
Lier	H. Hart ZH	2	3	7 (1)	7	6	4 (1)	3 (1)	8	4 (2)	6 (1)	8 (4)	5 (3)	13 (4)	11 (5)	15 (3)
Maaseik	ZH Maas en Kempen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	1	-	1	(1)
Malle-Zoersel	AZ St-Jozef	1	2	1	-	1	(1)	1	1 (1)	-	-	1 (1)	-	1	1 (2)	1
Mechelen	AZ St-Maarten	-	-	-	-	1	-	2	1	-	3	-	2	2 (2)	3 (4)	2
Mol	H. Hart ZH	-	1 (1)	1	(1)	1	1	-	2	-	2 (1)	-	-	- (1)	-	1
Oostende	AZ Damiaan	6	1	7	4 (1)	6 (2)	2 (1)	1	1	3 (1)	2 (2)	2 (3)	2 (2)	5 (2)	5 (2)	5 (1)
Overpelt	Maria ZH	-	-	-	(1)	1	1 (1)	-	(1)	(1)	-	(1)	2	1	1 (1)	1 (1)
Roeselare-Menen	AZ Delta	19	14 (1)	16 (4)	13 (1)	10 (6)	12 (4)	16 (3)	9 (8)	15 (13)	19 (18)	18 (10)	24 (11)	22 (11)	18 (13)	15 (20)
Ronse	AZ Glorieux	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (2)	3 (1)	- (2)	1	-
St-Niklaas	AZ Nikolaas	4 (1)	-	-	3	3	1	2 (1)	3	1	2	2	3	7	2 (1)	2
St-Truiden	St-Trudo ZH	3	-	1	1	1	6	4	1	2	3	3	2 (1)	3	2	3
Tielt	St-Andries ZH	2	-	1	3	1	-	1	2	1	1	1	2 (3)	- (1)	-	-
Tienen	Regionaal ZH H. Hart	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	(1)	1	2	- (1)	1
Tongeren	AZ Vesalius	-	-	2	-	1	1	-	-	2	-	1 (3)	-	- (1)	-	1
Torhout	AZ Delta	-	-	2	-	1	-	2	1 (1)	1	-	(1)	-	2 (2)	- (1)	-
Turnhout	AZ Turnhout	4	6	3	3 (3)	4	4	7	12	8	5 (1)	7	2 (1)	7	5	5 (1)
Veurne	AZ West	2	3	1	3 (3)	8 (5)	7 (8)	13 (15)	8 (10)	8 (6)	10 (10)	7 (5)	8 (4)	8 (9)	7 (12)	3 (8)
Vilvoorde	AZ Jan Portaels	-	1	-	-	-	1	1	1	1 (2)	1	-	1	1	-	-
Waregem	OLV van Lourdes ZH	-	1	-	(1)	1	1 (1)	1	-	1	-	(2)	-	-	- (2)	1
Zottegem	St-Elisabeth ZH	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SUBTOTAAL	DBD	99	115	119	129	102	113	132	153	137	149	129	147	174	168	153
SUBTOTAAL	DCD	4	10	12	18	27	27	32	47	46	62	72	59	79	93	78
TOTAAL		103	125	131	147	129	140	164	200	183	211	201	206	253	261	231

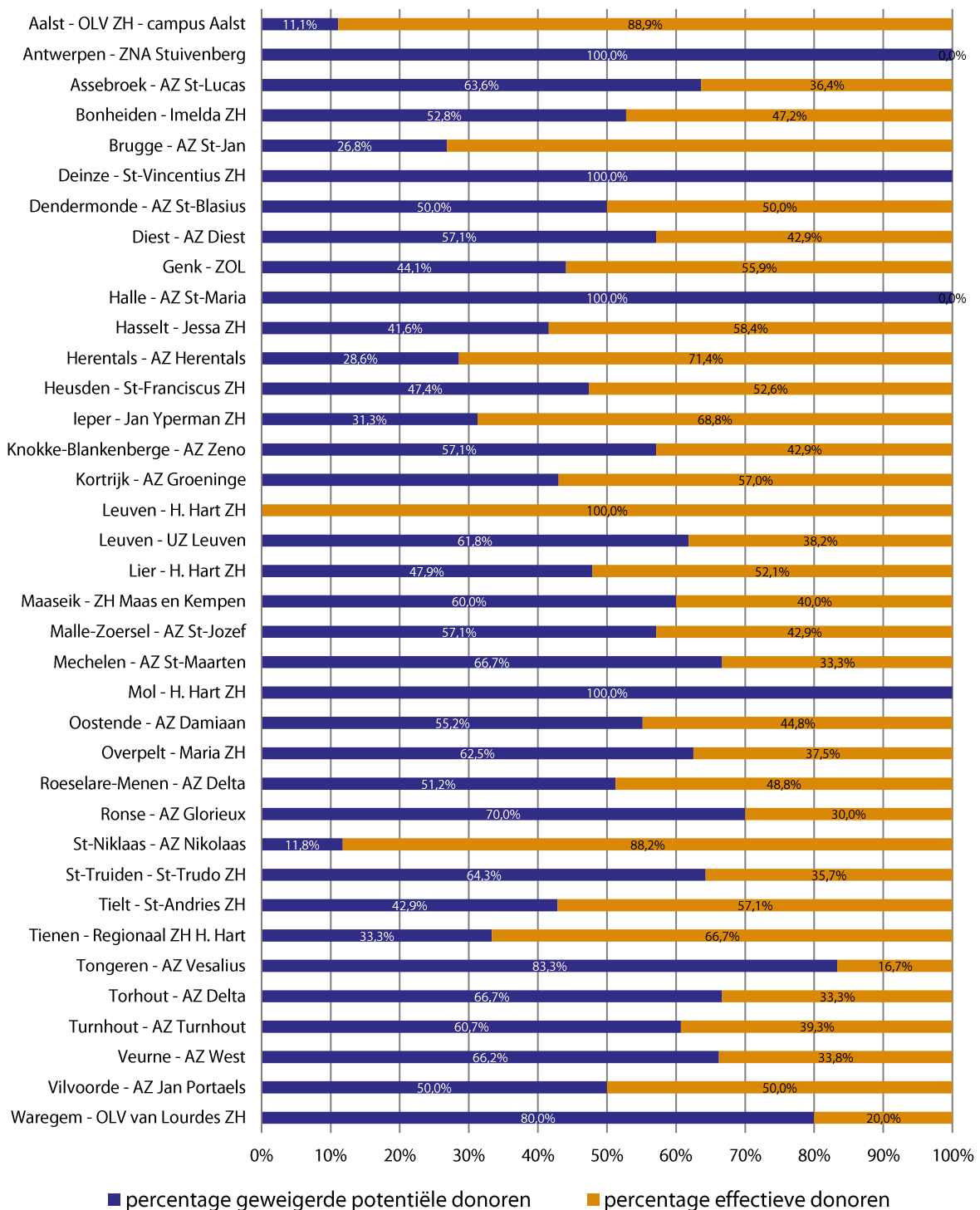
FIGUUR 1.4 | Evolutie in de reden waarom een potentiële donor in de LSGO-ziekenhuizen niet wordt geconverteerd tot effectieve donor 2009-2018 (% reden van niet-conversie)



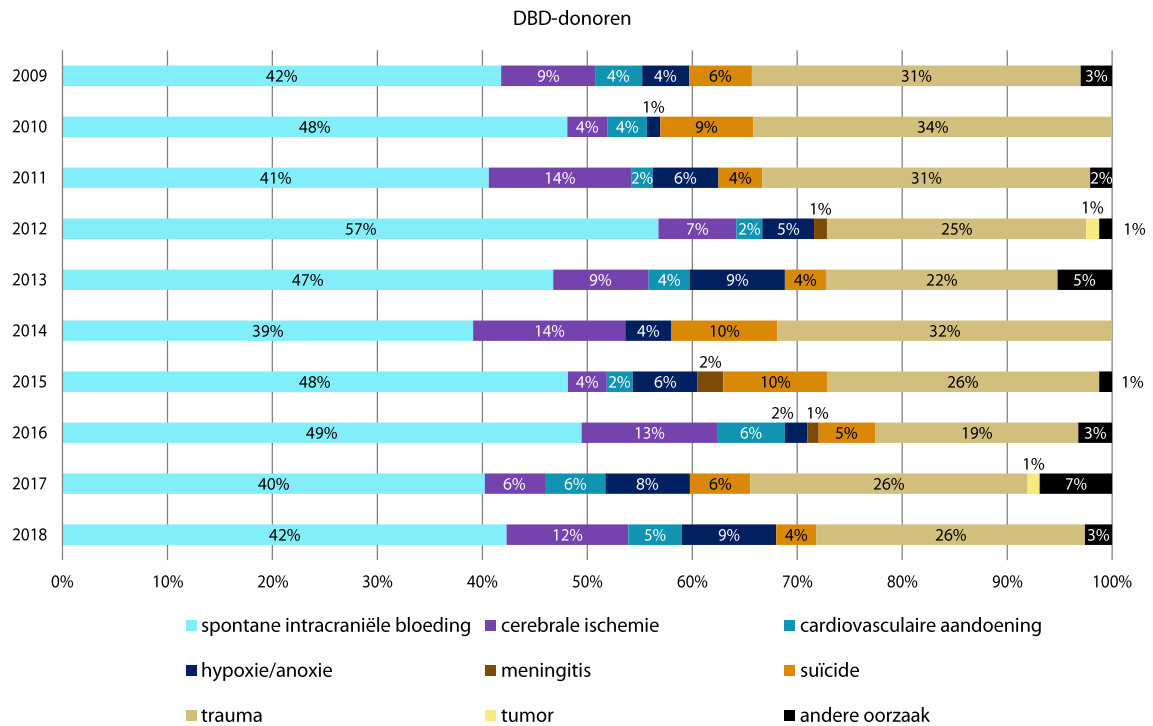
TABEL 1.2 | Evolutie aantal effectieve donoren in de LSGO-ziekenhuizen 2004-2018, DBD- versus (DCD)-donoren

Centrum		'04	'05	'06	'07	'08	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15	'16	'17	2018
Aalst	OLVZH – campus Aalst	2	2	4	4	3	-	2	2(1)	1	5	2	5(1)	3	1	4
Antwerpen	ZNA Stuivenberg	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Assebroek	AZ St-Lucas	-	-	-	2	1	-	2	3	3	-	1	1	-	-	2
Bonheiden	Imelda ZH	1	-	2	5	2	1	2	1	3	4	4	6	3	2	2
Brugge	AZ St-Jan	3	1	3	4	3	9	3	6	3	(3)	2(2)	5(3)	2	4(1)	8(3)
Deinze	St-Vincentius ZH	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Dendermonde	AZ St-Blaasius	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Diest	AZ Diest	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(1)	-	(1)
Genk	ZOL	5	11	12(1)	12(1)	5	7(1)	9(1)	9(1)	6(1)	7	9	9	9(1)	10	12(2)
Gent	AZ Maria Middelares	-	-	-	(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gent	AZ St-Lucas	5(1)	2	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hasselt	Jessa ZH	4	3	3	4	5(1)	5(1)	9	7(2)	5(2)	6(3)	4(3)	7(6)	3(4)	7(3)	6(2)
Herentals	AZ Herentals	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(2)	2(1)	-	-	-
Heusden	St-Franciscus ZH	6	-	6(1)	3	4	2	1	5	3	4	1	3	2	3	1
Ieper	Jan Yperman ZH	-	1	-	-	-	1	2	2	2	1	(1)	(3)	2	2	2(1)
Knokke-Blankenberge	AZ Zeno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(-1)	(-2)
Kortrijk	AZ Groeninge	2	8	6	6	3	7	1	8	7	4(1)	6(1)	6(1)	16(3)	11(3)	9(1)
Leuven	H. Hart ZH	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-
Leuven	UZ Leuven	14	17(1)	10	16	9(4)	9(2)	10(3)	13(3)	14(5)	19(4)	13(10)	6(6)	13(7)	14(8)	11(4)
Lier	H. Hart ZH	2	3	4(1)	3	4	2(1)	2	8	4(1)	2	6(2)	3(2)	7(2)	6(3)	6
Maaseik	ZH Maas en Kempen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(1)	-	-	-	-
Malle-Zoersel	AZ St-Jozef	1	-	1	-	1	(1)	1	-	-	-	1(1)	-	-	-	1
Mechelen	AZ St-Maarten	-	-	-	-	1	-	1	1	-	1	-	2	(-1)	2	-
Mol	H. Hart ZH	-	-	-	-	-	1	-	2	-	1(1)	-	-	-	-	-
Oostende	AZ Damiaan	2	-	4	2	4	1(1)	-	-	2(1)	(1)	1	2(1)	2(1)	3	3
Overpelt	Maria ZH	-	-	-	-	1	(1)	-	(1)	-	-	(1)	1	-	-	(1)
Roeselare-Menen	AZ Delta	8	10	11	11(1)	2(1)	8(2)	11	6(3)	12(6)	12(5)	10(3)	14(5)	13(4)	10(7)	4(9)
Ronse	AZ Glorieux	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(1)	-	-	1	-
St-Niklaas	AZ Nikolaas	2(1)	-	-	3	3	1	1	3	1	2	2	3	6	2(1)	1
St-Truiden	St-Trudo ZH	3	-	-	1	-	3	4	1	1	3	1	1(1)	1	1	-
Tielt	St-Andries ZH	-	-	-	1	1	-	1	2	-	-	-	1(2)	(-1)	-	-
Tienen	Regionaal ZH H. Hart	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	1
Tongeren	AZ Vesalius	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	(1)	-	-	-	-
Torhout	AZ Delta	-	-	1	-	-	-	-	1(1)	1	-	-	-	(-1)	(-1)	-
Turnhout	AZ Turnhout	3	5	1	1	3	3	5	9	7	3(1)	2	-	4	2	3
Veurne	AZ West	2	2	-	2(1)	4(2)	5(5)	10(7)	5	4(2)	3(1)	2(1)	2(2)	3(5)	5(2)	1(1)
Vilvoorde	AZ Jan Portaels	-	1	-	-	-	-	-	1	(-2)	-	-	1	-	-	-
Waregem	OLV van Lourdes ZH	-	-	-	(1)	1	1(1)	1	-	-	-	-	-	(-1)	-	-
Zottegem	St-Elisabeth ZH	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SUBTOTOTAAL	DBD	65	67	75	81	60	67	79	96	81	77	69	81	93	87	78
SUBTOTOTAAL	DCD	2	1	3	5	8	16	11	12	20	20	30	34	32	32	25
TOTAAL		67	68	78	86	68	83	90	108	101	97	99	115	125	119	103

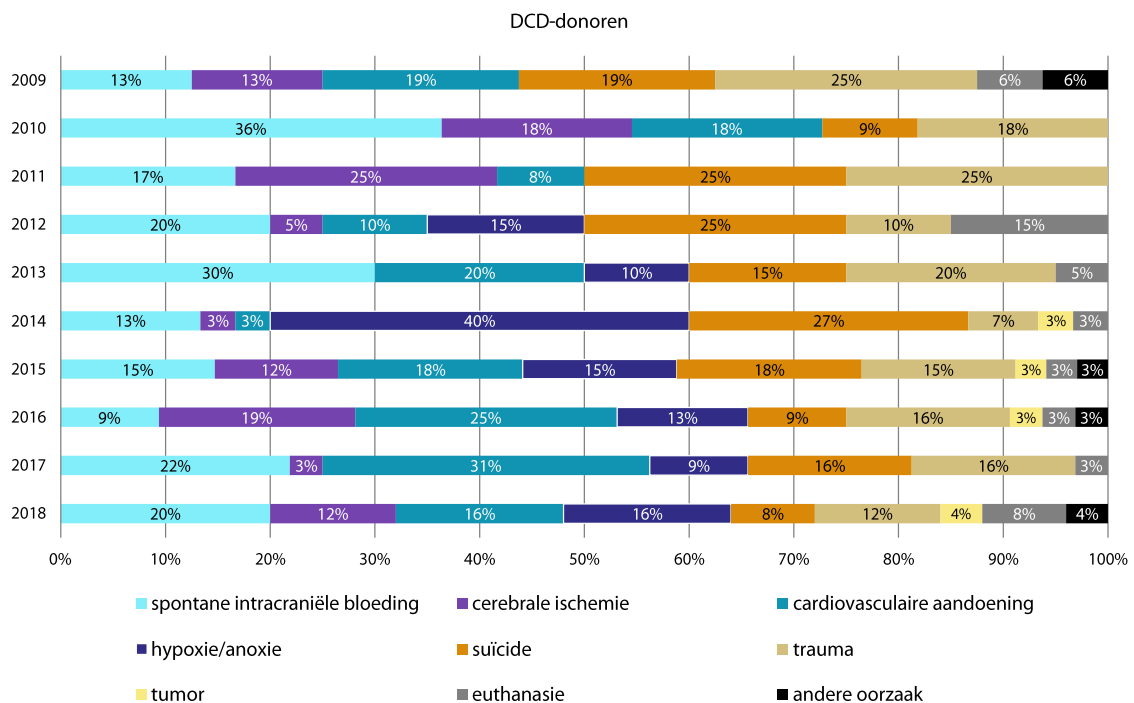
FIGUUR 1.5 | Gemiddelde conversie ratio van potentiële versus effectieve donoren per LSGO-ziekenhuis 2014-2018



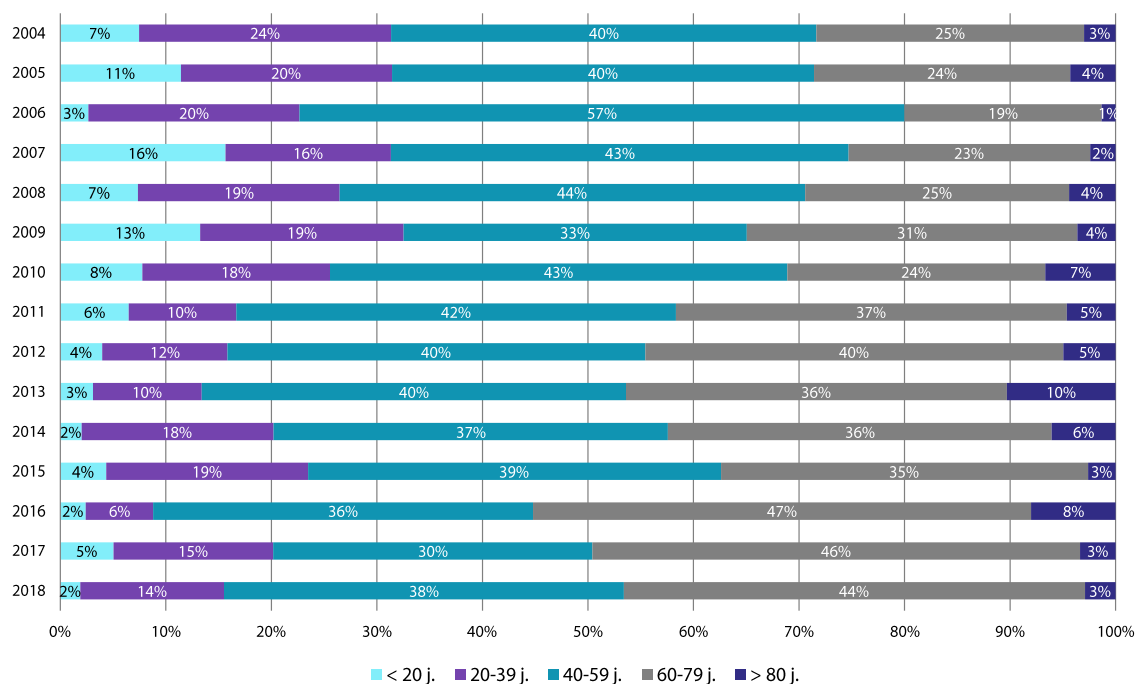
FIGUUR 1.6 | Evolutie in de oorzaak van hersendood bij effectieve DBD-donoren in de LSGO-ziekenhuizen 2009-2018



FIGUUR 1.7 | Evolutie van de reden van therapiestop bij effectieve DCD-donoren in de LSGO-ziekenhuizen 2009-2018

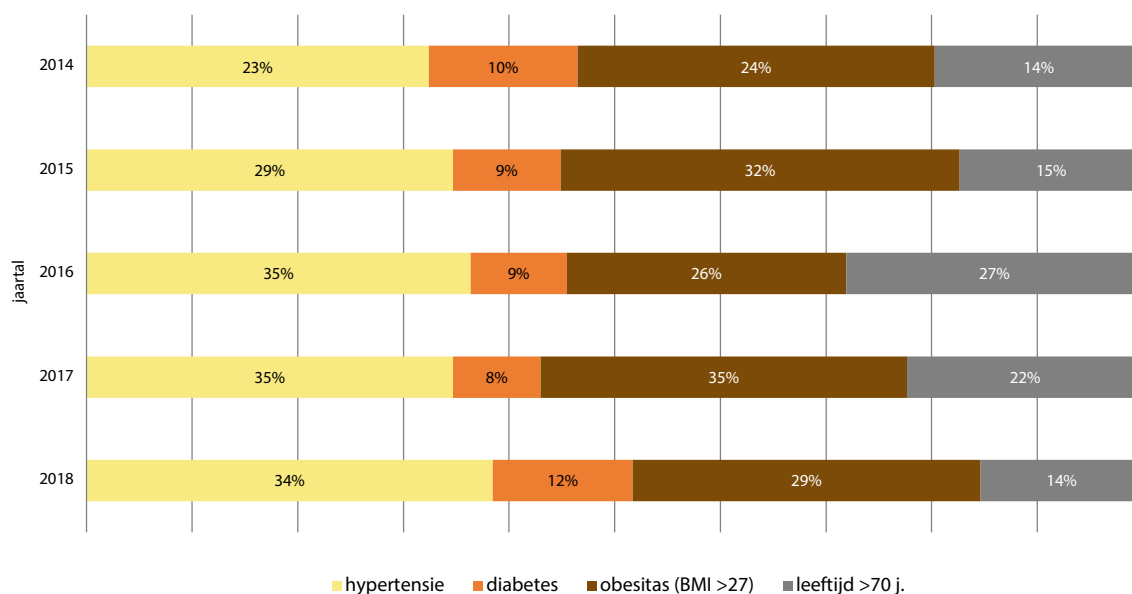


FIGUUR 1.8 | Evolutie van de leeftijd van de effectieve donoren in de LSGO-ziekenhuizen 2004-2018



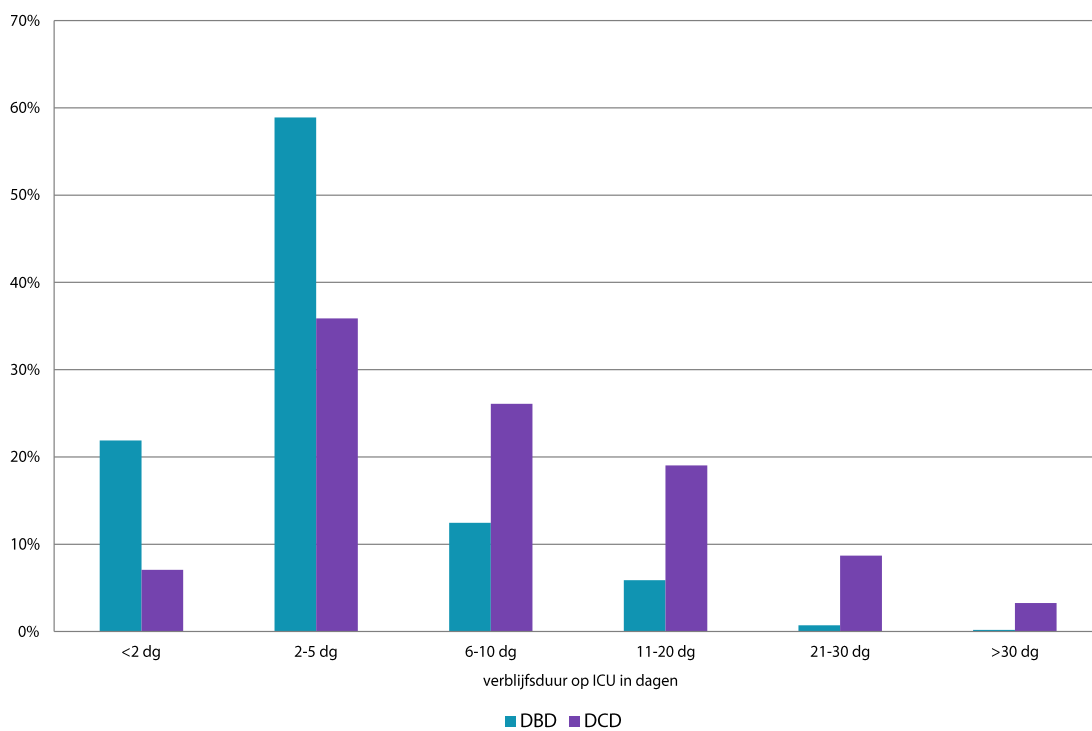
Een belangrijk deel van de effectieve donoren heeft een geassocieerde comorbiditeit, al dan niet gecombineerd met hoge leeftijd (>70 jaar). Merk op dat één donor mogelijk meerdere comorbiditeiten kan hebben.

FIGUUR 1.9 | Profiel van de donoren: percentage effectieve donoren met geassocieerde comorbiditeiten en/of ouder dan 70 jaar in de periode 2014-2018 (in de LSGO-ziekenhuizen)



De ICU-verblijfsduur van de effectieve DBD- en DCD-donoren (2012-2018) wordt weergegeven in onderstaande figuur.

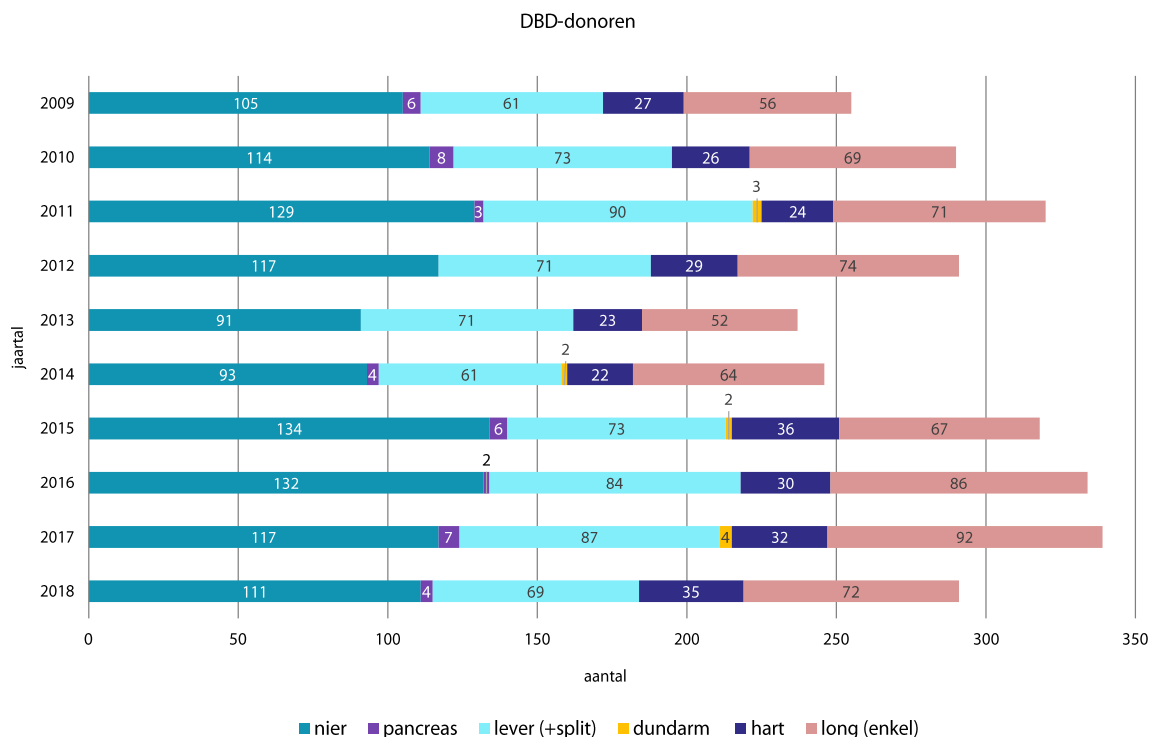
FIGUUR 1.10 | Percentage effectieve DBD- versus DCD-donoren per gemiddelde verblijfsduur op ICU (in dagen) in de LSGO-ziekenhuizen 2012-2018



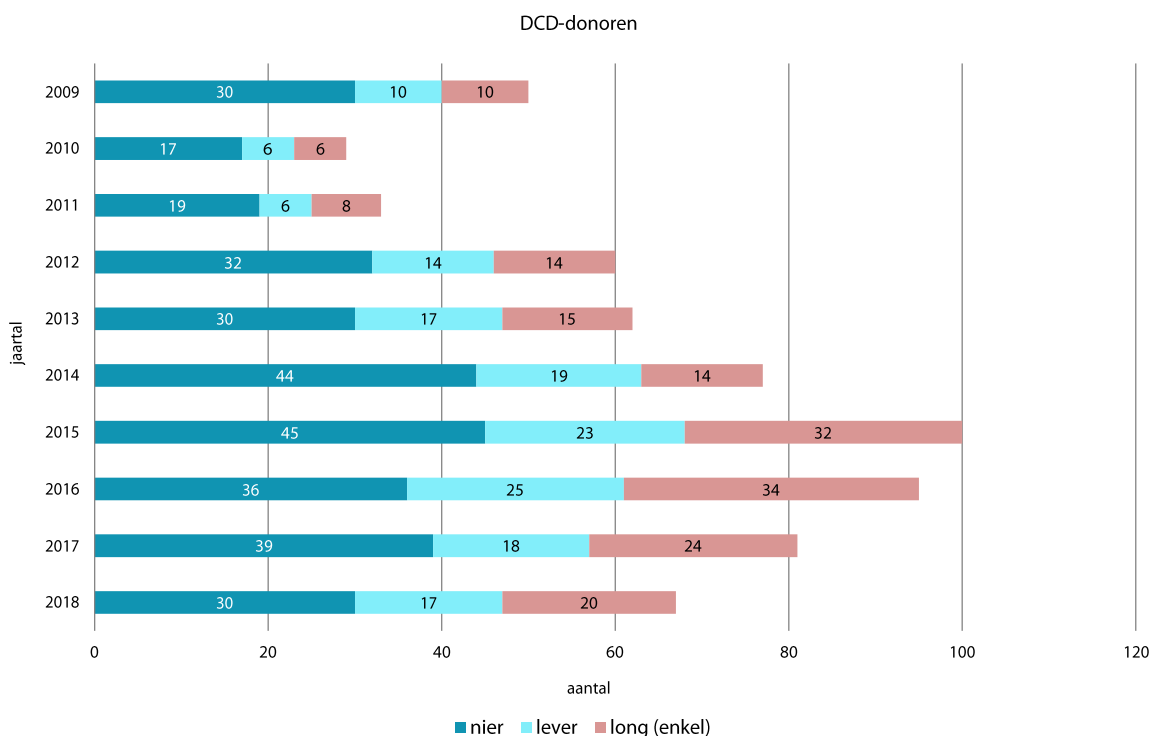
Orgaandonatie in LSGO-ziekenhuizen (samenwerkende ziekenhuizen en UZ Leuven)

In 2018 bedroeg het effectieve donoraantal in de LSGO-ziekenhuizen (samenwerkende ziekenhuizen en UZ Leuven) 103, waaronder respectievelijk 78 DBD- en 25 DCD-donoren. De evolutie in gepreleveerde/getransplanteerde organen per type donor wordt weergegeven in onderstaande grafieken.

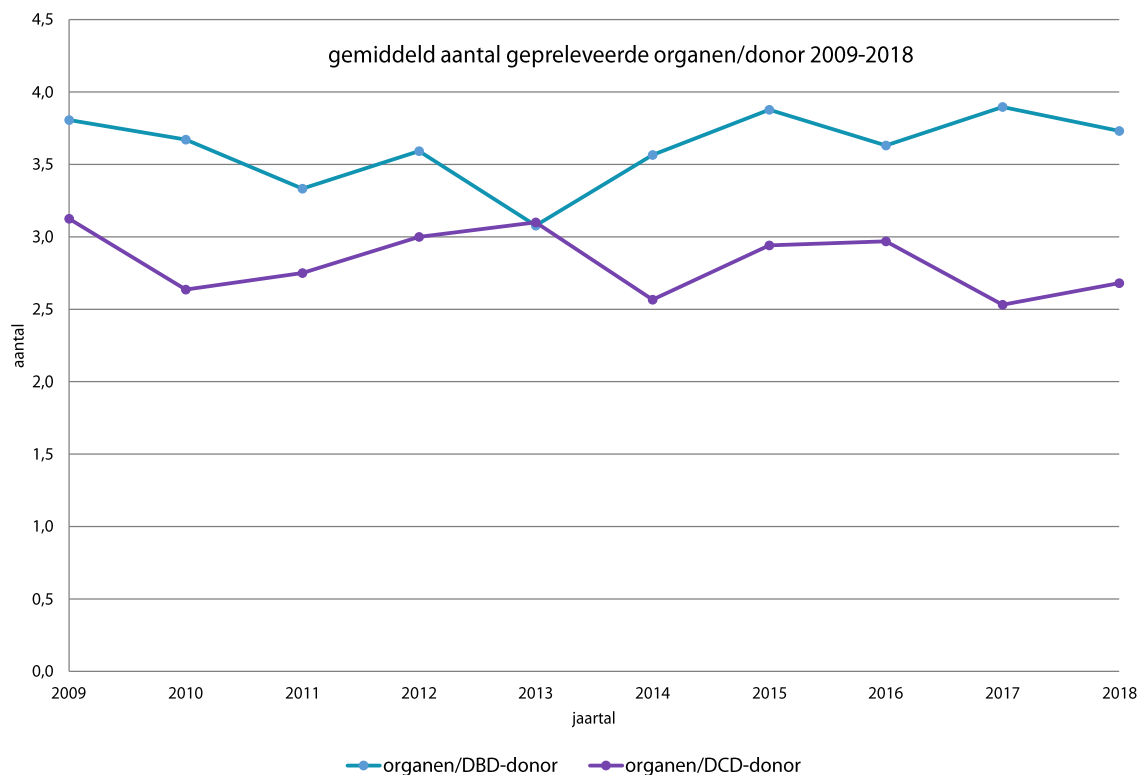
FIGUUR 1.11 | Evolutie van het aantal gepreleveerde/getransplanteerde organen bij alle DBD-donoren (LSGO-ziekenhuizen) 2009-2018



FIGUUR 1.12 | Evolutie van het aantal gepreleveerde/getransplanteerde organen bij alle DCD-donoren (LSGO-ziekenhuizen) 2009-2018

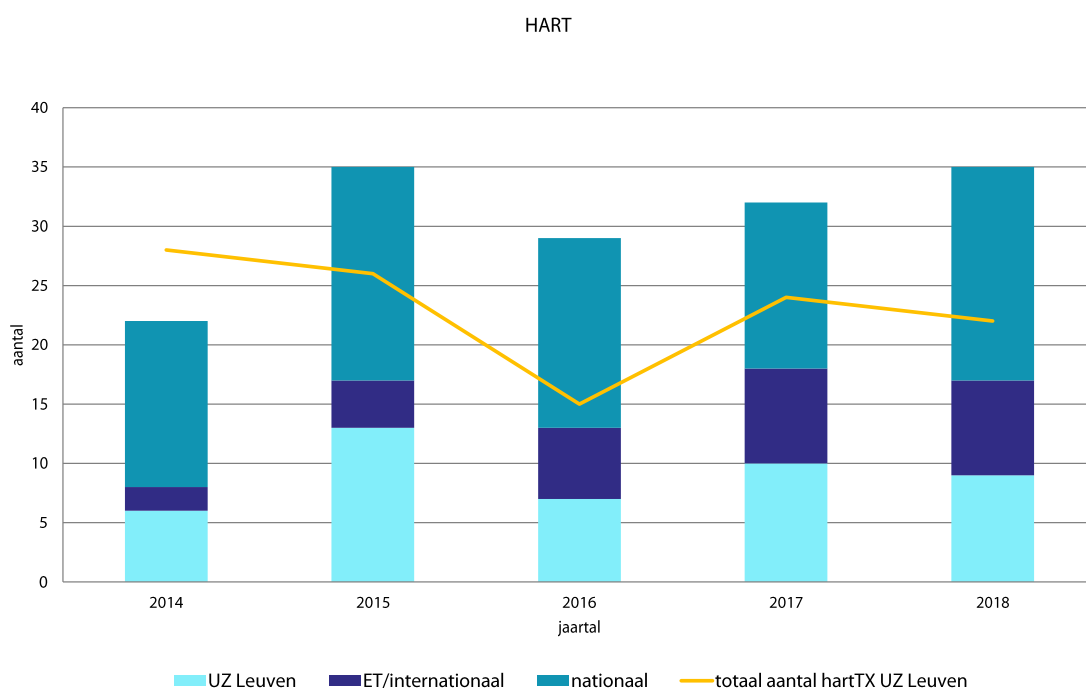


FIGUUR 1.13 | Evolutie van het gemiddeld aantal gepreleveerde/getransplanteerde organen per donor, DBD versus DCD, (LSGO-ziekenhuizen) 2009-2018

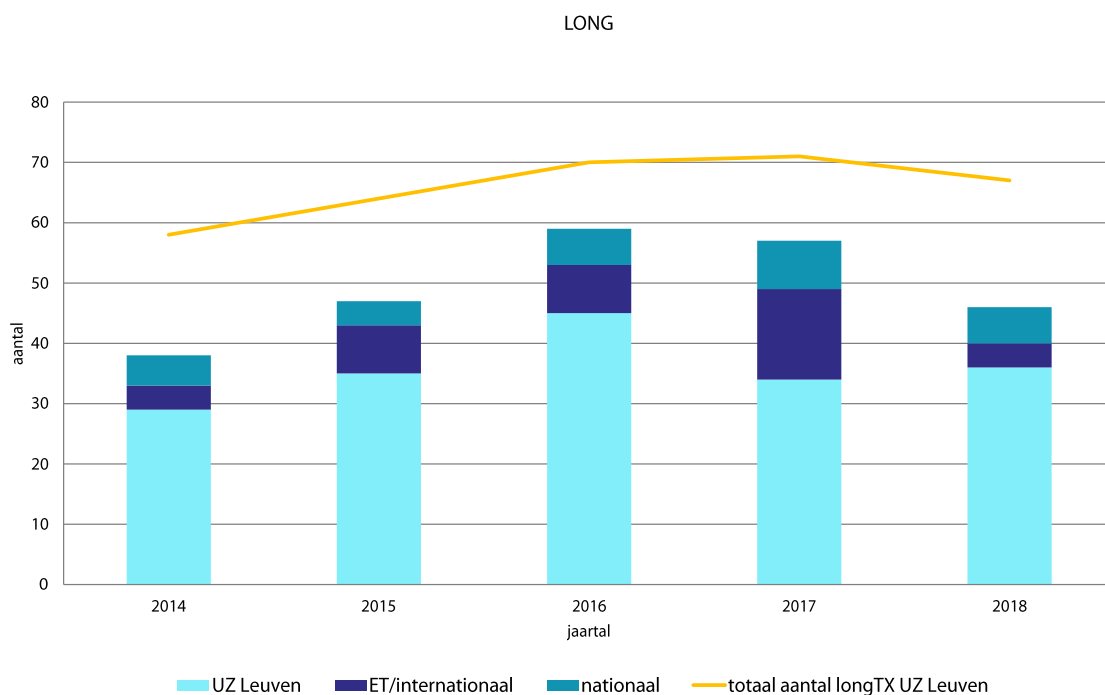


Via orgaanspecifieke allocatiecriteria en -regels wijst Eurotransplant de gepreleveerde organen toe aan receptoren in transplantatiecentra binnen België (respectievelijk ‘naar UZ Leuven’ & ‘naar nationaal’ [andere transplantatiecentra binnen België met uitzondering van UZ Leuven]) en ‘naar Eurotransplant (ET) / internationaal’. De evolutie van de toewijzing (2014-2018) wordt per orgaan weergegeven alsook het totaal aantal transplantaties in UZ Leuven.

FIGUUR 1.14 | Bestemming (ET/internationaal – België – UZ Leuven) van het aantal gepreleveerde harten (LSGO-ziekenhuizen) 2014-2018

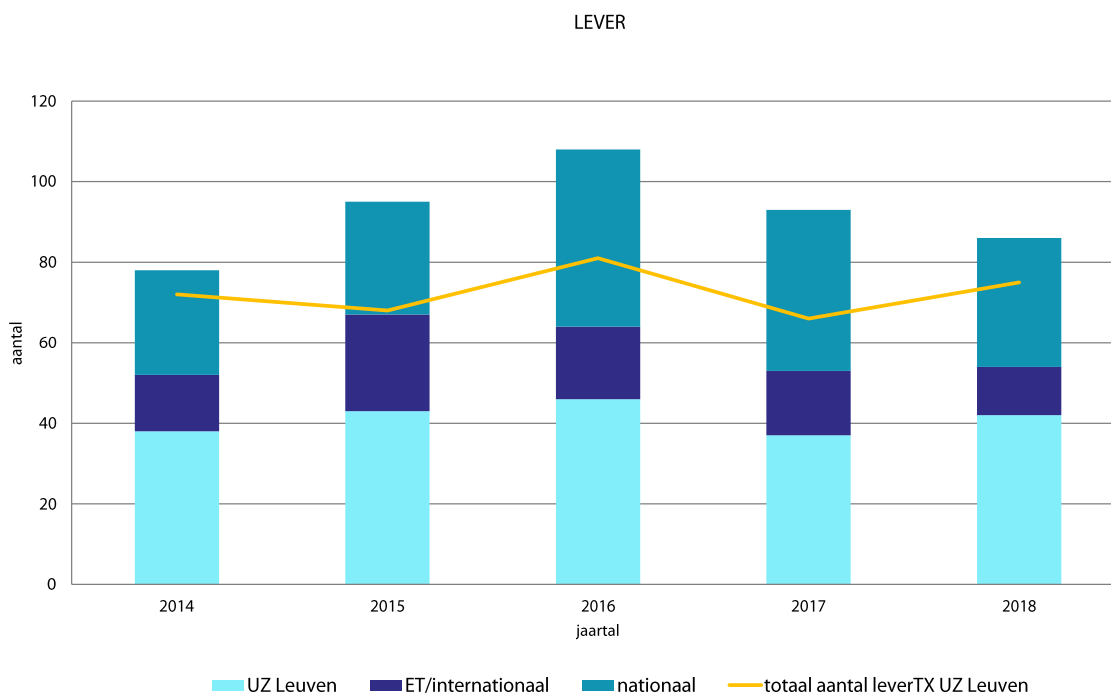


FIGUUR 1.15 | Bestemming (ET/internationaal – België – UZ Leuven) van het aantal gepreleveerde longen ([hart]-dubbel long, enkele long) (LSGO-ziekenhuizen) 2014-2018

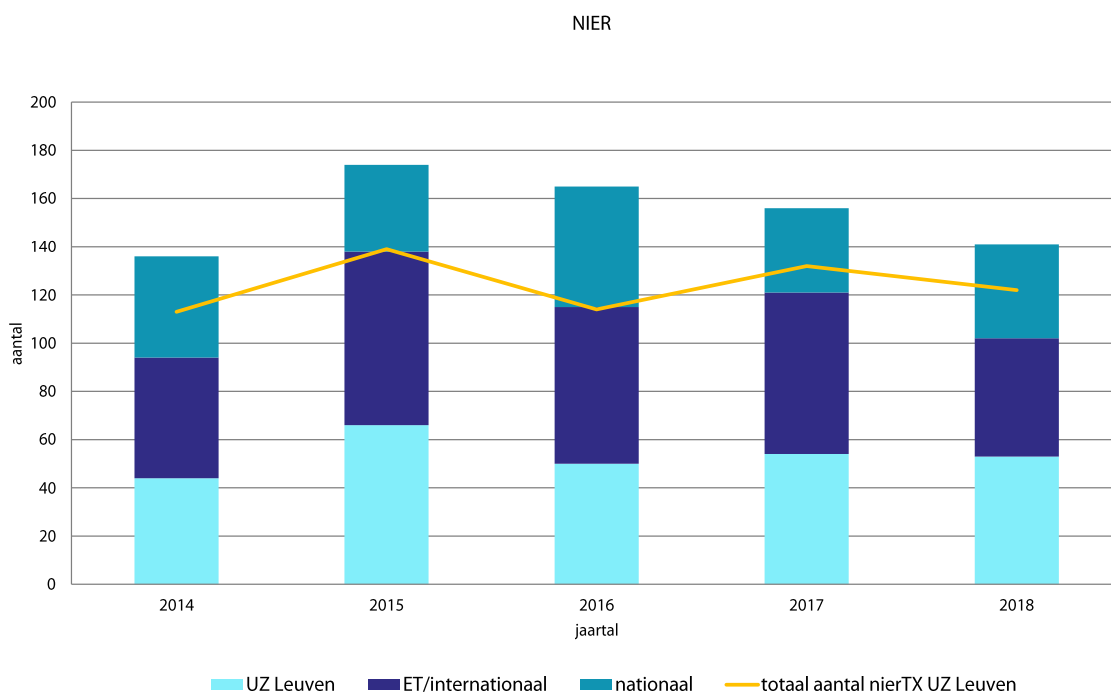


FIGUUR 1.16 | Bestemming (ET/internationaal – België – UZ Leuven) van het aantal gepreleveerde levers (LSGO-ziekenhuizen) 2014-2018

In 2018 werden er van het totaal aantal gepreleveerde levers ook 2 levers 'gesplit' welk resulteerde in 4 split levers voor 4 ontvangers.



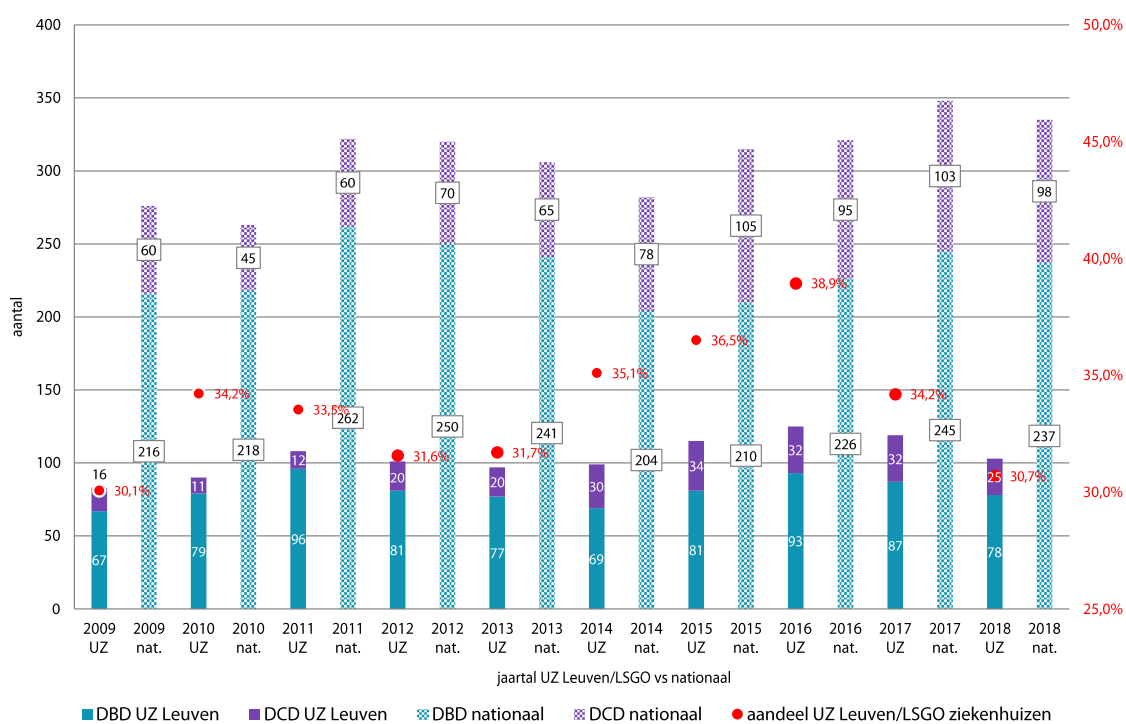
FIGUUR 1.17 | Bestemming (ET/internationaal – België – UZ Leuven) van het aantal gepreleveerde nieren (LSGO-ziekenhuizen) 2014-2018



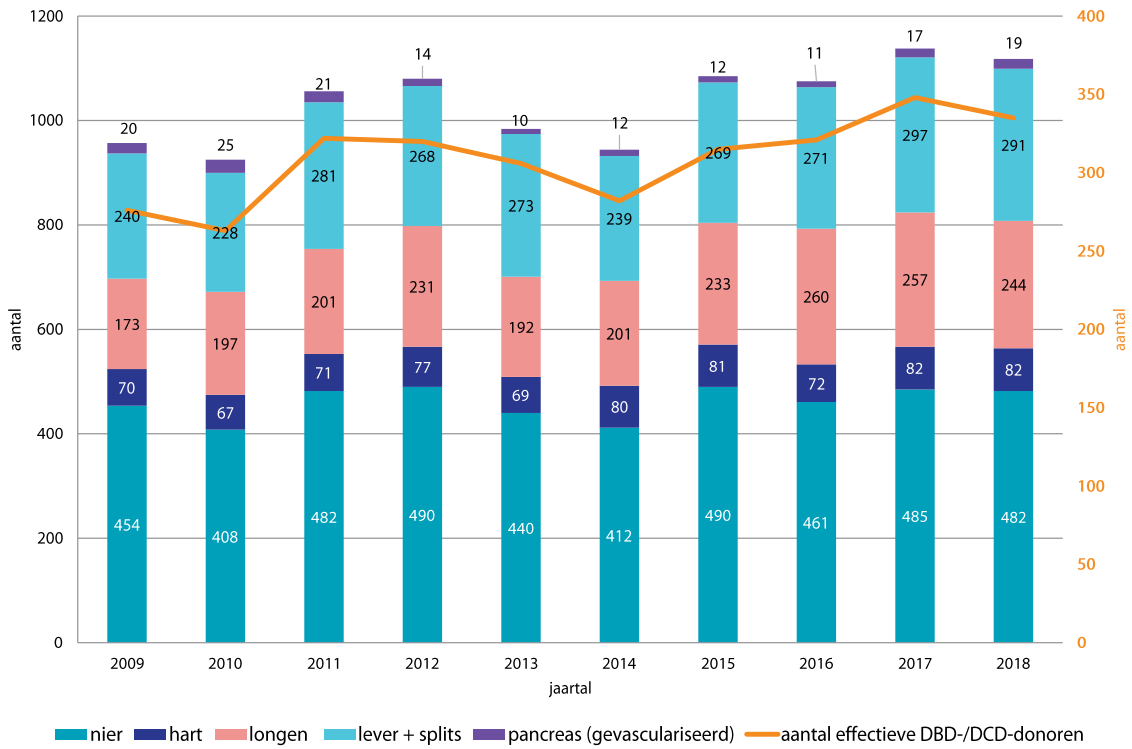
Orgaandonatie in België

In 2018 bedroeg het effectieve donoraantal in België 335 (een daling van 3,74% in vergelijking met het aantal donoren in 2017), waaronder respectievelijk 237 DBD- en 98 DCD donoren. Hiervan werd 32,9% van de DBD-donoren en 25,5% van de DCD-donoren (30,7% van het totaal aantal donoren) in UZ Leuven aangemeld.

FIGUUR 1.18 | Evolutie aantal effectieve overleden orgaandonoren in België (versus aandeel LSGO-ziekenhuizen) 2009-2018. Merk op dat het percentage in de rechter as start vanaf 25%.



FIGUUR 1.19 | Type en aantal gepreleveerde organen in België en het totale aantal effectieve overleden donoren (DBD en DCD) in België 2009-2018



DEEL 2

ABDOMINALE TRANSPLANTATIES

chirurgie

abdominale transplantatiechirurgie

interne geneeskunde

endocrinologie

gastro-enterologie

hepatologie

nefrologie

transplantatiecoördinatie

transplantatieprogramma's

darmfalen en darmtransplantatie

levertransplantatie

levende donatie van een nier, leverlob en dunne darm

nier- en pancreastransplantatie

abdominale transplantatiechirurgie

prof. dr. Jacques Pirenne, prof. dr. Diethard Monbaliu, prof. dr. Ina Jochmans
prof. dr. Mauricio Sainz Barriga

intensieve geneeskunde

prof. dr. Geert Meyfroidt, prof. dr. Jan Gunst, prof. dr. Yves Debaveye
dr. Greet De Vlieger
prof. dr. Dirk Vlasselaers*, dr. Lars Desmet*

* intensieve geneeskunde kinderen

gastro-enterologie

prof. dr. Tim Vanuytsel, prof. dr. Martin Hiele

kindergeneeskunde & transplantatie

prof. dr. Elena Levchenko, prof. dr. Noël Knops, dr. Jean Herman
prof. dr. Djalila Mekahli, prof. dr. Ilse Hoffman, prof. dr. Peter Witters

pathologische ontleedkunde

prof. dr. Gert De Hertogh

anesthesiologie

dr. Marleen Verhaegen

HILA

prof. dr. Marie-Paule Emonds

teams OKa – ITE – hospitalisatie

Liesbeth De Meyer, Magda Penninckx, Luc Romont
Carine Breunig, Eva Puttevils, Mathias Nijs

verpleegkundig consulenten

Eva Puttevils, Carine Breunig
Wendy Nys (darmfalen)

verpleegkundig specialist

Nathalie Lauwers (darmfalen)

transplantatiecoördinatie

Glen Van Helleputte, Bruno Desschans

sociaal werk

Kathleen Remans

kinesitherapie

Leen Schepers

psychologische support

Tania Rogach

dieetadvies

Nelle Pauwels, Jasmien Van den Bergh



Zorgprogramma darmfalen en darmtransplantatie

Het Leuven Intestinal Failure and Transplantation zorgprogramma (LIFT) werd begin 2017 opgericht voor patiënten met darmfalen, als gevolg van anatomisch of functioneel verlies van de dunne darm. In dit multidisciplinaire zorgprogramma worden de patiënten door de verschillende betrokken disciplines geëvalueerd met betrekking tot de resterende darmfunctie, overige orgaanfuncties, vasculaire toegang, psychologisch welzijn . . . Het ultieme doel van deze strategie is intestinale rehabilitatie waarbij men in eerste instantie probeert om de resterende darmcapaciteit te gebruiken om een maximale hoeveelheid vocht en voedingsstoffen te absorberen door een aangepast dieet, antisecretoire medicatie, parenterale nutritie op maat van de patiënt of een chirurgische autologe reconstructie van de resterende darm. Als dit geen oplossing kan bieden voor de patiënt, is darmtransplantatie een levensreddende optie. Darmtransplantatie zou ongetwijfeld de eerste keuze zijn, mochten de langetermijnresultaten vergelijkbaar zijn met die van de andere abdominale orgaantransplantaties. Maar tot op vandaag zijn er verschillende redenen waarom darmtransplantatie een belangrijke chirurgische, klinische en immunologische uitdaging blijft. De voornaamste reden is dat de darm een per definitie geïnfecteerd orgaan is, dat daarenboven zeer gevoelig is aan rejectie en bijgevolg een zware immuunsuppressieve behandeling vereist. Al die factoren samen verklaren een wereldwijde tienjaarspatiëntenoverleving van 47%.

In 2000 werd het dunnedarmtransplantatieprogramma bij volwassenen en kinderen gelanceerd in UZ Leuven, als eerste in de Benelux. Tot op heden werden in totaal 19 patiënten getransplanteerd, waarvan 4 kinderen en 15 volwassenen. Een van hen kreeg een 2 meter dunne darm van een levende donor. De tienjaarspatiëntenoverleving bedraagt tot op heden 76%. 17 patiënten werden behandeld met een specifiek 'Leuven's immunomodulatoir protocol' om de karakteristieke afweerreactie ten opzichte van de darm af te remmen. Hierbij wordt er gestreefd naar een toestand van relatieve aanvaarding van de greffe (tolerantie) door de ontvanger onder een heel lage dosis van immuunsuppressieve behandeling. De tienjaarspatiëntenoverleving in deze groep (n=17) bedraagt 94% met een vroegtijdige (< 3 maanden) rejectie van de greffe bij slechts 5 patiënten (26%), die bedwongen kon worden met bijkomende medicamenteuze therapie. Een bijkomend voordeel van deze lage spiegels van immuunsuppressie is de opvallend lage incidentie van bijwerkingen zoals opportunistische infecties, 'graft-versus-host' ziekte en secundair nierfalen. Dit verklaart dan ook mede de goede langetermijnresultaten in onze reeks. Sinds de lancering van het LIFT-programma is het aantal potentiële kandidaten fors toegenomen en krijgen wij ook steeds meer verwijzingen vanuit andere nationale en internationale centra. Dit zal ons verder in staat stellen om de juiste patiënten op tijd te selecteren en op de wachtlijst te activeren.

Naar analogie met andere organen, is de belangrijkste beperkende factor om het aantal darmtransplantaties verder uit te breiden dan ook het gebrek aan geschikte donoren waarvoor we strenge selectiecriteria moeten handhaven. Daarnaast is het een uitgebreide procedure waar verschillende teams van specialisten voor nodig zijn. Dit maakt de logistiek soms heel uitdagend.

DARMALEN EN DARMTTRANSPLANTATIE

Patiënten met darmfalen worden gekenmerkt door een anatomisch of functioneel verlies van darmfunctie waardoor het onmogelijk wordt om de noodzakelijke hoeveelheid vocht en voedingsstoffen op te nemen om overleving en groei van het organisme in stand te houden. Deze patiënten zijn dan ook afhankelijk van intraveneuze voeding. De behandeling van darmfalen moet vroegtijdig en in de eerste plaats multidisciplinair beoordeeld worden door een gespecialiseerd team. In navolging van een aantal internationale centra werd daartoe begin 2017 een zorgprogramma opgericht, het Leuven Intestinal Failure and Transplantation center (LIFT) (*Figuur 2.1*). In een dergelijk multidisciplinair zorgprogramma worden de patiënten door de verschillende betrokken disciplines geëvalueerd met betrekking tot de resterende darmfunctie, overige orgaanfuncties (voornamelijk nier en lever), vasculaire toegang, psychologisch welzijn ... Het ultieme doel van deze strategie is intestinale rehabilitatie waarbij men in eerste instantie probeert de resterende darmcapaciteit te gebruiken om een maximale hoeveelheid vocht en voedingsstoffen te absorberen via een aangepast dieet, antisecretoire medicatie (loperamide, codeïne, protonpompinhibitoren ...), parenterale voeding op maat van de patiënt of een chirurgische autologe reconstructie van de resterende darm. Deze chirurgische technieken hebben tot doel de darmlengte te maximaliseren en zo de absorptiecapaciteit te vergroten (*Figuur 2.2*). Twee voorbeelden zijn enerzijds de Seriële Transverse Enteroplastie (STEP) waar men met behulp van transverse darmincisies een zigzagpatroon creëert en de totale darmlengte vergroot. Anderzijds is er de Bianchi-techniek, waarbij men de darm en het aanliggende mesenterium in de lengte splitst en de uiteinden aan elkaar hecht.

Als er ondanks deze intensieve behandelingsopties nog altijd onvoldoende nutriënten kunnen opgenomen worden – enteraal of intraveneus – of patiënten ernstig cholestatisch leverfalen of levensbedreigende infecties of vasculaire toegangsproblemen ontwikkelen als gevolg van de parenterale voeding, komt de patiënt in aanmerking voor darmtransplantatie. In dergelijke situaties is het de enige nog levensreddende behandeling.

Tot op heden werden er – op basis van het laatste rapport van de internationale darmtransplantatievereniging (ITR 2017) – wereldwijd 3 414 darmtransplantaties uitgevoerd. Dat komt overeen met amper 0,4% van de totale abdominale transplantatieactiviteit. Darmtransplantatie blijft een delicate ingreep met overlevingscijfers die wereldwijd opmerkelijk lager liggen dan bij andere organen.

Het laboratorium van abdominale transplantatiechirurgie ontwikkelde daarom in samenwerking met dat van experimentele transplantatie een protocol om de hevige afweerresponsen opzichte van de darmgreffe af te remmen.

Dit ‘Leuven’ protocol steunt op de volgende 4 principes: I) een donorspecifieke bloedtransfusie bij de receptor op het moment van transplantatie leidt tot een betere darmgreffeaanvaarding; II) het vermijden van hoge dosis corticosteroïden, die het positieve effect van de donorspecifieke transfusie kunnen afremmen; III) het vermijden van hoge dosis onderhoudsimmuunsuppressie – met zijn geassocieerde complicaties zoals nierfalen, infecties en tumorontwikkeling – zal paradoxaal leiden tot een betere darmgreffeaanvaarding; en IV) het beperken van de ontstekingsreactie in de darm met behulp van medicatie voor darmdecontaminatie in de donor en receptor alsook het selectief zijn in de keuze van de geschikte donoren.

Tot vandaag werd dat protocol in UZ Leuven toegepast bij 17 opeenvolgende ontvangers van een darm van een overleden donor (opvolging van 3 maanden tot 16 jaar). 4 patiënten kregen een nieuwe darm in 2014. In 2015 en 2016 waren er geen darmtransplantaties. In 2017 werden er 3 darmtransplantaties uitgevoerd in het nieuwe LIFT-zorgprogramma. De tienjaarspatiëntenoverleving van die groep (n=17) bedraagt 94% (*Figuur 2.3*). In deze groep van 17 patiënten was de gemiddelde leeftijd 35 jaar (3-57). Er waren 9 vrouwelijke ontvangers en 8 mannelijke. Er waren 4 kinderen van respectievelijk 2, 3, 9 en 17 jaar oud (1 meisje en 3 jongens). 8 patiënten kregen een geïsoleerde darmtransplantatie, 3 daarvan ook een bijkomende niertransplantatie. 6 patiënten ondergingen een gecombineerde lever- en darmtransplantatie en 3 kregen een multiviscerale transplantatie (*Figuur 2.4*). Daarbij worden, naast de dunne darm, ook de maag, lever, pancreas en duodenum

getransplanteerd. Een van deze patiënten kreeg simultaan ook een niertransplantatie. De indicatie bij die 3 laatste patiënten was een trombose van het veneus systeem dat het bloed van de darm naar de lever voert. Door die obstructie ontstaat een diffuus netwerk van veneuze collateralen en dat vormt een groot risico op bloeding tijdens de uitname van de native organen. Daarom werd bij die patiënten een nieuwe techniek uitgevoerd: de interventioneel radioloog voerde vlak voor de transplantatie een embolisatie uit van de bloedvaten, die de lever, maag, pancreas, duodenum en dunne darm bevoelden. Door die embolisatie werd de bloeddruk in het collateraal netwerk ontlast en kon de uitname veilig en snel gebeuren. Deze procedure wordt nu ook standaard gebruikt in een ander centrum (Cambridge, VK) bij multiviscerale transplantatie.

Ondanks het feit dat darmtransplantatie gekarakteriseerd wordt door frequente en ernstige acute rejections, werd in de groep van 17 patiënten bij slechts 5 patiënten een vroegtijdige reëctie (acute reëctie binnen de 3 maanden na transplantatie) waargenomen (26%). Een van hen, en daarbij nog 4 andere patiënten, ontwikkelde daarna ook nog een laattijdige reëctie (reëctie later dan 3 maanden na transplantatie) (32%). Al de reëcties waren omkeerbaar na het toedienen van medicatie met uitzondering van één patiënt waarbij de greffe na 8 maanden verwijderd moest worden. Deze patiënt ontwikkelde na een ernstige afstoting een primo CMV-infectie. Hierdoor herstelde de greffe zich niet na het doormaken van de reëctie en moest uiteindelijk de getransplanteerde darm verwijderd worden.

De eerste patiënt met een acute reëctie ontwikkelde nadien – 4 maanden posttransplant – een aspergillusinfectie en overleed 8 maanden na transplantatie door een intracranieële bloeding. Stopzetting van de antireëctie medicatie (non-compliance) was bij de tweede patiënt de oorzaak van reëctie op 46 maanden.

De derde patiënt die een laattijdige reëctie ontwikkelde 18 maanden en 5 jaar na de transplantatie, was dezelfde patiënt die ook een vroegtijdige reëctie kreeg. Die patiënt leed aan de ziekte van Crohn. Mogelijk zijn die ziekte en de onderliggende genetische factoren bijkomende risicofactoren.

Naast de beschreven patiënt, die overleed door een reëctie en aspergillusinfectie, overleed in 2012 ook de eerste getransplanteerde van onze reeks, 12 jaar na haar transplantatie, door de inname van ontstekingsremmers (non steroid anti-inflammatory drugs) en diffuus in de darmwand ontstane ulceraties, waarlangs de bacteriën de bloedbaan ongehinderd konden binnendringen. Dat gaf op zijn beurt aanleiding tot een massieve ontstekingsreactie.

Van de 17 patiënten zijn er vandaag 15 in leven. 13 van de 15 patiënten hebben momenteel een goede darmfunctie en konden hun dagelijkse activiteiten hernemen. De gemiddelde Karnosky-score is 95% en de meerderheid van de patiënten werkt, doet vrijwilligerswerk of volgt studies. Twee patiënten krijgen opnieuw parenterale voeding (TPN). De eerste was de eerder beschreven patiënt na een ernstige reëctie en CMV-infectie. Bij de andere patiënt was een resectie van de greffe noodzakelijk omdat er – na biopsie van de greffe – een ernstige darminfectie was opgetreden.

Naast deze 17 patiënten ondergingen nog 2 andere patiënten een dunnedarmtransplantatie. Bij de eerste, een man van 43 jaar oud, kon het Leuvense protocol niet worden toegepast door een tekort aan donorspecifiek bloed. Die patiënt onderging een multiviscerale transplantatie van een overleden donor. Ook hier werd de preoperatieve embolisatietechniek succesvol toegepast. De posttransplantatie-evolutie werd verward door een graft-versus-host disease en reëctie. De patiënt overleed 4 maanden later aan een aspergillusinfectie en een intracranieële bloeding. De andere patiënt, een 34-jarige vrouw, verschilt van de overige patiënten, omdat zij haar partiële darmgreffe (2 meter distale dunne darm) kreeg van een levende donor, haar moeder. Reden voor de transplantatie was het Churg-Strauss-syndroom. De donor stelt het goed. De getransplanteerde greffe moest echter gereëceerd worden 7 maanden na transplantatie wegens een refractaire acute en chronische reëctie. De patiënt kon niet verder worden opgevolgd door ons, omdat zij in het buitenland verbleef. Wij werden geïnformeerd dat zij overleden is in 2012 (bijna 5 jaar na transplantatie). De tienjaarspatiëntenoverleving in deze reeks van 19 dunnedarmtransplantaties (n=19) is 76%. Dat lijkt een gunstig resultaat ten opzichte van de gerapporteerde resultaten van de internationale darmtransplantregistratie (47% tienjaarspatiëntenoverleving na darmtransplantatie).

Eind 2018 staan er 7 volwassen patiënten actief op de wachtlijst voor een darmtransplantatie. Hiervan zijn er 5 voor multiviscerale transplantatie wegens uitgebreide abdominale problematiek zoals heel uitgebreid verlies van abdominale organen of diffuse trombose van het portaal stelsel. 3 van deze patiënten werden verwezen uit andere levertransplantcentra omdat geïsoleerde levertransplantatie technisch onmogelijk werd geacht.

Een van de belangrijkste gegevens, vermeld in het laatste rapport van de internationale darmtransplantatievereniging (ITR 2017), was een stabilisatie van de voorgaande daling in de transplantatieactiviteit. Terwijl er in 2007 jaarlijks nog 250 transplantaties werden verricht, waren deze gedaald tot een honderdtal in 2015 en dit lijkt in 2016 en 2017 nog stabiel. Mogelijke verklaringen voor deze recente daling zouden de verbeteringen in de ontwikkeling van parenterale voeding zijn en de recente ontwikkelingen in betere voedingskatheters. Daardoor ontwikkelen waarschijnlijk minder patiënten leverfalen en infecties. Wereldwijd is er ook een duidelijke tendens tot het vormen van multidisciplinaire teams darmfalen. Mede hierdoor is het tweejaarlijkse internationale congres van 'International Small Bowel Transplant Symposium (ISBTS)' van naam veranderd naar het 'Congress of the Intestinal Rehabilitation and Transplantation (CIRTA)'.

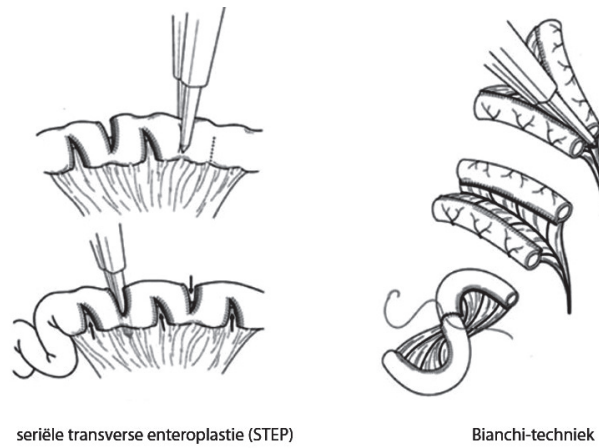
Multicentrische en internationale samenwerking is de komende jaren dan ook cruciaal om, met onderzoek rond darmtransplantatie, de immunologische barrières beter te begrijpen en te behandelen, de resultaten te verbeteren en op die manier de indicaties uit te breiden. Daardoor kunnen we onze patiënten sneller een plaats op de wachtlijst aanbieden en moeten ze niet wachten tot hun klinische situatie dramatisch achteruitgaat. Dit zal op zichzelf al een verbetering geven van de resultaten, gezien internationale data duidelijk aantonen dat de preoperatieve functionele status een duidelijke invloed heeft op de uitkomsten.

In UZ Leuven hebben wij in samenwerking met de diensten gastro-enterologie en pathologische ontleedkunde, het initiatief genomen om internationale studies op te starten met collega's uit Beaujon (Frankrijk), Birmingham (Verenigd Koninkrijk), Buenos Aires (Argentinië) en Maastricht (Nederland). De eerste studie heeft als doel om retrospectief de biopsies van al onze darmtransplantatiepatiënten na te kijken om de reactie van de Paneth-cellen (een cel die verantwoordelijk is voor de immunologische afweer in de darmvlokken) op de transplantatie en hun rol in resectie te bestuderen. De tweede studie onderzoekt of er een correlatie bestaat tussen de genetische risicofactoren die geassocieerd zijn met Crohn en resectie na darmtransplantatie. Met het toenemende inzicht van het belang van de darmflora (microbiota) in transplantatie met betrekking tot resectie zijn we ook begonnen – in samenwerking met de collega's van het laboratorium moleculaire bacteriologie – met prospectieve opvolging van deze flora bij onze darmtransplantatiepatiënten. Daarnaast lopen er verschillende translationele dierstudies die gericht zijn op het verminderen van de ischemie-reperfusieschade die zo uitgesproken is bij darmtransplantaties. Tenslotte publiceerden we dit jaar een uitgebreide analyse van de kosten van darmfalen om die in de toekomst te vergelijken met de kost van een darmtransplantatie en nieuwe medicatie voor darmfalen. Met die informatie hopen we de komende jaren de gunstige resultaten van ons transplantatieprogramma verder te optimaliseren.

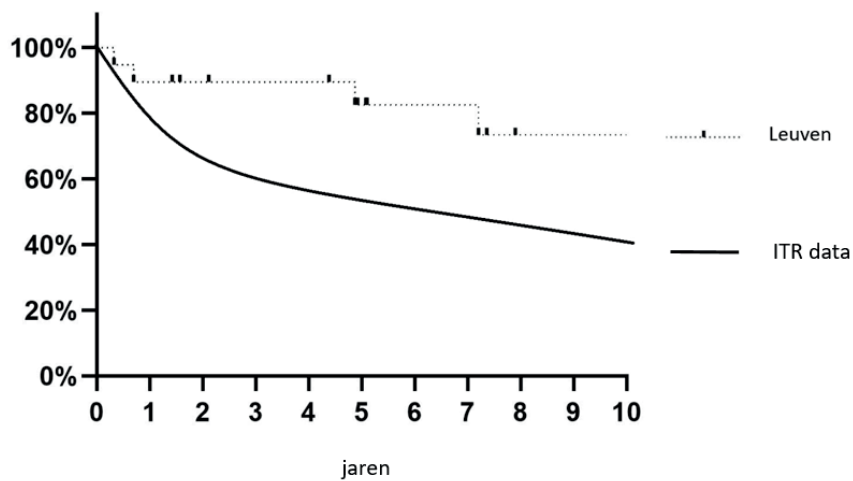
FIGUUR 2.1 | LIFT: Leuven Intestinal Failure and Transplantation



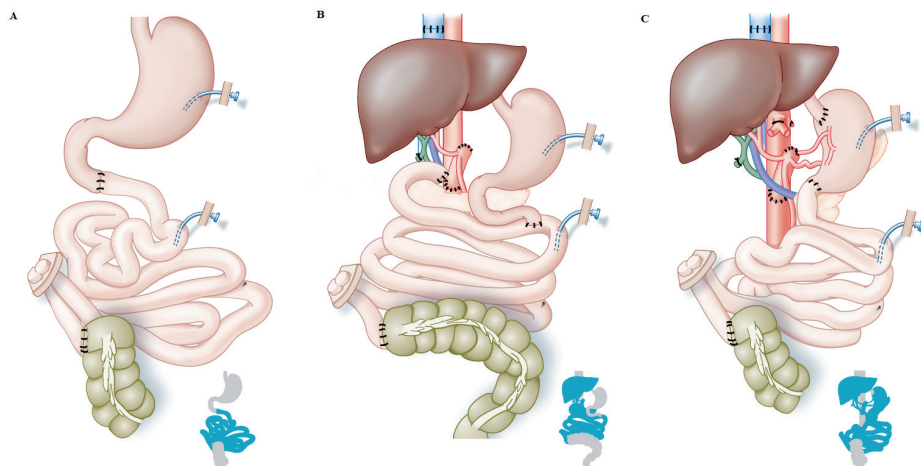
FIGUUR 2.2 | Chirurgische technieken om de native darm te verlengen. Enerzijds de seriële transverse enteroplastie (STEP) en anderzijds de Bianchi-techniek



FIGUUR 2.3 | Overlevingscurve darmtransplantatie UZ Leuven (n=19) versus wereldwijde ervaring (ITR International Intestinal Transplant Registry)



FIGUUR 2.4 | Drie verschillende types van darmtransplantatie: (A) geïsoleerde darm; (B) gecombineerde lever-darm; (C) multivisceraal



hepatologie

prof. dr. Frederik Nevens, prof. dr. Chris Verslype, prof. dr. David Cassiman
prof. dr. Wim Laleman, prof. dr. Schalk Van der Merwe
prof. dr. Hannah van Malenstein

abdominale transplantatiechirurgie

prof. dr. Jacques Pirenne, prof. dr. Diethard Monbaliu
prof. dr. Ina Jochmans, prof. dr. Mauricio Sainz Barriga

medische intensieve geneeskunde

prof. dr. Alexander Wilmer, dr. Philippe Meersseman
prof. dr. Joost Wauters, prof. dr. Wouter Meersseman
prof. dr. Greet Hermans

anesthesiologie

dr. Marleen Verhaegen, prof. dr. Steffen Rex

intensieve geneeskunde

prof. dr. Geert Meyfroidt, prof. dr. Yves Debaveye, prof. dr. Jan Gunst
dr. Greet De Vlieger

pathologische ontleedkunde

prof. dr. Tania Roskams

teams OKa – perfusie – ITE – hospitalisatie

Liesbeth De Meyer, Magda Penninckx, Karlien Degezelle, Luc Romont
Wouter Van Holderbeke, Carine Breunig, Eva Puttevels, Mathias Nijs

verpleegkundig consulent

Leen Pierco

transplantatiecoördinatie

Bruno Desschans

sociaal werk

Kathleen Remans

kinesitherapie

Leen Schepers

psychologische support

Tania Rogach

dieetadvies

Nelle Pauwels, Jasmien Van den Bergh

Zorgprogramma Levertransplantatie

De evolutie van de indicaties tonen aan dat we meer en meer patiënten dienen te transplanteren voor 'niet alcoholische leververvetting' en het hepatocellulair carcinoom, terwijl de noodzaak voor HCV cirrose bijna volledig aan het verdwijnen is.

In 2018 stonden in België meer dan 1/3 van de patiënten die een levertransplantatie nodig hadden in ons centrum op de wachtlijst en de overleving in ons centrum blijft hoger dan de nationaal en internationaal gemiddelden. Zo is er in ons centrum slechts nood aan een vroegtijdige re-transplantatie van 2% en bracht een recente analyse van Eurotransplant aan het licht dat ons centrum binnen de top drie behoort van de centra met de beste driejaars-overleving.

De vijfjaarsoverleving van de patiënten die we uit noodzaak dienen te transplanteren met donorlevers > 70 jaar en met DCD-lever blijven vergelijkbaar met de overleving met minder risicovolle donororganen. Het aandeel van DCD levers is gestagneerd rond 30%.

Patiënten worden echter steeds zieker en de uitdaging voor de komende jaren zal zijn om deze goede resultaten te behouden.

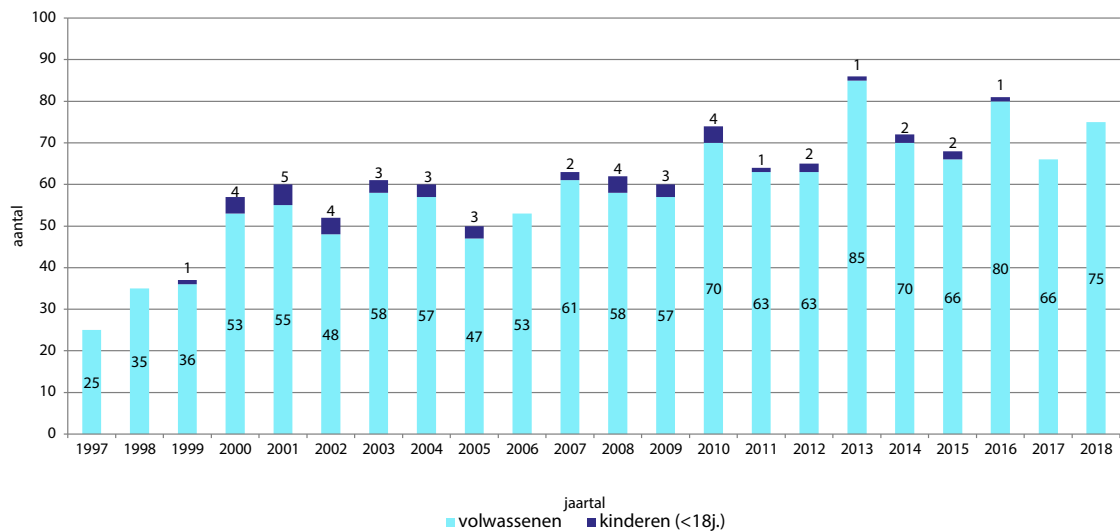
Tenslotte heugelijk nieuws: met een gemiddelde van 70-80 levertransplantaties per jaar zullen we in 2019 de kaap van 1500 levertransplantaties halen.

LEVERTRANSPLANTATIE

Transplantatieactiviteiten

Eind 2018 werden er, sinds de start van het levertransplantatieprogramma, in UZ Leuven 1 430 transplantaties uitgevoerd. Sinds het ontstaan van de dienst abdominale transplantatiechirurgie in 1997 zijn dit er 1 326.

FIGUUR 2.5 | Aantal levertransplantaties 1997-2018 UZ Leuven



Receptoren

Etiologie

De indicaties voor levertransplantatie zijn heel divers en vaak ook een combinatie van verschillende etiologieën. Het grootste aantal transplantaties gebeurt bij patiënten met een terminaal leverfalen (vooral postalcohol en virale hepatitis) en met een primaire leverkanker: het hepatocellulair carcinoom (HCC). Onderstaande tabel geeft de verschillende indicaties voor een levertransplantatie weer.

TABEL 2.1 | Indicatie levertransplantaties 1997-2018 UZ Leuven (n=1 326)

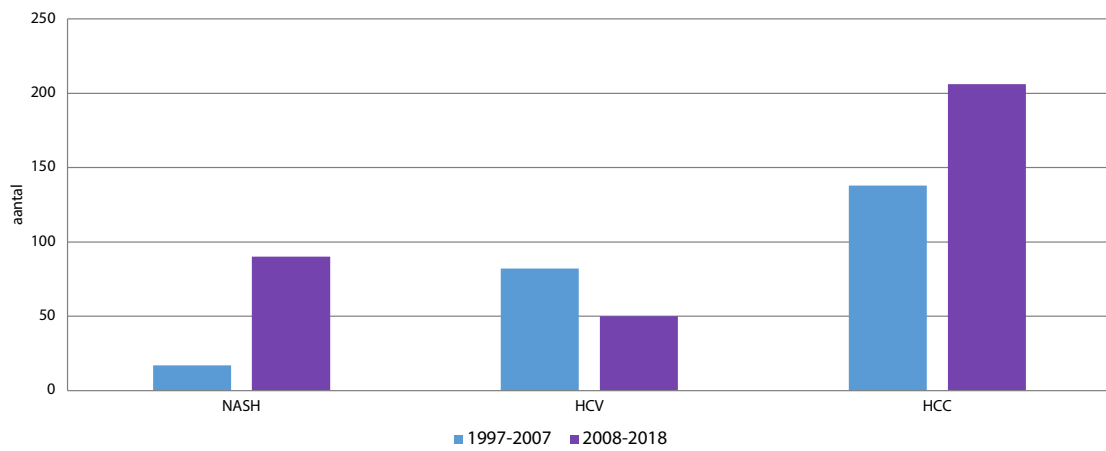
Indicatie	aantal	%
Maligniteit (HCC – hepatocellulair carcinoom)	344	26%
Maligniteit (andere*)	18	
Virale hepatitis	190	14%
HCV (hepatitis C) zonder HCC	52	
HCV met HCC	79	
HBV (hepatitis B) zonder HCC	34	
HBV met HCC	25	
Postalcohol	369	28%
Zonder HCC	244	
Met HCC	125	
Cholestatisch	124	9%
PBC (Primaire Biliaire Cirrose)	37	
PSC (Primaire Scleroserende Cholangitis)	67	
Andere cholestatische aandoeningen	20	

Indicatie	aantal	%
Polycystose	91	7%
NASH (niet-alcoholische steatohepatitis)	107	8%
Zonder HCC	57	
Met HCC	50	
Acuut leverfalen / HU	108	8%
Andere indicaties	190	14%
Kinderen < 18 jaar	44	3%
Retransplantatie	103	8%
Vroegtijdig (≤ 90 dagen na 1e transplantatie)	31	2%
Laattijdig (> 90 dagen na 1e transplantatie)	72	5%

* Epitheloid hemangioendothelioma, cystadenocarcinoom, cholangiocarcinoom en levermeta's t.g.v. endocriene tumoren

Evolutie indicatie levertransplantatie

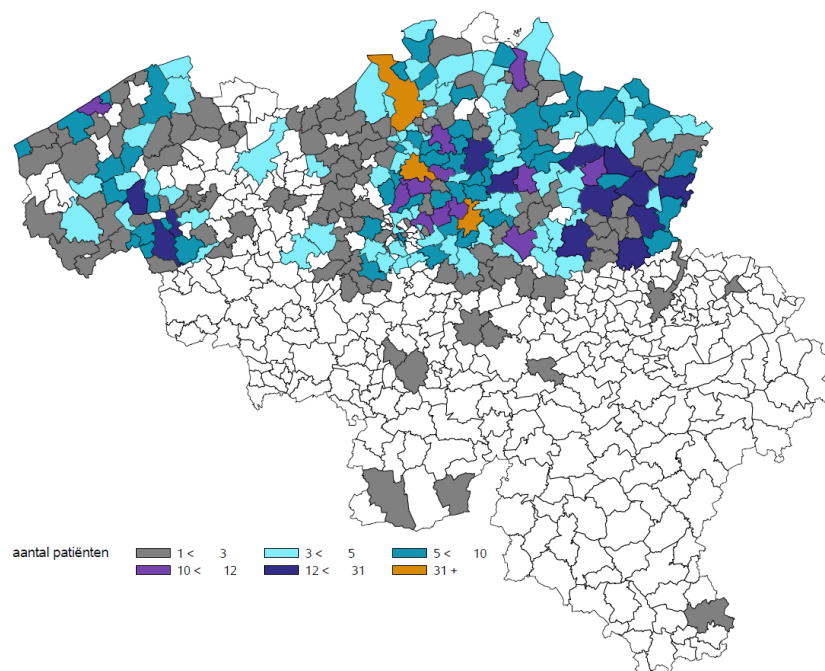
FIGUUR 2.6 | Evolutie van de indicaties NASH, HCV en HCC voor levertransplantatie, periode 1997-2007 versus 2008-2018



Geografische herkomst

Onze kandidaten voor een levertransplantatie worden doorverwezen vanuit heel Vlaanderen.

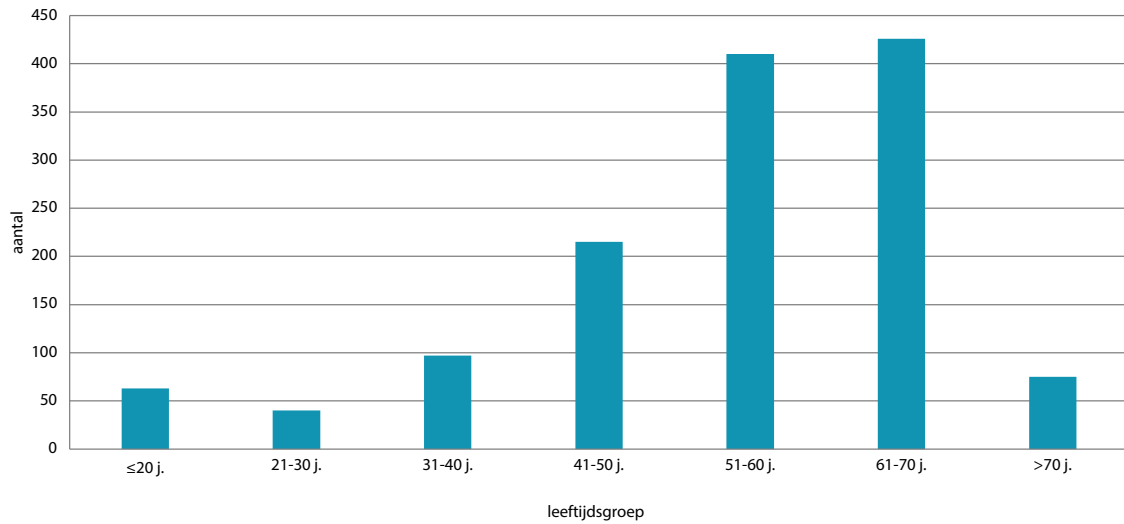
FIGUUR 2.7 | Geografische herkomst leverreceptoren



Leeftijdverdeling

Patiënten tussen 51 en 70 jaar zijn de belangrijkste doelgroep (>50%) voor een levertransplantatie.

FIGUUR 2.8 | Leeftijdverdeling leverreceptoren 1997 tot en met 2018

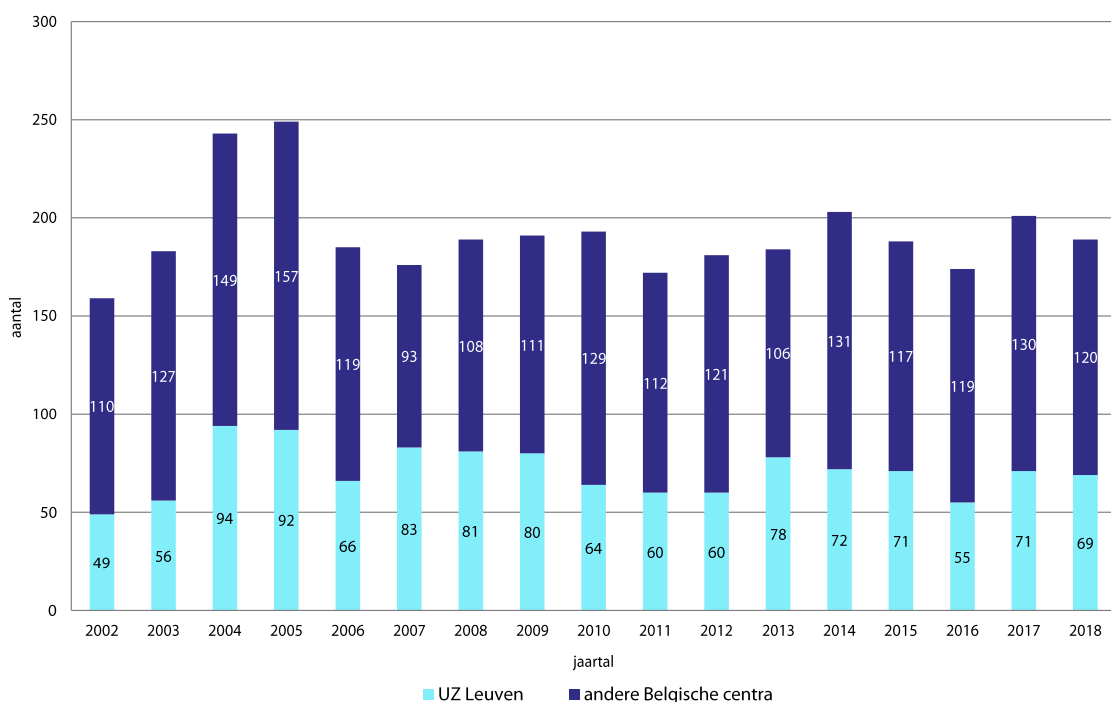


Wachlijstgegevens

Actieve wachtlijst in België en UZ Leuven

In 2018 stonden er 189 patiënten op de actieve wachtlijst geregistreerd in België, hiervan stonden er 69 (36,5%) op de wachtlijst in ons centrum.

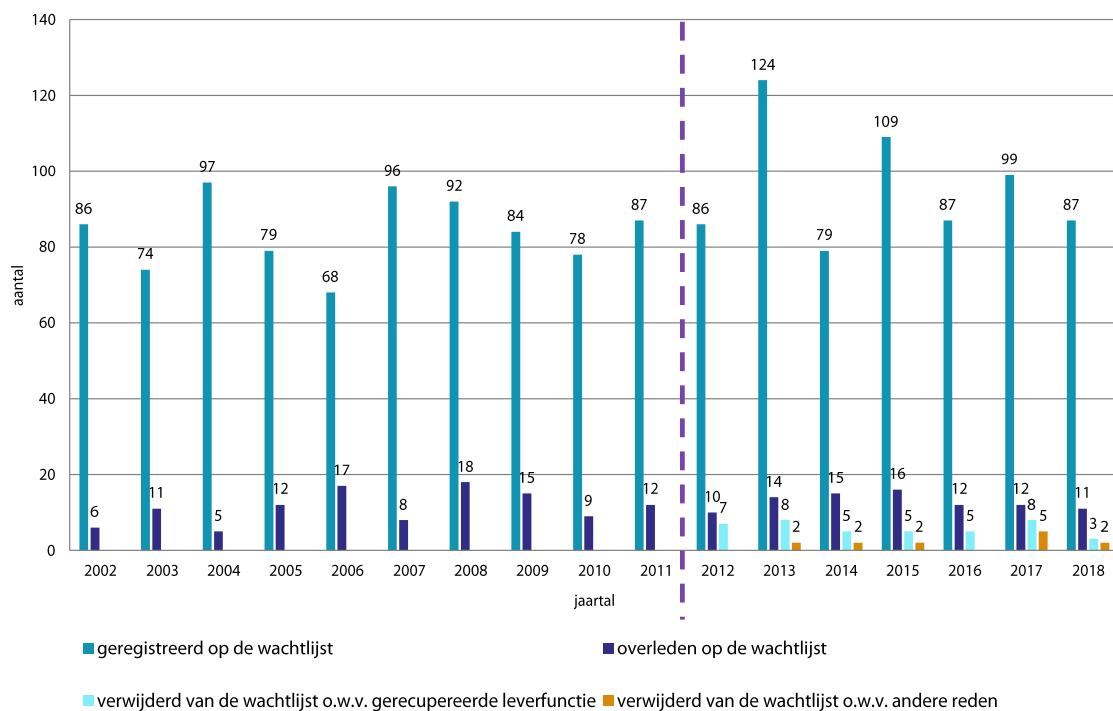
FIGUUR 2.9 | Evolutie aantal actieve patiënten in België op de leverwachtlijst bij Eurotransplant sinds 2002, UZ Leuven in vergelijking met de rest van de levertransplantatiecentra (aantal transplantatiecentra in België n=6)



Registratie en overlijden op de wachtlijst

Er werden vorig jaar in ons centrum 87 patiënten op de wachtlijst geregistreerd voor een levertransplantatie. Spijtig genoeg waren er ook 11 patiënten die overleden zijn terwijl ze op de wachtlijst stonden (12,6%). Er werden ook 5 patiënten van de wachtlijst verwijderd: 3 patiënten bij wie de leverfunctie recupereerde, 1 patiënt werd van de wachtlijst verwijderd omwille van een andere reden en 1 patiënt liet zich registreren in een ander centrum.

FIGUUR 2.10 | Aantal patiënten die op de wachtlijst geregistreerd werden versus het aantal patiënten die op de wachtlijst zijn overleden (sinds 2002) en patiënten die verwijderd werden van de wachtlijst (sinds 2012)



Prioriteitsregels gebaseerd op de Eurotransplantregels

Het allocatiesysteem is onder andere gebaseerd op medische urgentie. Dit betekent dat de meest zieke patiënten prioriteit krijgen. De toewijzing van levers in de Eurotransplantzone berust sinds 2007 op de MELD-score. MELD staat voor 'Model for End stage Liver Disease'. Dit scoresysteem (lab MELD) is gebaseerd op 3 objectieve bloedwaarden: het creatinine, het bilirubine en de protrombintijd (PT). Het systeem probeert de patiënten naargelang de ernst van hun ziekte te rangschikken, steunend op de waarschijnlijkheid om binnen de 3 maanden al of niet te overlijden.

Er zijn echter ook bepaalde aandoeningen waarbij de lab MELD niet de ernst van de leveraandoening reflecteert. Deze patiënten kunnen een 'Standaard Exception' (SE) krijgen als voldaan wordt aan de strikte SE-criteria. Als een patiënt toch een zekere voorrang moet krijgen en niet voldoet aan de vooraf bepaalde aandoeningen en/of criteria, kan men een 'Non Standaard Exception' (NSE) aanvragen bij Eurotransplant.

Voor patiënten die een gecombineerde transplantatie (lever-long-, lever-hart-, lever-pancreas- of leverdarmtransplantatie) nodig hebben, kan men een 'Approved Combined Organ' (ACO) aanvragen. Voor een gecombineerde lever-niertransplantatie kan dit niet. Tenslotte kunnen patiënten met een acuut leverfalen of patiënten met een dringende nood aan een re-transplantatie (primary nonfunction/PNF of een arteria hepatica trombose), een 'High Urgency' (HU) toegewezen krijgen.

De laatste 5 jaar werden er 125 patiënten (34,5%) getransplanteerd met een SE. De meeste van deze patiënten kregen een SE omwille van een HCC of leverpolycystose. Er werden in die periode ook 56 patiënten getransplanteerd die een NSE toegewezen kregen (15,5%). En 45 patiënten (12,5%) ondergingen een transplantatie met een hoog urgente status (HU/acuut leverfalen) of een goedgekeurde ACO.

TABEL 2.2 | Evolutie van toewijzing van een lever door Eurotransplant (labMELD, SE= Standard Exception, NSE= Non Standard Exception, HU= High Urgency, ACO= Approved Combined Organ)

	LabMELD	SE	NSE	HU/ACO
2007	30 (48%)	22 (35%)	8 (13%)	3 (5%)
2008	28 (45%)	21 (34%)	5 (8%)	8 (13%)
2009	30 (50%)	18 (30%)	6 (10%)	6 (10%)
2010	32 (43%)	25 (34%)	6 (8%)	11 (15%)
2011	30 (47%)	19 (30%)	6 (9%)	9 (14%)
2012	26 (40%)	27 (41%)	5 (8%)	7 (11%)
2013	39 (45%)	29 (34%)	8 (9%)	10 (12%)
2014	27 (37%)	26 (36%)	7 (10%)	12 (17%)
2015	28 (41%)	20 (29%)	10 (15%)	10 (15%)
2016	32 (39%)	28 (35%)	16 (20%)	5 (6%)
2017	27 (41%)	21 (32%)	8 (12%)	10 (15%)
2018	22 (29%)	30 (40%)	15 (20%)	8 (11%)

TABEL 2.3 | Wachtijd (mediaan) in dagen volgens bloedgroep en status op wachtlijst (HU - ACO - SE - NSE) laatste 5 jaar (n=362)

	HU	ACO	SE	NSE	LabMELD
A	2 (1-9) n=15	72 (27-101) n=4	190 (2-1410) n=58	212 (11-1203) n=30	63 (0-2884) n=63
B	2 (1-2) n=4	74 (36-112) n=2	335 (23-455) n=7	-	152 (1-4261) n=13
O	2 (1-27) n=14	369 (27-551) n=5	231 (44-3781) n=58	349 (7-1675) n=26	64 (1-1809) n=56
AB	-	509 (54-964) n=2	141 (81-201) n=2	-	17 (15-26) n=3

Center driven allocatie

Het aandeel van 'center driven offers' zagen we de laatste jaren stijgen (met uitzondering van 2017), wat hoofdzakelijk het gevolg is van het toenemend aantal DCD-donoren. Het betreft hier organen die door Eurotransplant worden toegewezen aan het transplantatiecentrum. Het centrum mag zelf beslissen welke van hun patiënten de hoogste nood heeft aan een levertransplantatie.

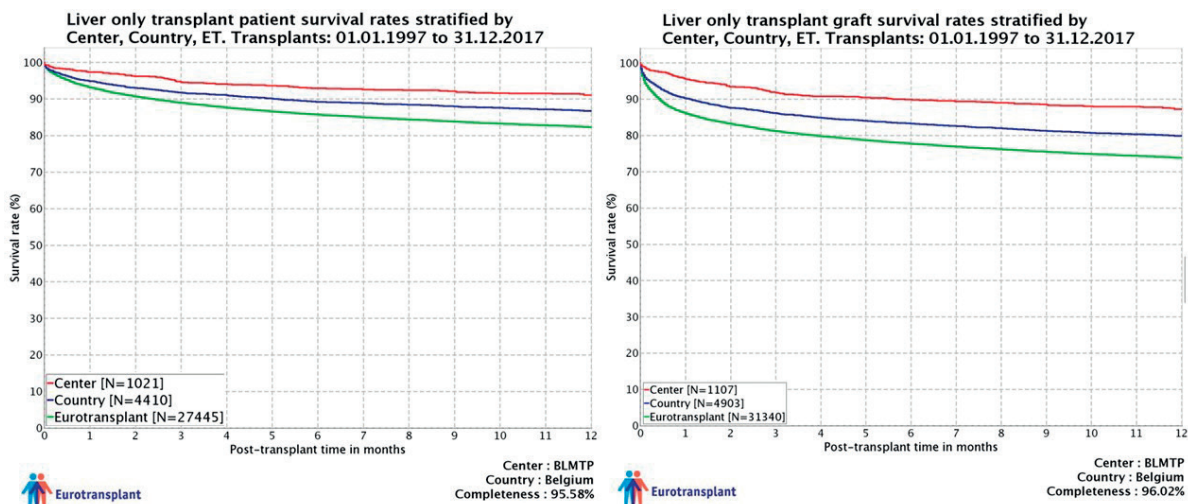
TABEL 2.4 | Aantal patiënten getransplanteerd via 'patient driven' allocatie (match MELD) versus 'center driven offer' periode 2011-2018

	patient driven	center driven
2011	44 (69%)	20 (31%)
2012	48 (74%)	17 (26%)
2013	64 (74%)	22 (26%)
2014	51 (71%)	21 (29%)
2015	37 (54%)	31 (46%)
2016	46 (57%)	35 (43%)
2017	52 (79%)	14 (21%)
2018	49 (65%)	26 (35%)

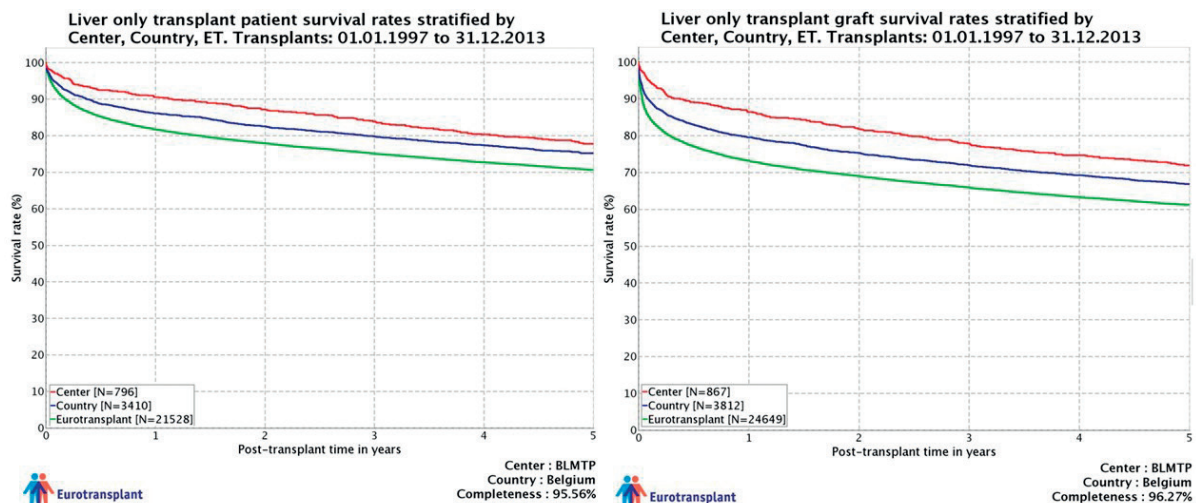
Patiënt- en greffeoverleving

UZ Leuven versus België en Eurotransplant

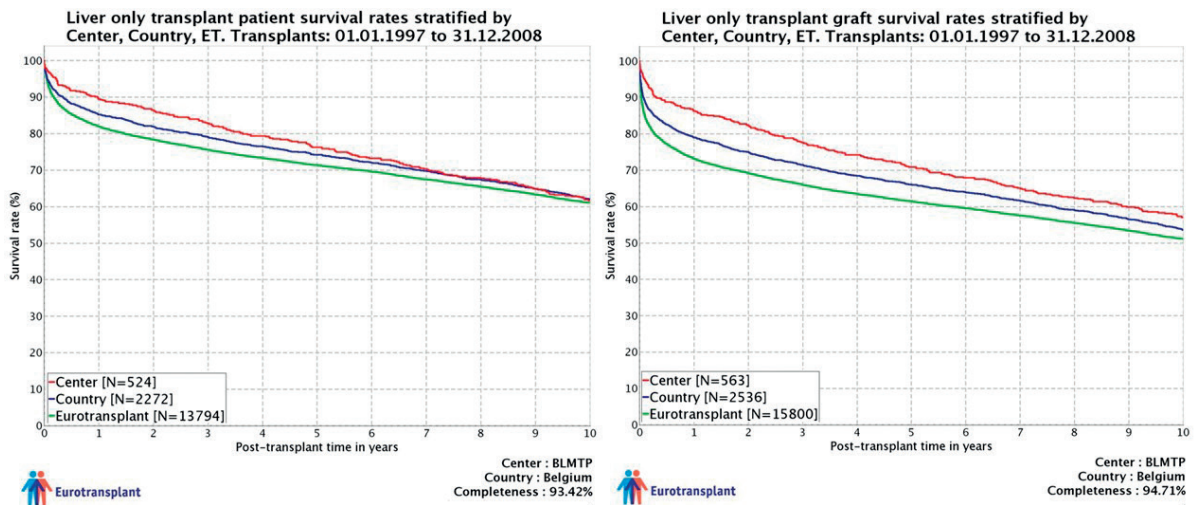
FIGUUR 2.11 | Eenjaarspatiënten-/greffeoverleving (1997-2017 alle indicaties – solitaire levertransplantaties 'risk unadjusted'), UZ Leuven in vergelijking met Eurotransplant en België (in de cijfers van België zitten ook de resultaten van UZ Leuven vervat) De rode lijn geeft de resultaten van UZ Leuven weer. Bron: Eurotransplant



FIGUUR 2.12 | Vijfjaarspatiënten-/greffeoverleving (1997-2013 alle indicaties – solitaire levertransplantaties 'risk unadjusted'), UZ Leuven in vergelijking met Eurotransplant en België (in de cijfers van België zitten ook de resultaten van UZ Leuven vervat) De rode lijn geeft de resultaten van UZ Leuven weer. Bron: Eurotransplant

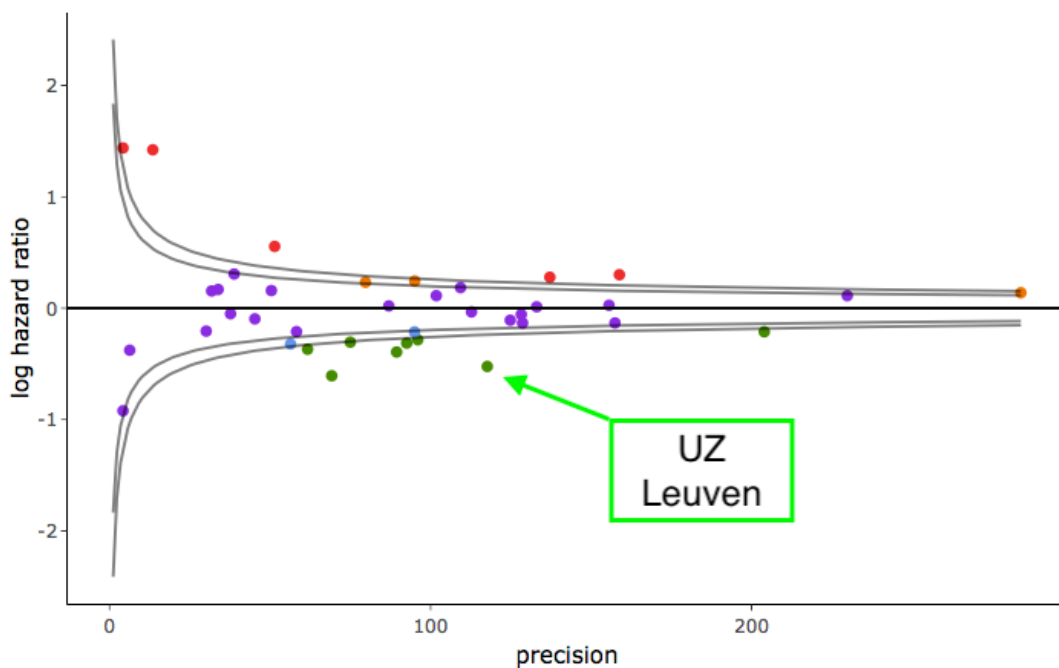


FIGUUR 2.13 | Tienjaarspatiënten-/greffeoverleving (1997-2008 alle indicaties –solitaire levertransplantaties 'risk unadjusted'), UZ Leuven in vergelijking met Eurotransplant en België (in de cijfers van België zitten ook de resultaten van UZ Leuven vervat) De rode lijn geeft de resultaten van UZ Leuven weer. Bron: Eurotransplant



FIGUUR 2.14 | Funnel-plot analyse van de levertransplantatiecentra (n=39) in Eurotransplant. Bron: Eurotransplant

The center effect in liver transplantation in the Eurotransplant region: a retrospective database analysis. *Blok JJ et al and the Eurotransplant Liver Intestine Advisory Committee. Transplant Int. 2018*



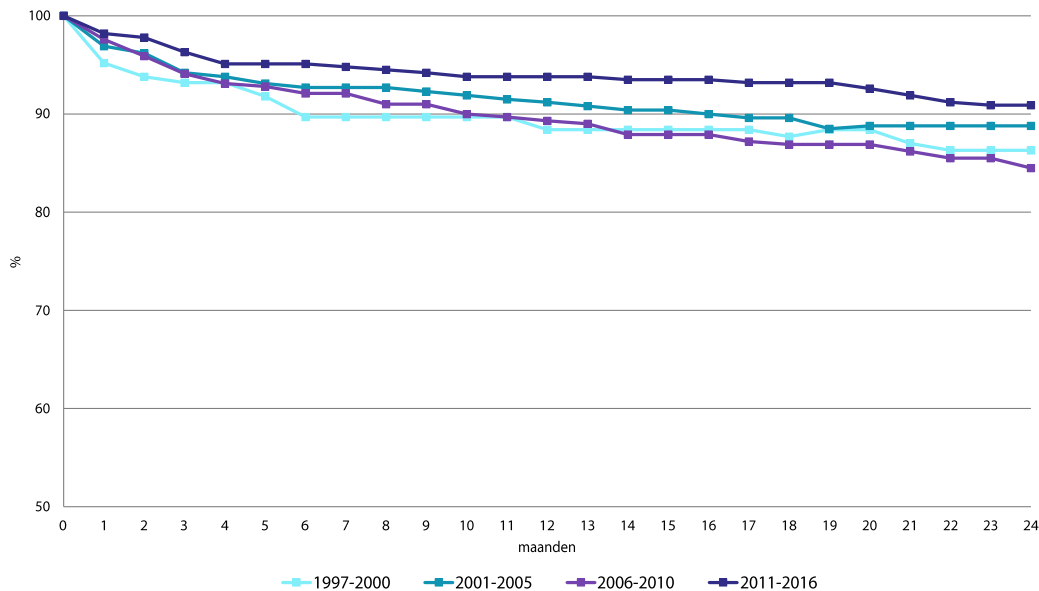
- Centra met een lagere dan gemiddelde overleving na levertransplantatie
- Centra met een bovengemiddelde overleving na levertransplantatie

Interpretatie Funnel-plot: Hoe lager de positie onder de onderste curve hoe beter de resultaten en hoe meer naar rechts van de curve hoe geloofwaardiger deze resultaten zijn.

Evolutie tweejaarsoverleving van patiënten per 5 jaar

Hoewel de patiënten die in aanmerking komen voor een levertransplantatie de laatste jaren veel zieker zijn, zien we de tweejaarsoverleving van onze patiënten toenemen. De tweejaarsoverleving is 6% verbeterd in vergelijking met de resultaten van periode 2006-2010.

FIGUUR 2.15 | Evolutie tweejaarspatiëntenoverleving (1997-2016) voor transplantatie per periode van 5 jaren. Merk op dat het percentage in de linker as start vanaf 50% Bron: UZ Leuven



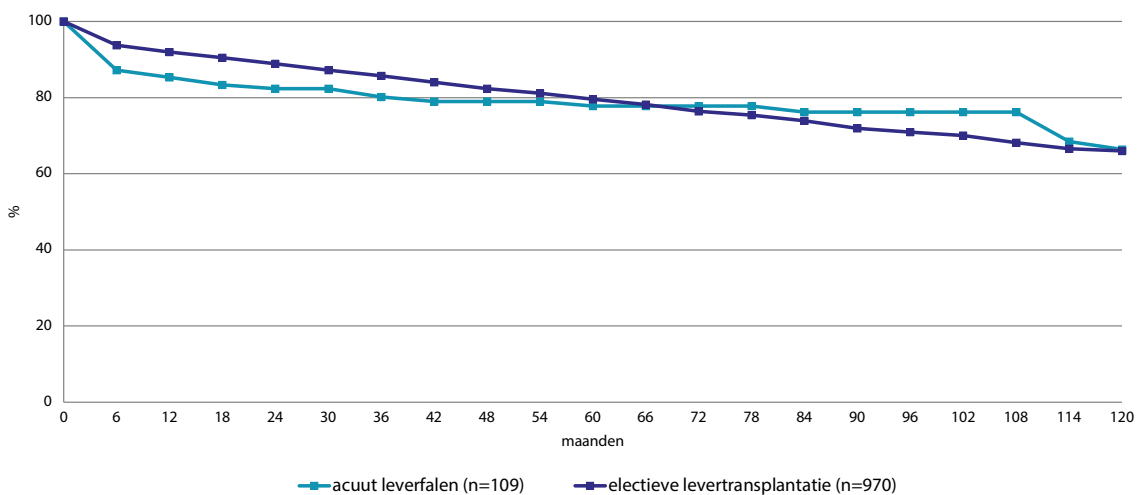
Retransplantatienood

In 2018 werden er 7 patiënten geretransplanteerd. Hiervan was er 1 patiënt die nood had aan een vroegtijdige re-transplantatie (<90 dagen na de 1ste transplantatie) omwille van een vena porta trombose. De overige 6 patiënten waren laattijdige re-transplantaties omwille van ischemische galwegstricturen. Dit brengt de totale vroegtijdige re-transplantatienood op 2% en de laattijdige re-transplantatienood op 5%.

Acuut versus electieve levertransplantatie

Bij levertransplantaties omwille van acuut leverfalen (HU) ligt de overleving 1 jaar na de transplantatie 7% lager ten opzichte van electieve levertransplantatie. Op lange termijn zijn deze quasi identiek.

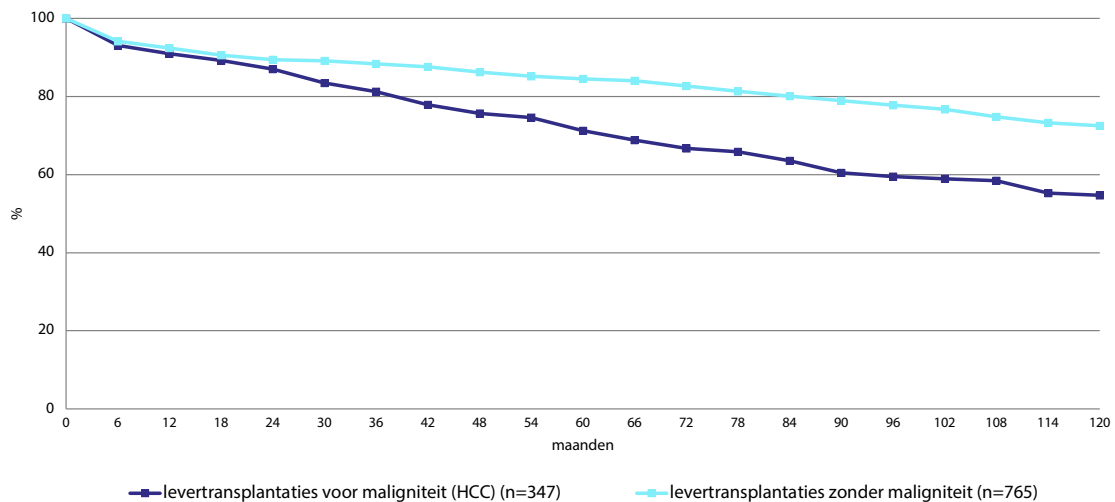
FIGUUR 2.16 | Tienjaarspatiëntenoverleving (1997-2018) voor transplantatie omwille van acuut leverfalen versus electieve levertransplantatie (zonder gecombineerde of re-transplantaties). Bron: UZ Leuven



Maligniteit (HCC) versus geen maligniteit

De eerste 24 maanden is er geen verschil in de patiëntenoverleving tussen patiënten die getransplanteerd werden met of zonder HCC. Op langere termijn is er een duidelijk verschil te merken tussen beide patiëntengroepen. Na 10 jaar loopt dit verschil op tot bijna 20% en dat is vooral te wijten aan herval van het HCC. Desondanks is de tienjaarsoverleving voor patiënten die een levertransplantatie ondergingen voor maligniteit nog meer dan 50%.

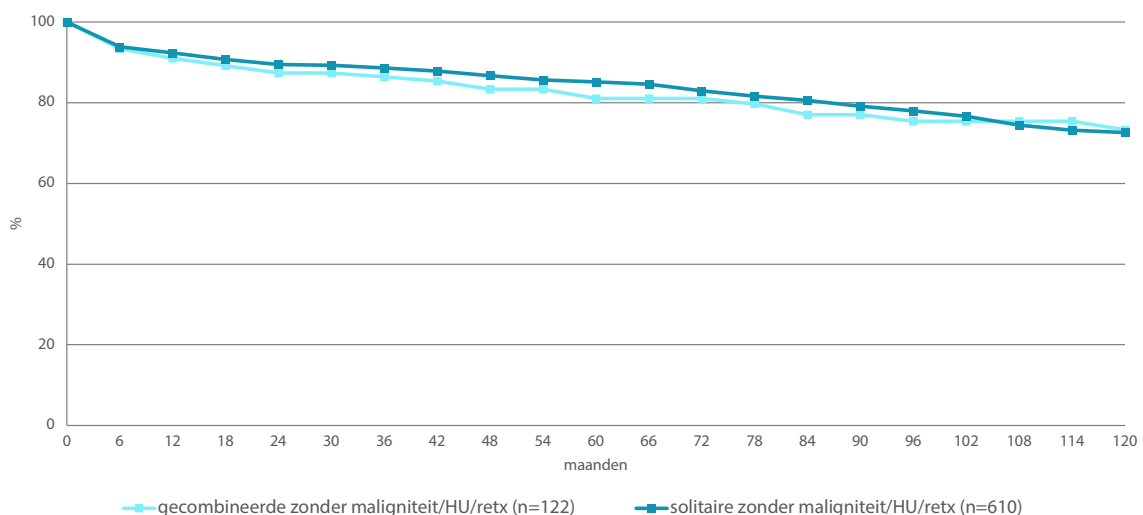
FIGUUR 2.17 | Tienjaarspatiëntenoverleving (1997-2018) voor transplantatie omwille van maligniteit versus geen maligniteit (uitgezonderd re-transplantaties en HU/acuut leverfalen). Bron: UZ Leuven



Gecombineerde levertransplantaties (lever en ander orgaan) versus solitaire levertransplantatie

In totaal werden er al 159 gecombineerde levertransplantaties uitgevoerd. Dit is meer dan 10% van het totale aantal transplantaties in UZ Leuven. In 2018 werden er 11 gecombineerde transplantaties uitgevoerd. Hiervan waren 9 gecombineerde lever- en niertransplantaties en 2 gecombineerde lever-longtransplantaties. De tienjaarsoverleving is 73,3% en is vergelijkbaar met die van de solitaire transplantaties.

FIGUUR 2.18 | Tienjaarspatiëntenoverleving (1997-2018) van gecombineerde levertransplantaties versus solitaire levertransplantatie zonder maligniteit (uitgezonderd re-transplantaties en HU/acuut leverfalen) Bron: UZ Leuven



TABEL 2.5 | Gecombineerde levertransplantaties (1997-2018)

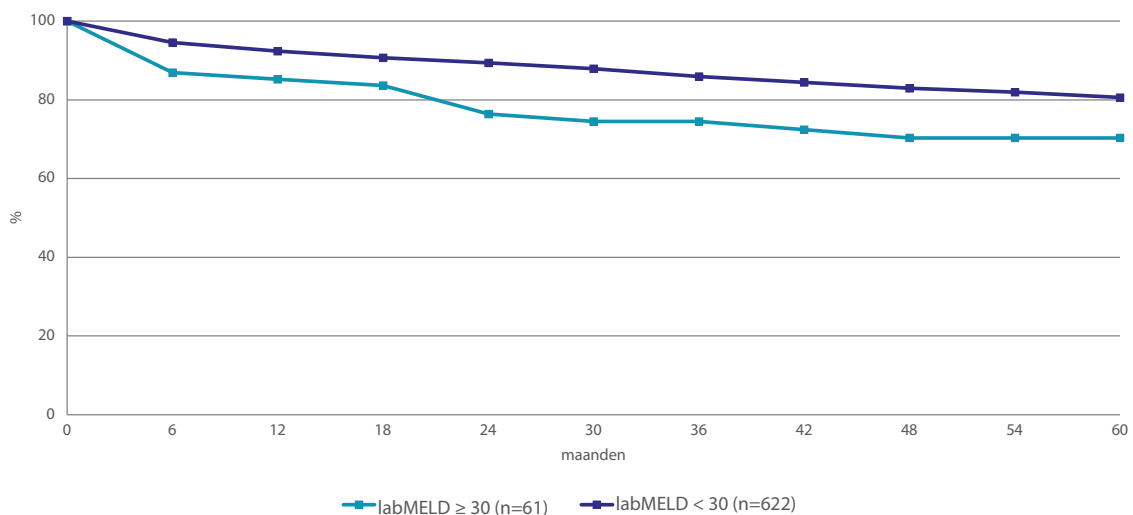
Overzicht gecombineerde levertransplantaties	Totaal aantal (n=159)	Aantal 2018 (n=11)
Lever + nier	124	9
Lever + dunne darm	5	-
Lever + pancreas	7	-
Lever + dunne darm + pancreas	1	-
Lever + dunne darm + pancreas + colon	3	-
Lever + dunne darm + pancreas + colon + nier	1	-
Lever + pancreas + nier	1	-
Lever + hart	3	-
Lever + hart + dubbele long	1	-
Lever + dubbele long	13	2

Overleving na levertransplantatie in functie van labMELD

De labMELD reflecteert de ziekte-toestand van de patiënt. Hoe hoger de score, hoe zieker de patiënt, hoe groter de kans op overlijden op de wachtlijst en na een levertransplantatie. Dit MELD-systeem werd in 2007 binnen Eurotransplant geïntroduceerd.

De curve geeft de patiëntenoverleving weer van onze getransplanteerde patiënten met een score van ≥ 30 ten opzichte van die met een score van < 30 . De patiënten met een re-transplantatie en patiënten met acuut leverfalen (HU) werden niet in de curve opgenomen. De uiterst zieke patiënten (MELD > 30) hebben toch nog een vijfjaarsoverleving van 70%.

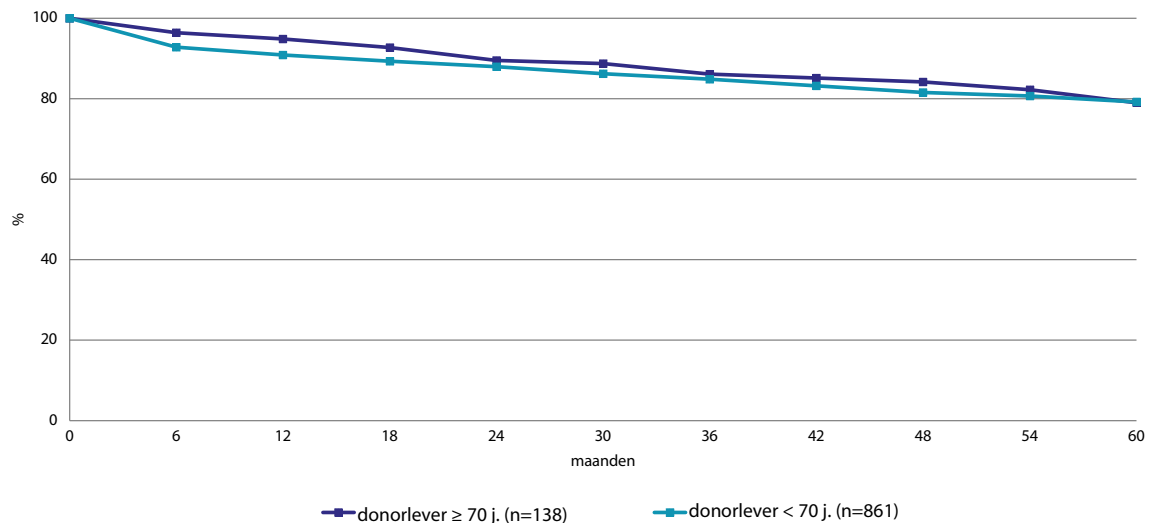
FIGUUR 2.19 | Vijfjaarspatiëntenoverleving (2007-2018) van patiënten met een LabMELD van ≥ 30 ten opzichte van patiënten met een labMELD < 30 (uitgezonderd HU/acuut leverfalen, re-transplantaties en gecombineerde transplantaties) Bron: UZ Leuven



Levertransplantatie met organen van 'extended criteriadonoren'

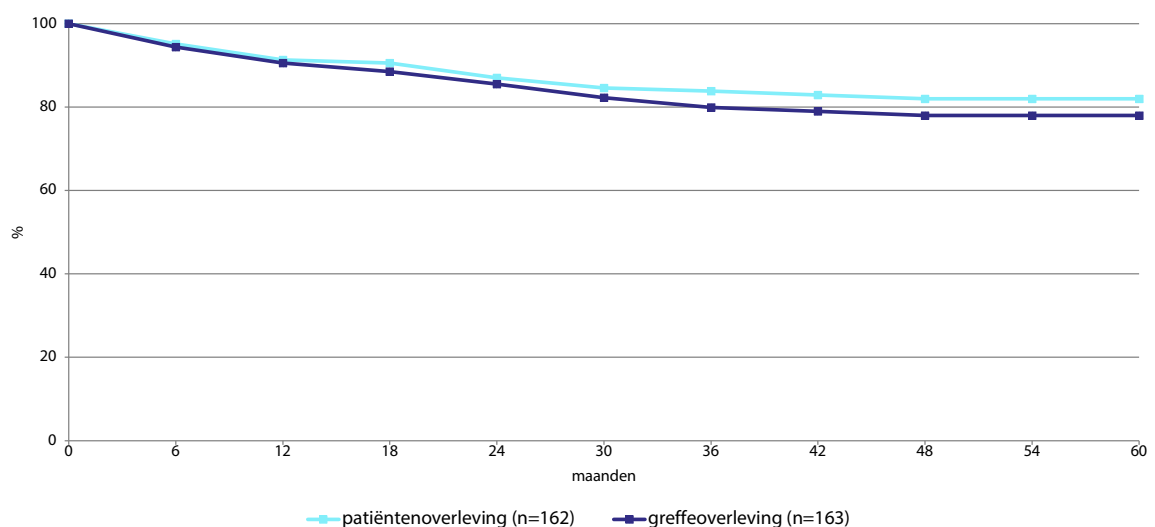
Om te voldoen aan de vraag voor levertransplantatie wordt er meer en meer een beroep gedaan op organen van oudere donoren. Uit onderstaande curve blijkt er na 5 jaar geen verschil te bestaan tussen de overleving van patiënten die een oudere lever ontvingen ten opzichte van diegenen die getransplanteerd werden met een jonger orgaan.

FIGUUR 2.20 | Vijfjaarspatiëntenoverleving van patiënten die getransplanteerd werden met een donorlever van ≥ 70 jaar ten opzichte van een donorlever van < 70 jaar (uitgezonderd HU/acuut leverfalen, re-transplantaties en gecombineerde transplantaties) Bron: UZ Leuven



Er worden de laatste jaren ook meer levers getransplanteerd van DCD-donoren (Donation after Circulatory Death). Als er een zorgvuldige selectie gemaakt wordt van zowel donor als receptor merken we dat zowel de greffe- als patiëntenoverleving vergelijkbaar is.

FIGUUR 2.21 | Vijfjaarspatiënten- en greffeoverleving van DCD-donorlevers Bron: UZ Leuven



TABEL 2.6 | Aantal patiënten die een DCD-lever kregen ten opzichte van de totale transplantatieactiviteit

	Aantal
2018	21 (28%)
2017	12 (18%)
2016	24 (30%)
2015	23 (34%)
2014	21 (29%)
2013	15 (17%)
2012	10 (15%)
2011	7 (11%)
2010	6 (8%)
2009	12 (20%)
2008	4 (6%)
2007	2 (3%)
2006	0 (0%)
2005	3 (6%)
2004	1 (2%)
2003	2 (3%)

abdominale transplantatiechirurgie

prof. dr. Jacques Pirenne, prof. dr. Diethard Monbaliu
prof. dr. Ina Jochmans, prof. dr. Mauricio Sainz Barriga

algemene interne geneeskunde

prof. dr. Steven Vanderschueren

nefrologie

prof. dr. Dirk Kuypers, prof. dr. Maarten Naesens

hepatologie

prof. dr. Frederik Nevens

kindergeneeskunde nefrologie & transplantatie

prof. dr. Elena Levtchenko, prof. dr. Noël Knops
prof. dr. Djalila Mekahli, dr. Jean Herman

pathologische ontleedkunde

prof. dr. Evelyne Lerut

psychologische support

Tania Rogach

HILA

prof. dr. Marie-Paule Emonds

anesthesiologie

dr. Marleen Verhaegen

teams OKa - hospitalisatie

Liesbeth De Meyer, Gert Mees,
Carine Breunig, Eva Puttevils, Mathias Nijs

transplantatiecoördinatie

Glen Van Helleputte, Nele Grossen

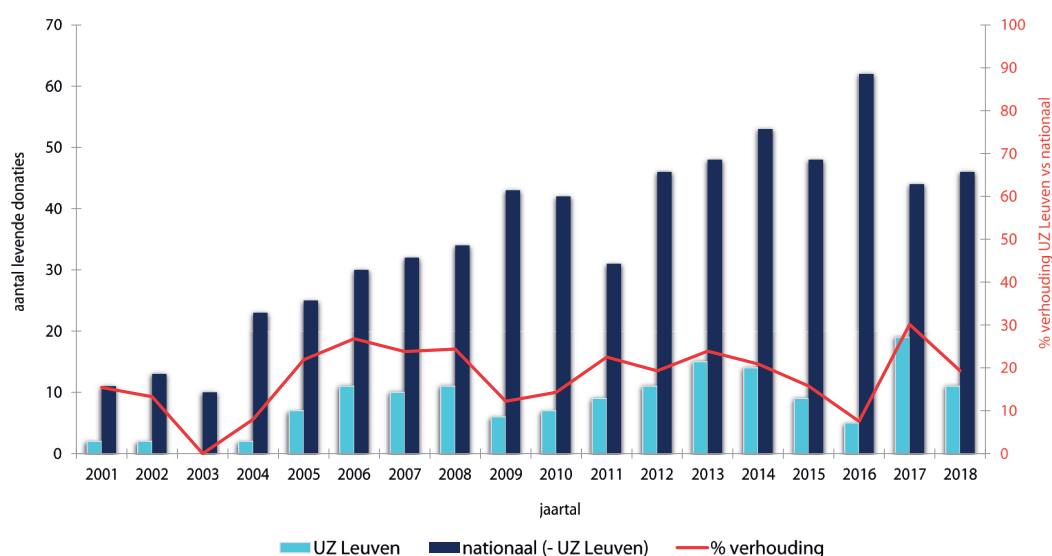
sociaal werk

Corry Haelewyn

Zorgprogramma 'levende donatie'

Het zorgprogramma 'levende nierdonatie' startte in 1997 na een positief advies van de commissie medische ethiek. In 2000 werd de eerste levende leverdonatie uitgevoerd en in 2007 vond de eerste levende dunnedarmdonatie plaats. Het zorgprogramma 'levende donatie' groeide uit tot een pluridisciplinair zorgprogramma. Daar maken niet alleen de artsen en andere ziekenhuismedewerkers die betrokken zijn bij de screening, deel van uit, maar ook de behandelende artsen van de ontvangers – namelijk van de diensten nefrologie, hepatologie en kindergeneeskunde nefrologie. Kandidaat-donoren worden multidisciplinair gescreend: een biologische, een internistische, een psychologische/psychiatrische, een sociale en een chirurgische screening. Een klinisch transplantatiecoördinator coördineert die zeer nauwgezette screening. Een internist, onafhankelijk van het transplantatieteam, vertegenwoordigt de kandidaat-donor gedurende de volledige screening. Levende donoren worden levenslang jaarlijks opgevolgd. De grote meerderheid van de kandidaat-donoren zijn op een bepaalde manier – genetisch of emotioneel – verwant met de ontvanger. Maar ook altruïstische anonieme nierdonatie is mogelijk.

FIGUUR 2.22 | Verhouding levende donatietransplantatie: UZ Leuven versus nationaal (aantal en percentages) 2001-2018



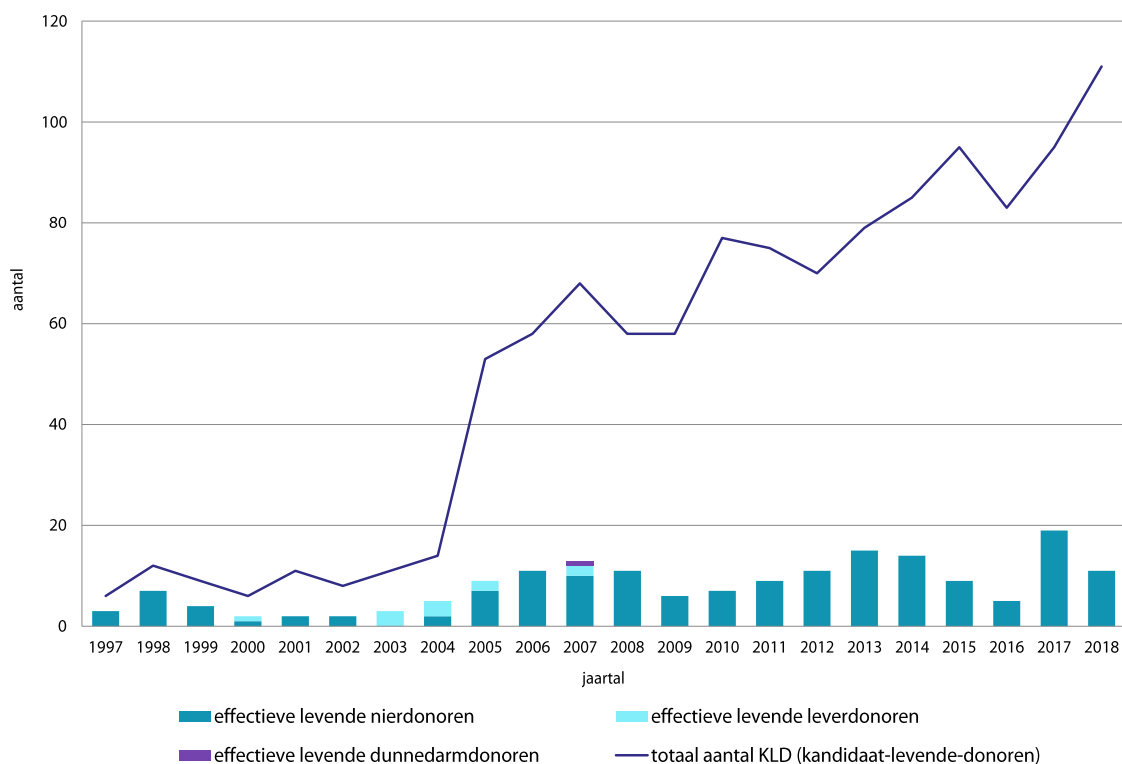
LEVENDE DONATIE VAN NIER, LEVERLOB OF DUNNE DARM

Transplantatieactiviteiten

Sinds de start van het levende donorprogramma in UZ Leuven – levende nierdonatie in 1997, levende leverdonatie in 2000 en levende dunnedarmdonatie in 2007 – tot eind 2018, werden 1063 kandidaat-levende-donoren (KLD) gescreend voor 689 kandidaat-receptoren (646 kandidaat-nierreceptoren, 42 kandidaatleverreceptoren en 1 kandidaat-dunnedarmreceptor). Voor elke kandidaat-receptor was dus 1,54 KLD beschikbaar.

- 977 KLD nier
- 85 KLD lever
- 1 KLD dunne darm

FIGUUR 2.23 | Aantal kandidaten en effectieve levende donoren nier, lever en dunne darm 1997-2018



Tussen mei 1997 en eind december 2018 werden 178 levende-donatie-orgaantransplantaties uitgevoerd, waarvan 58 ingrepen (30,7%) de laatste 5 jaar plaatsvonden: 166 levende nierdonaties, 11 levende leverdonaties en 1 levende dunnedarmdonatie.

In 2018 werden 111 kandidaten gescreend om bij leven een nier af te staan; 13 kandidaturen werden aanvaard waarvan 11 ingrepen werden uitgevoerd. 32 kandidaturen werden niet in aanmerking genomen, 66 kandidaturen waren nog in beraad.

In 2018 stelde zich niemand kandidaat levende leverdonor.

Profiel levende donoren

TABEL 2.7 | Profiel effectieve levende donoren volgens geslacht (1997-2018)

	Mannelijk	Vrouwelijk
Nier	65	101
Lever	7	4
Dunne darm	-	1
Totaal	72	106

TABEL 2.8 | Profiel effectieve levende donoren volgens leeftijd (1997-2018)

Leeftijd	Aantal nierdonoren	Aantal leverdonoren	Aantal dunnedarmdonoren
18 – 30	9	8	-
31 – 40	35	2	-
41 – 50	51	-	1
51 – 60	48	1	-
61 – 70	23	-	-

TABEL 2.9 | Profiel effectieve levende donoren volgens verwantschap met receptor (1997-2018)

	LRD ¹ Genetisch verwant	LURD ² Emotioneel verwant	Altruïstisch
Nier	100	65	1
Lever	11	-	-
Dundarm	1	-	-

¹ LRD = Living Related Donor; bloedverwanten, genetische verwanten

² LURD = Living Unrelated Donor; emotionele verwanten

TABEL 2.10 | Profiel LRD volgens aard verwantschap met receptor (1997-2018)

LRD	Nier	Lever	Dunne darm
GENETISCH VERWANT	100	11	1
Broer/zus	23	1	-
Vader	26	1	-
Grootvader of -moeder	-	1	-
Moeder	40	3	1
Zoon/dochter	8	5	-
Neef/nicht	3	-	-
Oom/tante	-	-	-
EMOTIONEEL VERWANT	65	-	-
Partner (echtgenote)	40	-	-
Partner (echtgenoot)	18	-	-
Schoonzus of -broer	2	-	-
Schoonvader of -moeder	2	-	-
Vriendschappelijk	3	-	-
ALTRUIÏSTISCH	1	-	-

512 kandidaturen (458 KLD nier, 54 KLD lever) werden om verschillende redenen niet aanvaard (zie tabel 2.11).

TABEL 2.11 | Reden niet aanvaarden van kandidaten levende donatie nier of lever (1997-2018)

Reden niet-weerhouden kandidatuur	Aantal
Mismatches (n=67)	
ABO	24
Positieve kruisproef	25
Size en/of leeftijd	18
Medische – psychosociale – chirurgische redenen	218
Donor withdrawal	69
Receptor withdrawal	23
Transplantatie met orgaan van overleden donor tijdens screening levende donor	61
Diverse redenen	74

Voor de paren waarvoor bloedgroepincompatibiliteit of een positieve HLA-kruisproef een contra-indicatie voor levende nierdonatie vormen, is in 2010 gestart met het multicentrische LDEP (Living Donor Exchange Program). Daarbij kunnen nieren via kruisdonatie vooralsnog gedoneerd en getransplanteerd worden. In 2018 vond in UZ Leuven 1 kruisdonatie plaats. Een alternatief programma is dat voor bloedgroepincompatibele levende donatie. Dit werd in 2013 bij 2 patiënten uitgevoerd. In 2017 werden 11 kandidaten gescreend met oog op bloedgroepincompatibele levende donatie. 4 bloedgroepincompatibele levende donaties hebben plaatsgevonden in 2017. In 2018 stond dit programma tijdelijk on hold.

Follow-up

Al van in het begin van het levende-donatie-transplantatieprogramma werd beslist dat alle levende donoren levenslang in follow-up gevolgd worden. Daarvoor werd een specifiek protocol ontwikkeld (consultatie 1 maand, 3 maanden en 6 maanden na de operatie, vanaf dan jaarlijks; 1 jaar na de donatie wordt een nierfunctieonderzoek [Cr-EDTA en CT met volumetrie] uitgevoerd) en de follow-upgegevens worden geregistreerd in een databank.

30 levende donoren (18%) zijn omwille van multifactoriële redenen (bv. verblijf in het buitenland) niet meer in follow-up, de anderen worden minstens 1 keer per jaar uitgenodigd voor de consultatie.

| Resultaten

Niertransplantatie met levende donatie

RECEPTOREN (n=166) (zie figuren 2.24)

- 14,4% kinderen (< 16 jaar, n=24); 85,6% volwassen ontvangers (> 16 jaar, n=142)
- Delayed Graft Function (DGF) (dialyseenood < 8 dagen postTx): 2,4% (= 4 casussen: factor rejectie? DGF?)
- Primary Non Function (PNF): 0%
- acute rejectie: 23,5% (n= 39); volwassen ontvangers: 27,5%; kinderen: 0%
- 3 maanden en 6 maanden greffeoverleving: 99,4%
- eenjaarsgreffeoverleving: 97,6% (n=166 nierTx). Reden greffeverlies (4 patiënten):
 - 2 casussen: rejectie door therapieontrouw
 - 1 casus: recidief oorzakelijke ziekte
 - 1 casus: arteria renalis trombose

DONOREN (n=166)

- 0% peri-operatoire mortaliteit
- morbiditeit:
 - peri-operatief nood aan transfusie bij 1 patiënt (0,6%)
 - 1 chirurgische revisie op dag 0 voor een bloeding bij 1 patiënt (0,6%)
 - 1 chirurgische revisie door een wondinfectie (0,6%)
 - 10 patiënten (6%) met chronisch pijnprobleem
 - 12 patiënten met een littekenbreuk waarvan 9 patiënten (5,4%) een heelkundig herstel ondergingen

Levertransplantatie met levende donatie

RECEPTOREN (n=11)

- 91% eenjaarsgreffeoverleving
(1 patiënt op 2 weken posttransplantatie 'acute cardiale dood' met functionerende greffe)
- 91% eenjaarspatiëntoverleving
(1 patiënt op 2 weken posttransplantatie 'acute cardiale dood' met functionerende greffe)

DONOREN (n=11)

- 0% mortaliteit
- 1 revisie voor herstel littekenbreuk

Dunnedarmtransplantatie met levende donatie

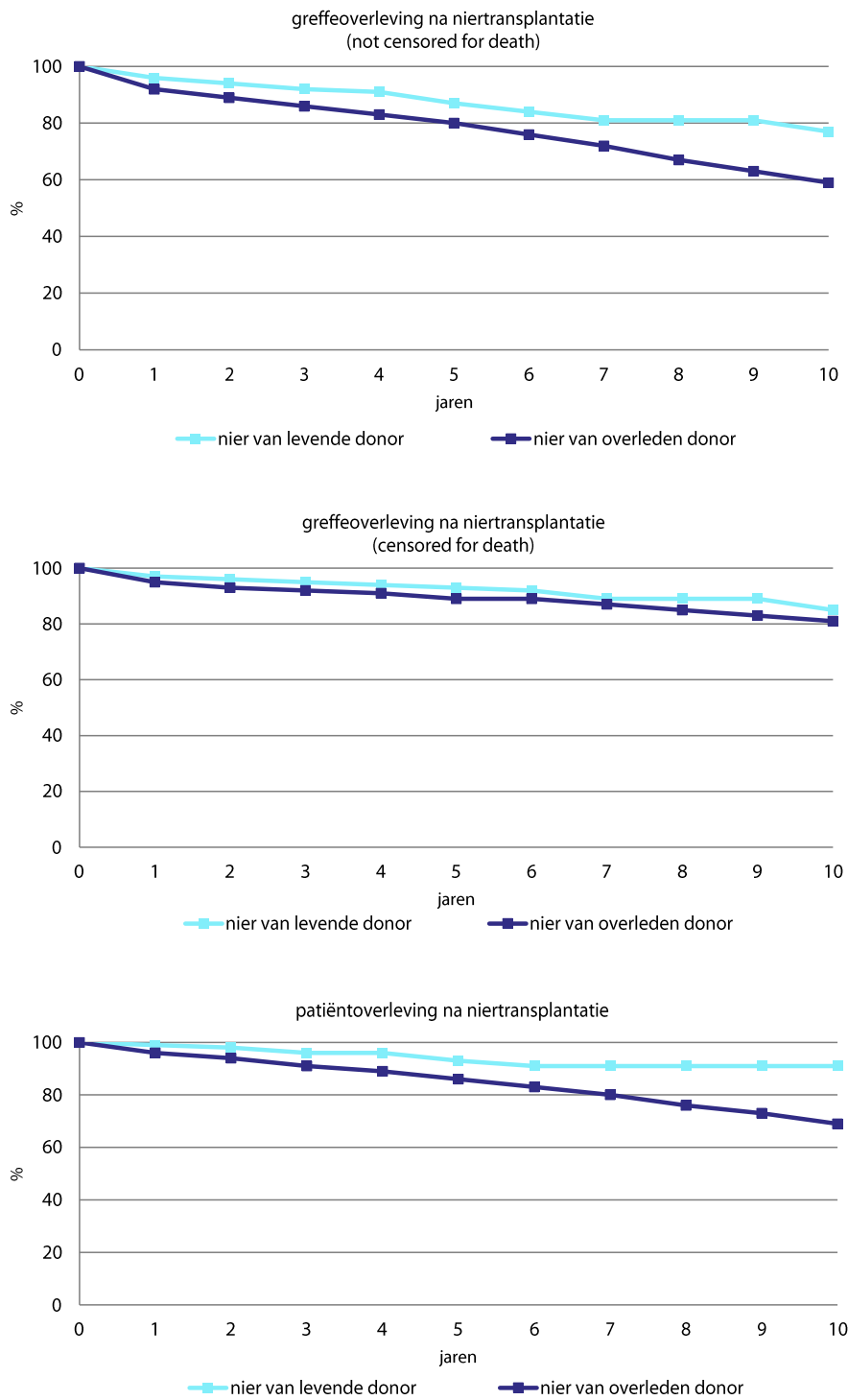
RECEPTOR (n=1)

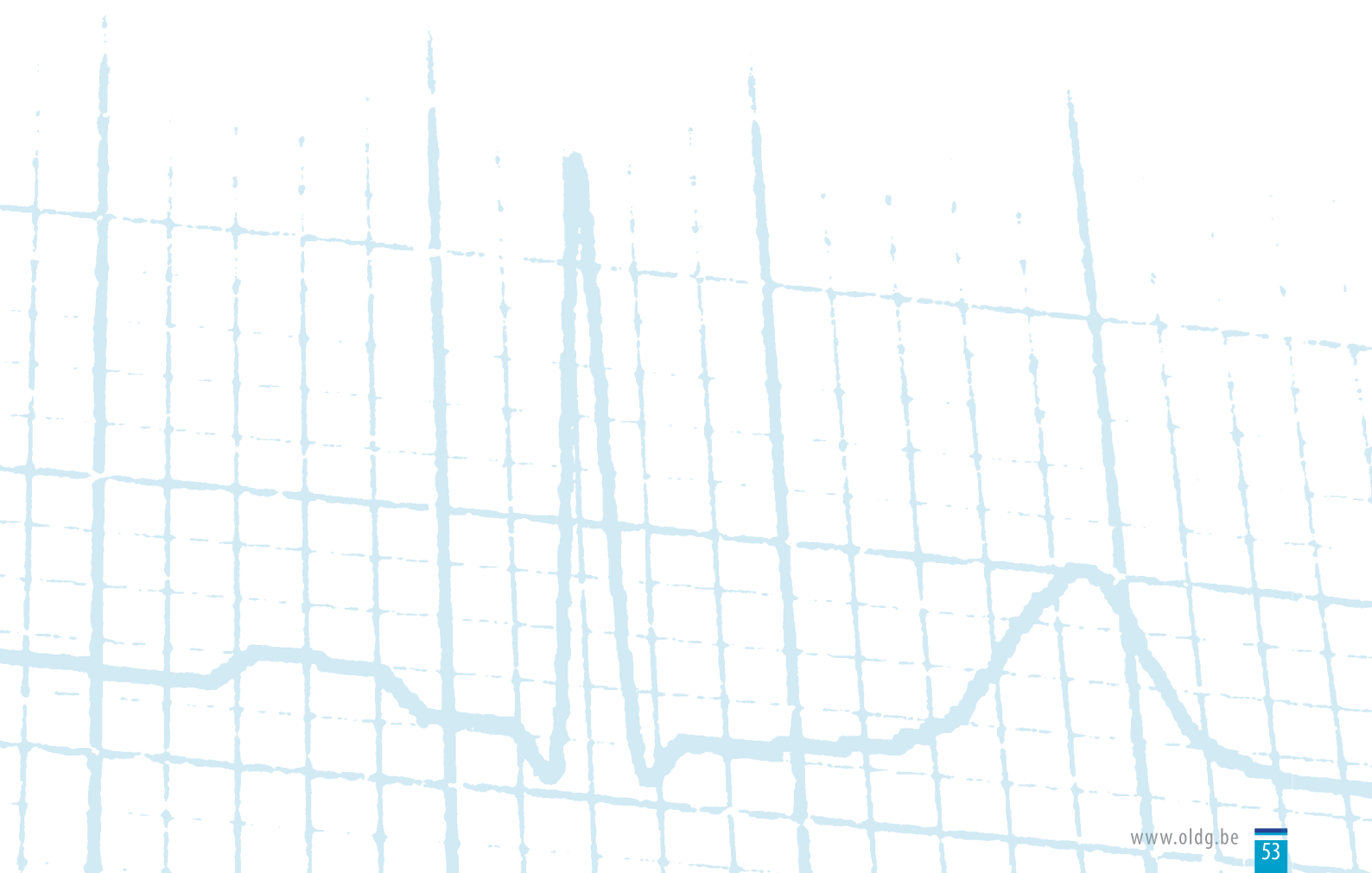
- greffeoverleving: greffeverlies ten gevolge van refractaire rejectie
- patiëntoverleving: de patiënt had nood aan een retransplantatie maar was 'lost to follow-up'. We hebben vernomen dat de patiënt overleden is op 27 september 2012.

DONOR (n=1)

- geen mortaliteit
- geen morbiditeit; positief effect op hypercholesterolaemie en stoelgangspatroon

FIGUUR 2.24 | Greffe- en patiëntoverleving na niertransplantatie bij volwassenen





nefrologie

prof. dr. Dirk Kuypers, prof. dr. Pieter Evenepoel, prof. dr. Bert Bammens
prof. dr. Bjorn Meijers, prof. dr. Kathleen Claes, prof. dr. Maarten Naesens
prof. dr. Ben Sprangers, dr. Katrien De Vusser
dr. Amaryllis Van Craenenbroeck

endocrinologie

prof. dr. Pieter Gillard, prof. dr. Chantal Mathieu

abdominale transplantatiechirurgie

prof. dr. Jacques Pirenne, prof. dr. Diethard Monbaliu
prof. dr. Ina Jochmans, prof. dr. Mauricio Sainz Barriga

anesthesiologie

dr. Marleen Verhaegen

pathologische ontleedkunde

prof. dr. Evelyne Lerut (nier), prof. dr. Tania Roskams (pancreas)

teams OKa – hospitalisatie

Liesbeth De Meyer, Magda Penninckx
Carine Breunig, Eva Puttevils, Mathias Nijs

verpleegkundig consulent

Katleen De Bondt

verpleegkundige post-transplantatieraadpleging

Cecile De Vlieghe

wachlijst management

Joke Gorter

sociaal werk

Christa De Baere, Julie Willems

clinical support manager

Elisabeth Mees

kinesitherapie

Leen Schepers

psychologische support

Tania Rogach

dieetadvies

Veerle Resselers

Zorgprogramma nier- en nier- pancreastransplantatie

In 2018 werden in totaal 129 niertransplantaties uitgevoerd bij volwassenen waarmee de totale teller sinds de start van het Leuvens transplantatie programma op 4642 staat. Er werd dit jaar een groter aantal gecombineerde transplantaties uitgevoerd met 9 lever-nier- en 8 pancreas-nier- transplantaties alsook een long-nier en hart-nier overplanting. Deze trend illustreert een belangrijke evolutie in het profiel van de orgaanreceptor. Door de geoptimaliseerde medische zorgen, worden patiënten met ernstige chronische aandoeningen gemiddeld ouder waardoor ook andere secundaire vormen van orgaanfalen over verloop van tijd ontstaan. Zo ontwikkelen dialysepatiënten soms leverfalen en omgekeerd krijgen patiënten met levercirrose soms een nierziekte waardoor een gecombineerde orgaantransplantatie de beste behandeling biedt. Inderdaad als een lever en nier van dezelfde donor gelijktijdig worden getransplanteerd verstrekt de lever een vorm van protectie tegen afstoting voor de nier. Dit fenomeen is niet zo duidelijk als bijvoorbeeld de nier enkele jaren na de lever wordt overgeplant. Zo ook, ontwikkelen sommige patiënten met cystische fibrose (de "taai slijmen ziekte") niet alleen longfalen maar over verloop van tijd ook diabetes mellitus en nierfalen waardoor een gecombineerde transplantatie noodzakelijk wordt. Een ander scenario is de toenemende incidentie van patiënten die na een geslaagde "niet-niertransplantatie" (bv.: hart-, long- of levertransplantatie) chronisch nierfalen ontwikkelen (o.a. door de medicatie) waarbij een niertransplantatie als oplossing dan de voorkeur geniet in plaats van dialysebehandeling. Het is duidelijk dat gecombineerde orgaantransplantaties ook chirurgisch zeer moeilijk zijn en dat gespecialiseerde multidisciplinaire teams van transplantatiechirurgen noodzakelijk zijn om dit tot een goed einde te brengen.

Ongeveer 17% van de patiënten onderging een re-transplantatie in 2018: 19 patiënten ontvingen voor de 2e keer een nieuwe nier, 4 patiënten werden een derde maal getransplanteerd. Re-transplantaties vormen zowel medisch als chirurgisch altijd een uitdaging. Zo zijn patiënten die een re-transplantatie ondergaan gevoeliger voor acute afstoting, vertraagd op gang komen van de nierfunctie, ontwikkelen van anti-donor antistoffen en infectieuze complicaties. Ook kan chirurgisch-technisch een re-transplantatie bemoeilijkt worden door vasculaire afwijkingen of voorgaande ingrepen. Bij re-transplantatie wordt bij aanvang ook een krachtigere medicamenteuze combinatie van immuunsuppressie aangewend om afstoting te voorkomen.

Op het vlak van klinisch wetenschappelijk onderzoek zijn er momenteel veel innovatieve initiatieven om samen met de farmaceutische partners, naar nieuwe behandelingen te zoeken na niertransplantaties. Niet alleen behandelingen die vanaf het eerste ogenblik worden gebruikt om vooral acute afstoting te voorkomen, maar ook nieuwe therapievormen die zich richten op reeds getransplanteerde organen waarvan de functie over tijd onvermijdelijk vermindert. Dit laatste is ook zeer belangrijk onderzoek gezien elke therapie die potentieel de intrinsieke overleving van ieder individueel orgaan kan verlengen, indirect ook bijdraagt tot de vermindering van de nood aan nieuwe organen. Zo kunnen op termijn mogelijk ook het aantal re-transplantaties gereduceerd worden. Tevens worden nieuwe medicijnen onderzocht die bepaalde, vooral virale, infecties na niertransplantatie kunnen voorkomen en zo het risico voor de patiënt beperken.

De resultaten van 2018 bevestigen dat het Leuvens niertransplantatie programma niet alleen in omvang maar ook medisch-inhoudelijk een belangrijke leidende rol speelt, zowel klinisch als wetenschappelijk. Het betekent een grote voldoening voor alle medewerkers die dag en nacht bezig zijn met de zorg voor onze transplantatiepatiënten. Voor onze patiënten betekent het dat ze verzekerd zijn van een zeer sterk kwalitatieve zorg waarbij naast klassieke niertransplantatie ook complexe gecombineerde orgaantransplantaties mogelijk zijn om orgaanfalen op te vangen.

Dirk Kuypers, Diensthoofd nefrologie UZ Leuven

NIER- EN (NIER-) PANCREASTRANSPLANTATIE

Transplantatieactiviteiten

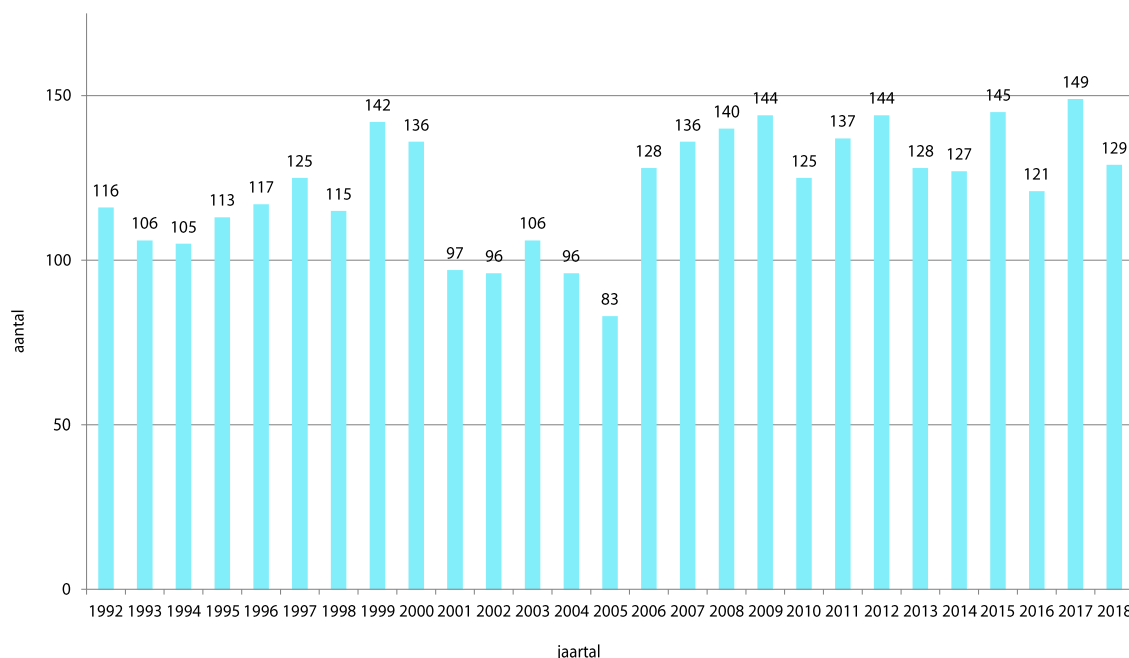
De cijfers hebben betrekking op transplantaties bij volwassen patiënten. De niertransplantaties die bij kinderen werden uitgevoerd komen aan bod in deel 4: Pediatrische transplantaties.

Het record van 2017 werd in 2018 niet verbeterd. In 2018 werden er in totaal 129 niertransplantaties uitgevoerd. 107 patiënten kregen een eerste transplantatie, bij 18 patiënten ging het om een tweede transplantatie en 4 patiënten werd dit jaar voor de derde keer getransplanteerd. (figuur 2.25).

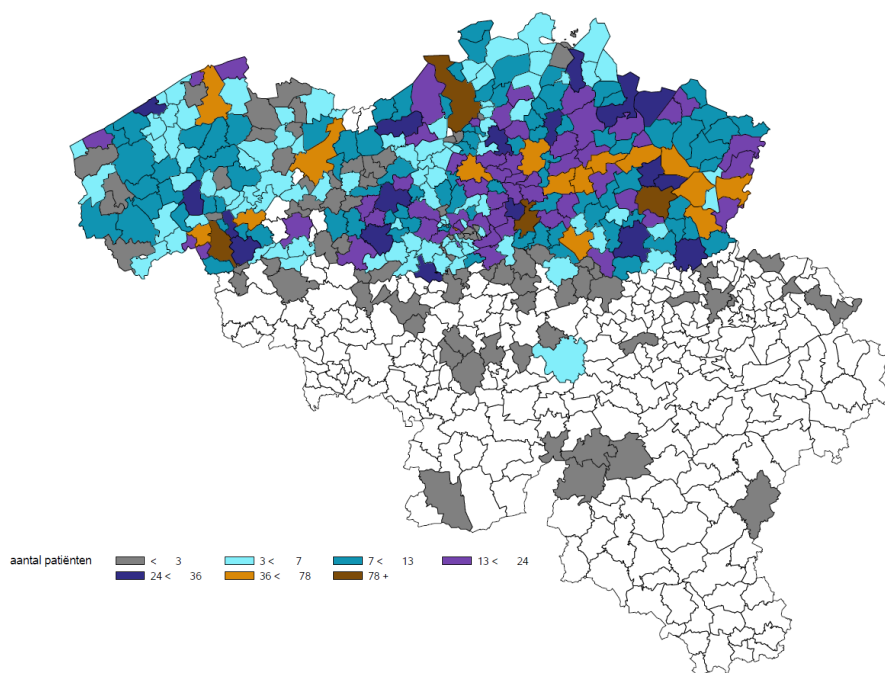
Het aantal transplantaties met een nier van een levende donor is in 2018 terug sterk gedaald. Na de forse stijging van het vorige jaar (in 2017 werden er 18 patiënten getransplanteerd met een nier van een levende donor) is het aantal transplantaties met een nier van een levende donor terug gedaald tot het aantal van 7.

Het aantal transplantaties met nieren van donation after circulatory death-donoren (DCD of non-heart-beating donoren) is eveneens terug gedaald in vergelijking met het vorige jaar. In 2017 werden 32 transplantaties uitgevoerd met nieren van DCD-donoren en in 2018 daalde dit aantal naar 25 transplantaties. Ondanks deze daling wordt echter nog steeds 1 op de 5 transplantaties uitgevoerd met een nier van een DCD-donor.

FIGUUR 2.25 | Evolutie aantal niertransplantaties 1992-2018



FIGUUR 2.26 | Geografische herkomst nierreceptoren (1963-2018)

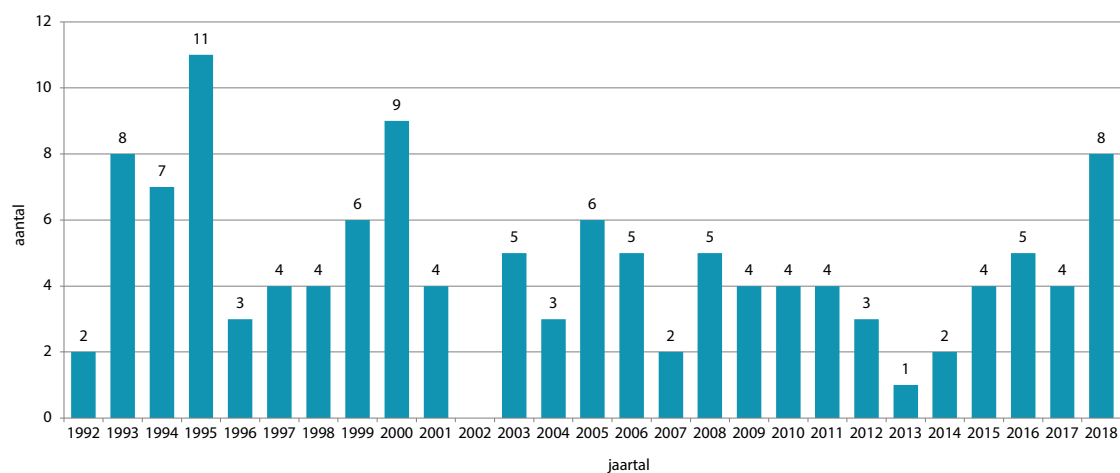


In 2018 is aantal gecombineerde transplantaties sterk toegenomen in vergelijking met de voorgaande jaren. Ook procentueel gezien is dit een aanzienlijke stijging van het aantal gecombineerde transplantaties. In 2017 waren er 13 dergelijke transplantaties. In 2018 werden er in totaal 19 gecombineerde transplantaties uitgevoerd: 9 gecombineerde nier-levertransplantaties, 8 nier-pancreastransplantaties (figuur.2.27), 1 gecombineerde nier-longtransplantatie en 1 gecombineerde nier-harttransplantatie. (tabel 2.12).

TABEL 2.12 | Aantal gecombineerde niertransplantaties tussen 2006 en 2018

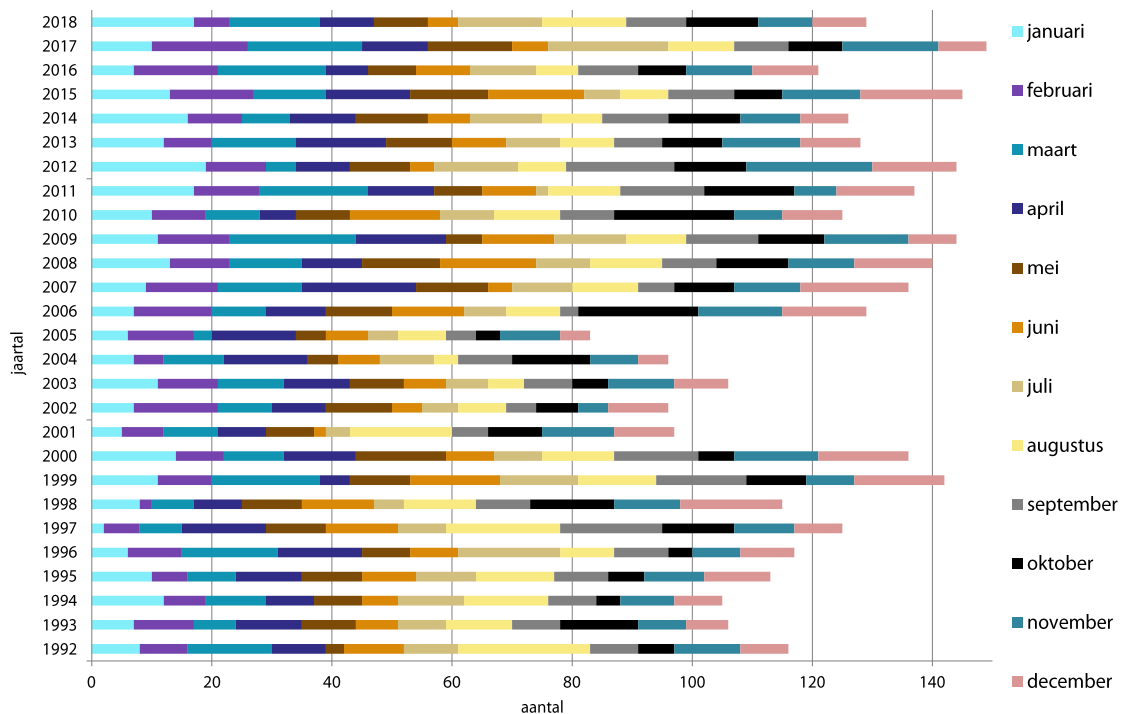
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Nier + lever	5	4	5	3	9	8	11	4	10	6	7	11	9
Nier + hart	1	1	-	-	3	1	-	1	1	1	-	-	1
Nier + long	2	-	-	-	-	-	4	-	-	1	-	1	1
Nier + pancreas	5	2	5	4	4	4	3	1	2	4	5	4	8
Nier + darm	-	1	-	-	-	1	-	-	2	-	-	-	-
Totaal	13	8	10	7	16	14	18	6	15	12	12	16	19

FIGUUR 2.27 | Jaarlijks aantal gecombineerde nier-pancreastransplantaties tussen 1992 en 2018



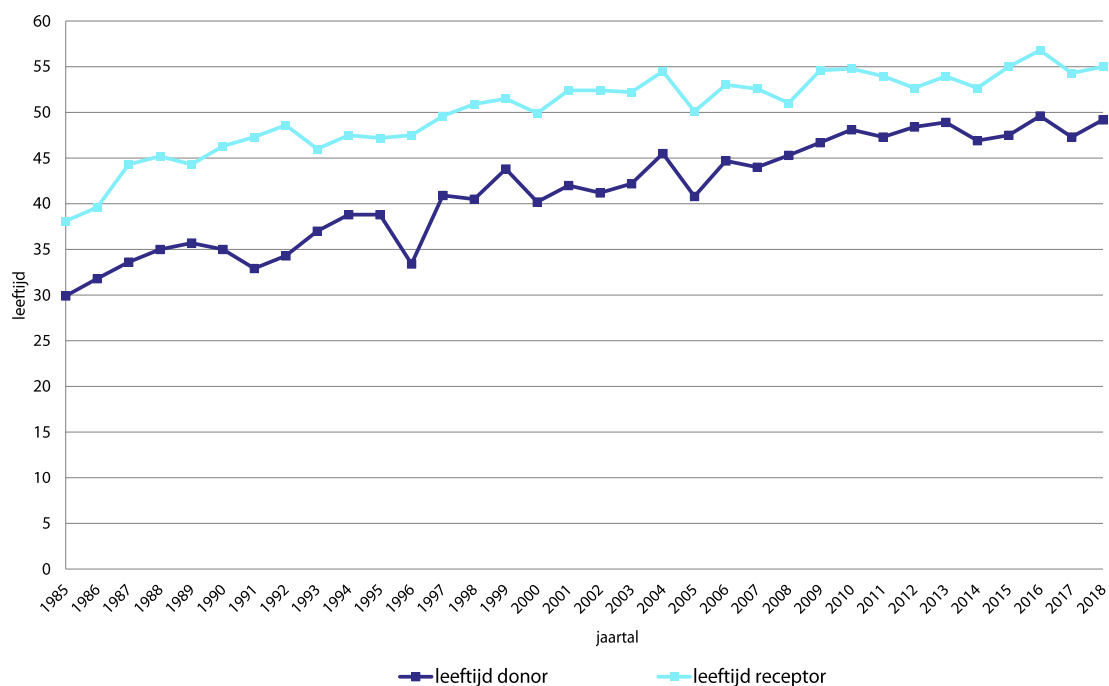
Zoals elk jaar was de transplantatieactiviteit in 2018 fluctuerend. Het grootste aantal transplantaties (17) werd dat jaar uitgevoerd in januari. De rustigste maand was weer juni met slechts 5 transplantaties (figuur 2.28).

FIGUUR 2.28 | Evolutie van het maandelijks aantal niertransplantaties over de voorbije jaren



De gemiddelde leeftijd van de patiënten op het moment van de transplantatie stabiliseert zich de laatste jaren rond 55 jaar, en dit zet zich ook zo door in 2018. De gemiddelde leeftijd van de donor is daarentegen de laatste 10 jaar iets sneller gestegen. Momenteel bedraagt de gemiddelde donorleeftijd 49,2 jaar. De curves komen hierdoor steeds dichterbij elkaar (figuur 2.29).

FIGUUR 2.29 | Evolutie van de gemiddelde receptorleeftijd en donorleeftijd sinds 1985

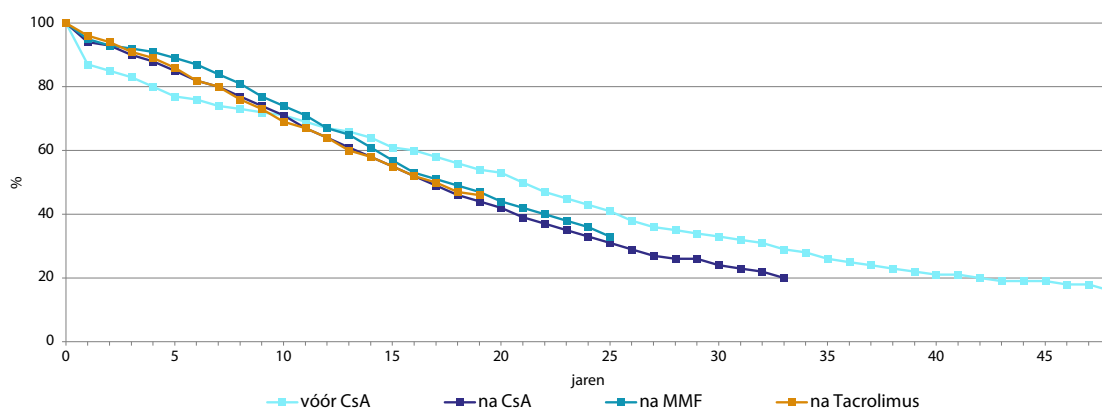


Resultaten overleving van de patiënt

De actuariële patiëntoverleving vóór en na 1983 wordt getoond in figuur 2.30 (het jaar van de introductie van cyclosporine). De patiëntoverleving is aanvankelijk significant beter in de groep die getransplanteerd werd na de introductie van cyclosporine (CsA), maar op twaalf jaar na transplantatie blijken beide curven gelijk te lopen (Wilcoxon $p=0.006$ – log rank n.s.).

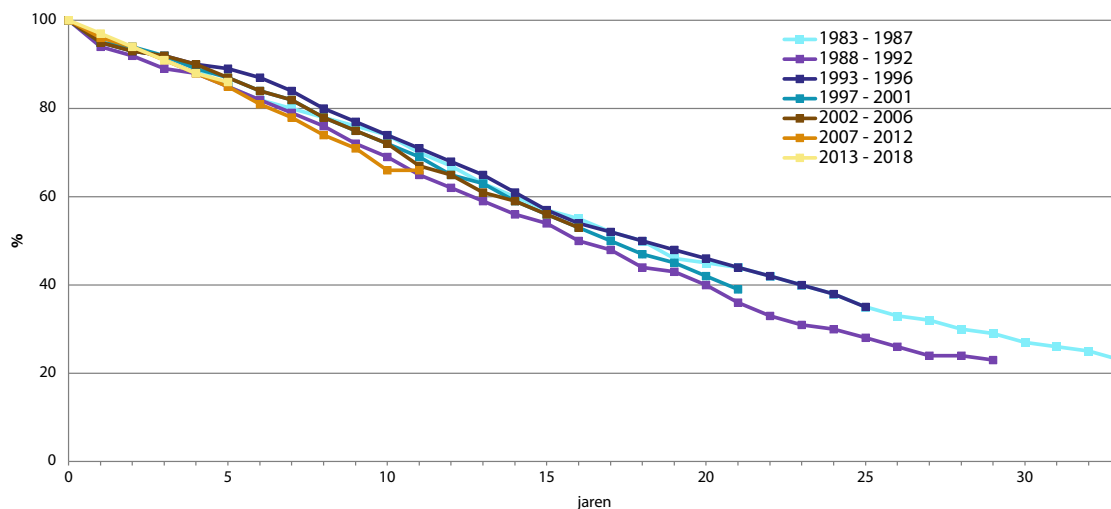
De actuariële patiëntoverleving na 1993 (het introductiejaar van mycofenolaat mofetil (MMF)) wordt eveneens getoond. De curve is aanvankelijk iets hoger dan de CsA-curve, maar uiteindelijk loopt de MMF-curve parallel met de curve van de andere getransplanteerde patiëntengroepen. Ook na de overschakeling naar Tacrolimus in 1999 blijft de curve ook verder parallel lopen aan de vorige.

FIGUUR 2.30 | Actuariële patiëntoverleving voor en na de introductie van cyclosporine (CsA), mycofenolaat mofetil (MMF) en tacrolimus.



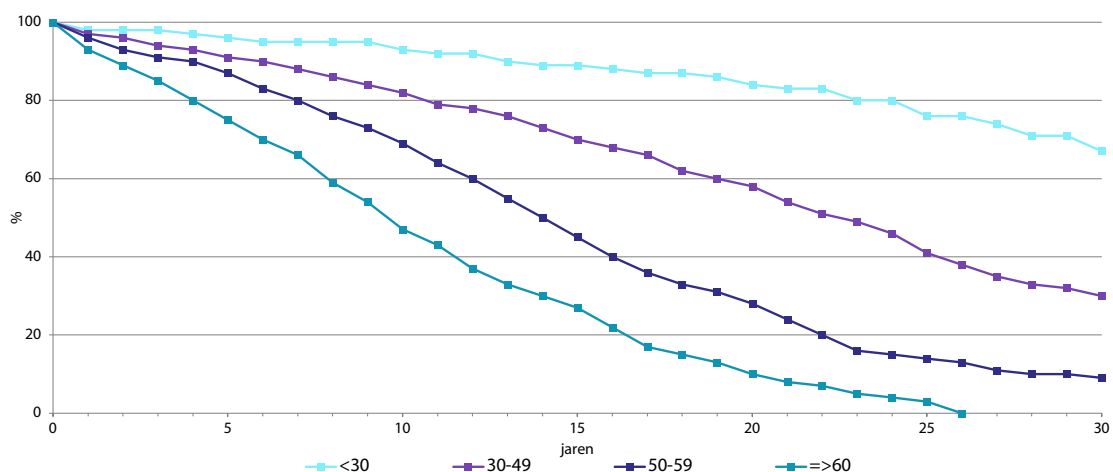
De analyse van de actuariële patiëntoverleving sinds 1983, telkens berekend voor opeenvolgende periodes van 5 jaar, wordt getoond in figuur 2.31. Daaruit blijkt dat de vijfjaarsoverleving na 1992 in het begin lichtjes toeneemt. Dat positieve resultaat van vijfjaarsoverleving verdwijnt echter op termijn.

FIGUUR 2.31 | Evolutie van de actuariële patiëntoverleving sinds 1983



Figuur 2.32 toont het effect van de leeftijd van de ontvanger (op het moment van de transplantatie) op de actuariële patiëntoverleving (Wilcoxon $p < 0,0001$). De overleving is vanzelfsprekend omgekeerd evenredig met de leeftijd van de receptor: na 25 jaar is nog 76% in leven in de groep van patiënten jonger dan 30 jaar en 41% in de groep met leeftijden tussen 30 en 49 jaar. Bij patiënten, die getransplanteerd werden op oudere leeftijd (ouder dan 50 jaar), ligt de overlevingskans na 20 jaar ver onder de 20%. (respectievelijk 14% voor de groep met leeftijden tussen 50 en 59, en 3% voor de groep ouder dan 60 jaar bij transplantatie).

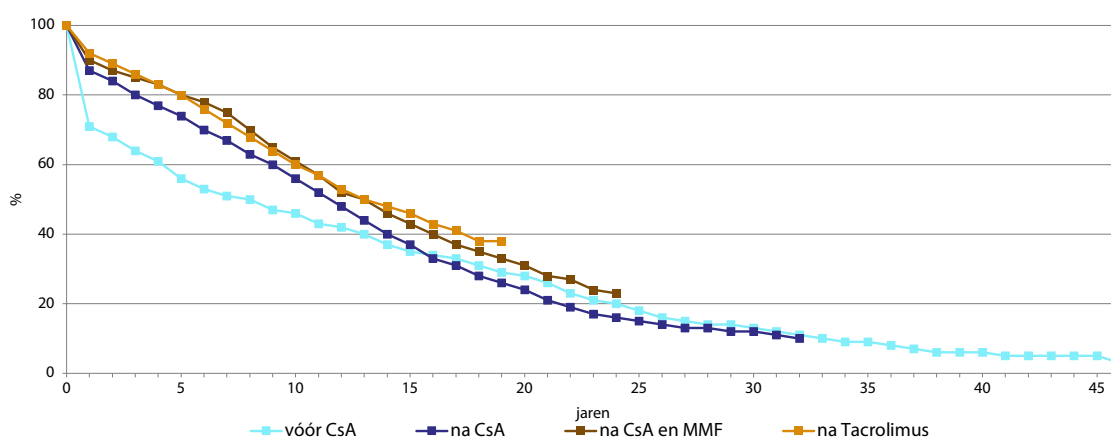
FIGUUR 2.32 | Actuariële patiëntoverleving in functie van de leeftijd



Resultaten van de nieroverleving

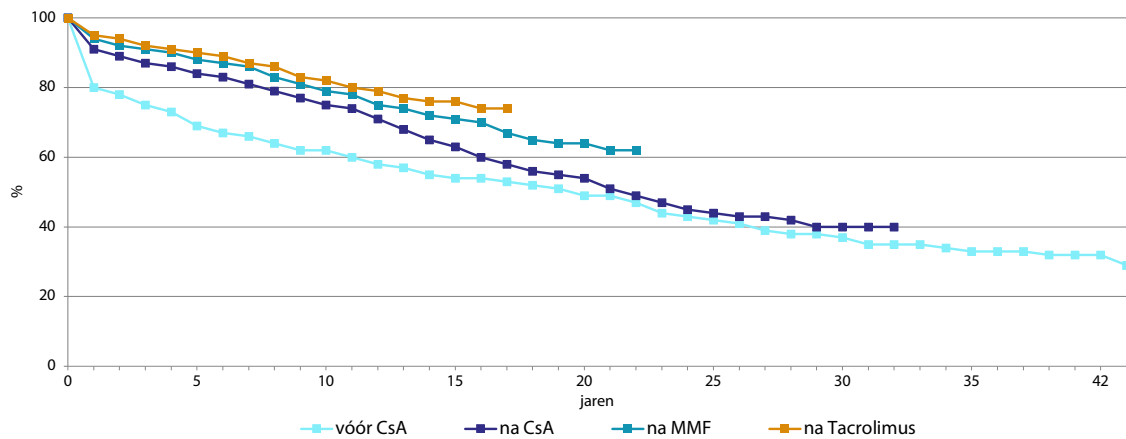
De actuariële nieroverleving, waarbij het overlijden van de patiënten met een functionele greffe wordt beschouwd als eindpunt (not censored for death), wordt getoond in figuur 2.33. Het opvallende verschil in de eerste jaren na transplantatie tussen patiënten die getransplanteerd zijn voor en na de introductie van cyclosporine, is gekend. Beide curves lopen nu bijna perfect gelijk. Opvallend blijft wel dat de curve van getransplanteerde patiënten ná de introductie van mycofenolaat mofetil opmerkelijk hoger ligt (op 20 jaar 31% ten opzichte van 24% en 28%). Daarenboven ligt de curve van patiënten getransplanteerd na overschakeling naar tacrolimus nog hoger. (op 19 jaar 38% ten opzichte van 33% (MMF), 26% (CsA))

FIGUUR 2.33 | Actuariële nieroverleving voor en na cyclosporine / tacrolimus (not censored for death)



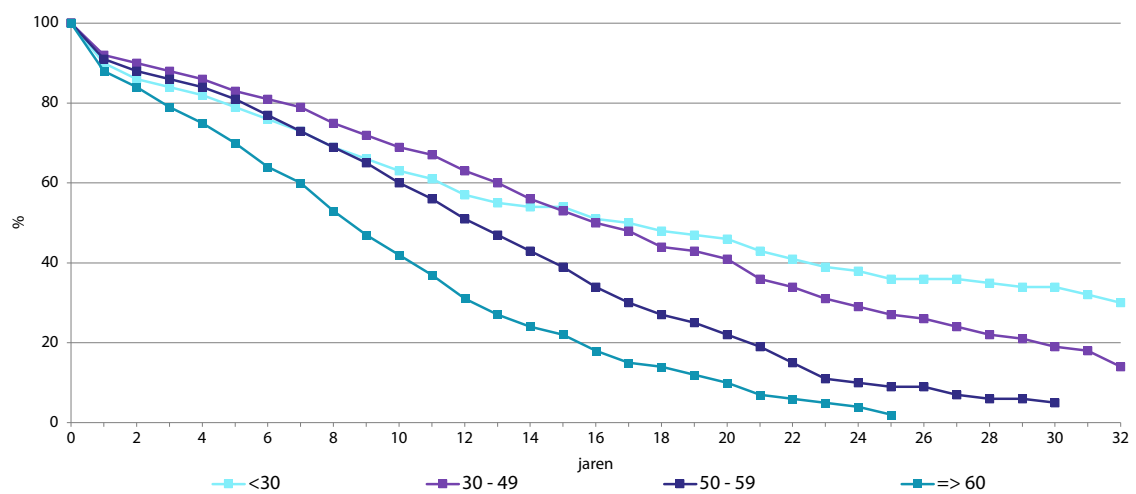
Figuur 2.34 toont de actuariële nieroverleving, waarbij patiënten die overlijden met een functionele greffe worden uitgesloten (censored for death). Ook hier is het opvallend dat getransplanteerde patiënten na de invoer van mycofenolaat mofetil het opmerkelijk beter stellen dan de getransplanteerden van daarvoor: 20 jaar na transplantatie respectievelijk 64%, 54% en 49%. Bovendien neemt deze verbetering nog aanzienlijk toe na de overschakeling naar tacrolimus in 1999. (op 17 jaar 74% (tacrolimus) , 67% (MMF) , 58% (CsA) en 52% (voor CsA))

FIGUUR 2.34 | Actuariële nieroverleving opgesplitst voor en na de introductie van respectievelijk cyclosporine (CsA) , mycofenolaat mofetil (MMF) en tacrolimus (censored for death)



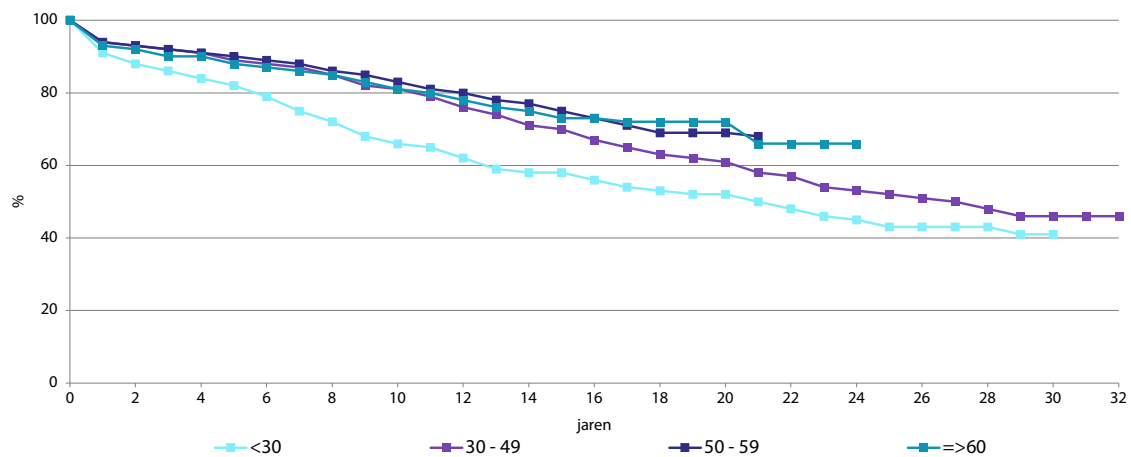
De actuariële nieroverleving wordt getoond in figuur 2.35. Als men rekening houdt met de leeftijd van de receptor, ziet men de opvallend grote verschillen tussen de jongere en oudere receptoren.

FIGUUR 2.35 | Actuariële nieroverleving (not censored for death) in functie van leeftijd



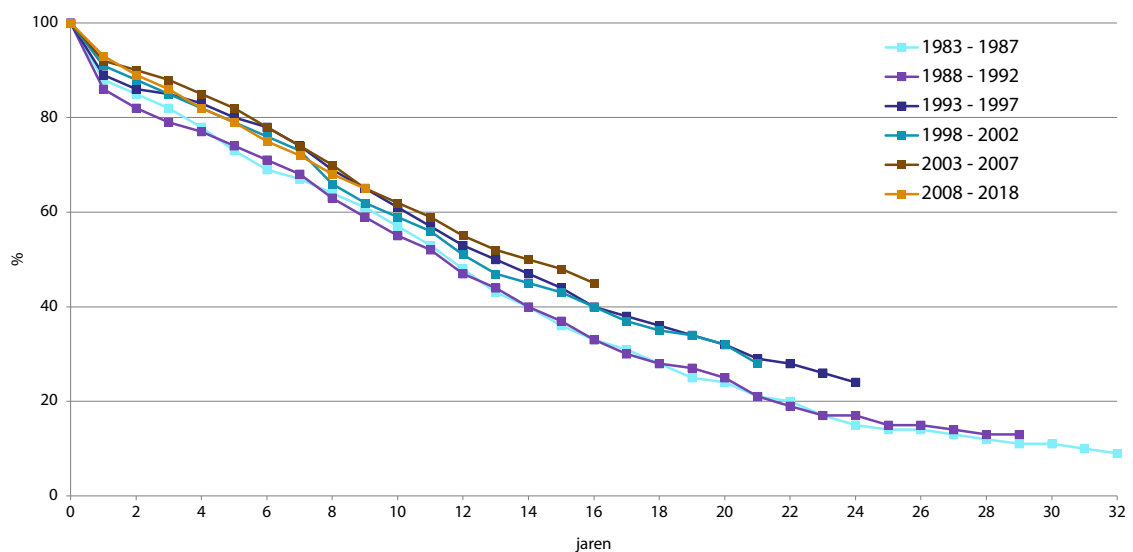
Figuur 2.36 toont dat de oudere leeftijdscategorie in principe een betere intrinsieke nieroverleving heeft dan de jongere groepen, zo men ook rekening houdt met het overlijden (censored for death) van de receptor. Dit vermits men kan stellen dat het verlies van de getransplanteerde nier, bij patiënten ouder dan 60 jaar, daar voor een belangrijk deel aan te wijten is.

FIGUUR 2.36 | Actuariële nieroverleving (censored for death) in functie van leeftijd



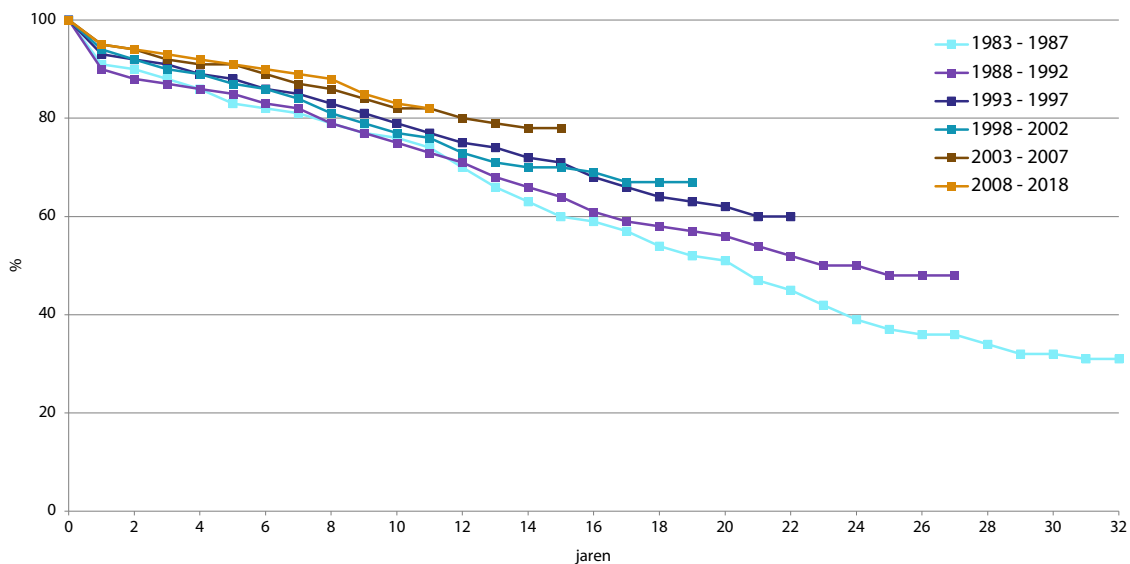
De nieroverleving neemt toe en de procentuele neerwaartse trend vermindert bij een vergelijking tussen transplantaties voor en na 1993. De vijfjaarsoverleving voor patiënten, die getransplanteerd zijn tussen 1983 en 1987, was 73%. Bij patiënten met een transplantatie na 1993 stijgt de vijfjaarsoverleving tot een redelijk niveau. Bij de groep getransplanteerde patiënten tussen 2008 en 2018 was het 79% en betrof dit dus een verschil van 6% (figuur 2.37).

FIGUUR 2.37 | Evolutie van de actuariële nieroverleving (not censored for death) sinds 1983



Figuur 2.38 toont de nieroverleving met als eindpunt transplantiernierfalen zonder overlijden van de patiënt (censored for death) en bevestigt natuurlijk de voorgaande vaststelling. De vijfjaarsoverleving in de laatste groep (2008-2018) toont hetzelfde procentueel verschil van 8% (91% ten opzichte van 83%).

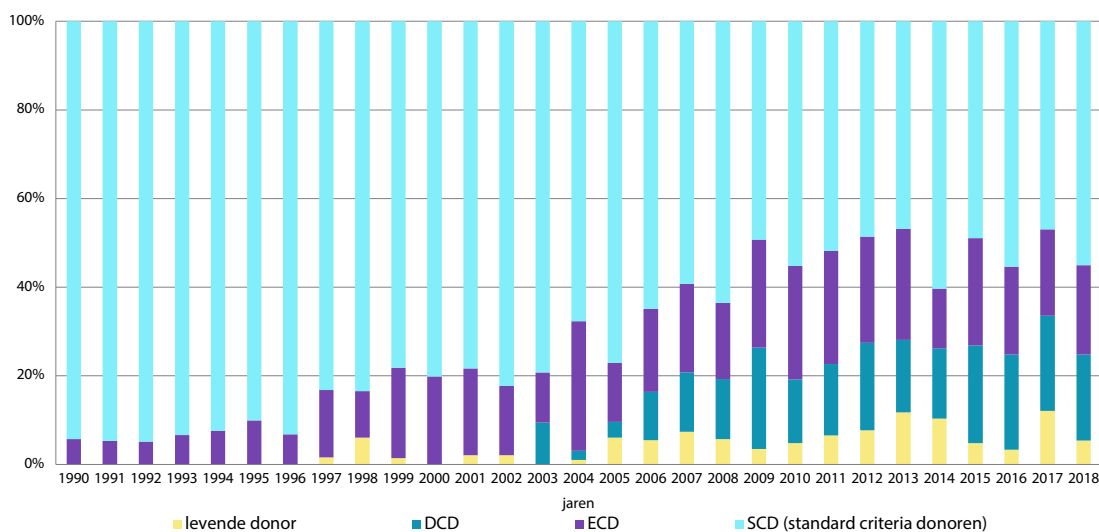
FIGUUR 2.38 | Evolutie van de actuariële nieroverleving (censored for death) sinds 1983



Evolutie donortypes

De dalende trend in het aantal geschikte organen van overleden donoren sinds begin jaren '90 heeft men tijdig kunnen ombuigen door enerzijds het gebruik van nieren van ECD-donoren (extended criteria donoren) en anderzijds door nieren te transplanteren van DCD-donoren en door levende-donatie-niertransplantaties. Het gezamenlijk aandeel van ECD-, DCD- en LD-donoren is in 2018 echter afgenomen en niet langer meer dan 50% zoals in 2017 (figuur 2.39)

FIGUUR 2.39 | Percentage niertransplantaties in functie van het type van donoren 1990-2018



DEEL 3

THORACALE TRANSPLANTATIES

chirurgie

cardiale heelkunde
thoracale heelkunde
neus-, keel- en oorziekten, gelaats- en halschirurgie
plastische en reconstructieve heelkunde

interne geneeskunde

cardiologie
pneumologie

transplantatiecoördinatie

transplantatieprogramma's

harttransplantatie
longtransplantatie
gecombineerde hart-longtransplantatie
tracheatransplantatie

cardiologie

prof. dr. Johan Van Cleemput, dr. Walter Droogne, dr. Gábor Vörös
prof. dr. Lucas Van Aelst, dr. Bjorn Cools*

*pediatrische cardiologie

cardiale heelkunde

prof. dr. Bart Meyns, prof. dr. Paul Herijgers, prof. dr. Bart Meuris
prof. dr. Filip Rega, prof. dr. Wouter Oosterlinck, dr. Peter Verbrugghe
dr. Steven Jacobs, prof. dr. Tom Verbelen

anesthesiologie

prof. dr. Steffen Rex, dr. Gert Poortmans, dr. Layth Al Tmimi

intensieve geneeskunde

prof. dr. Catherine Ingels, dr. Erwin De Troy, dr. Dieter Dauwe,
prof. dr. Dirk Vlasselaers*, dr. Lars Desmet*

*intensieve geneeskunde kinderen

pathologische ontleedkunde

prof. dr. Eric Verbeken, prof. dr. Birgit Weynand

teams OKa – perfusie - ITE – hospitalisatie

Luc Hoppenbrouwers, Karlien Degezelle
Nancy Vandenberg, Sabine Gryp,
Christel Daemen*, Lore Vandamme**

*intensieve eenheid kinderen **pediatrische eenheid

VAD-coördinatie

Katrien Vandersmissen, Marieke Roppe

verpleegkundig specialist

Nathalie Duerinckx

gespecialiseerde verpleegkundige harttransplantatie dagzaal

Dominica Kums, Kristof Ausloos

secretariaat

Nathalie Fransen, Evelyn Vander Hulst

transplantatiecoördinatie

Dirk Claes

sociaal werk

Karen Niclaes, Hanne Coolen

kinesitherapie

Bart Peeters, Michel Deroma

psychologische support

Erlinde Lambrechts

dieetadvies

Kathleen Gerits



Zorgprogramma harttransplantatie

Het harttransplantatieprogramma ging van start op 1 september 1987. Sindsdien werden 718 transplantaties uitgevoerd bij 684 patiënten (status op 31 maart 2019). Die patiënten komen uit heel Vlaanderen (figuur 3.1).

De zorgverleners die vandaag rechtstreeks bij het harttransplantatieprogramma betrokken zijn, worden hiernaast opgesomd. Zelfs die vrij uitgebreide opsomming doet onrecht aan veel collega's en medewerkers van cardiologie, cardiale heelkunde en andere disciplines, vanuit de eerste lijn en vanuit andere ziekenhuizen, van wie de inbreng misschien minder rechtstreeks maar daarom niet minder belangrijk is. Ook de medewerkers van het eerste uur, in alle disciplines en echelons, hebben een groot aandeel in het harttransplantatieprogramma zoals het nu reilt en zeilt.

HARTTRANSPLANTATIE

Transplantatieactiviteiten

In 2018 werden 21 harttransplantaties en 1 hart-longtransplantatie uitgevoerd (figuur 3.2). Twee patiënten ondergingen een gecombineerde hart-niertransplantatie. Voor het eerst werd een transplantatie uitgevoerd met het hart van een DCD (donation after circulatory death)-donor. Alle patiënten overleefden de ingreep en konden het ziekenhuis verlaten na een gemiddeld verblijf van 24 dagen (minimum 14 dagen en maximum 50 dagen).

Het totale aantal harttransplantaties in België blijft de laatste 15 jaar vrij stabiel (figuur 3.3).

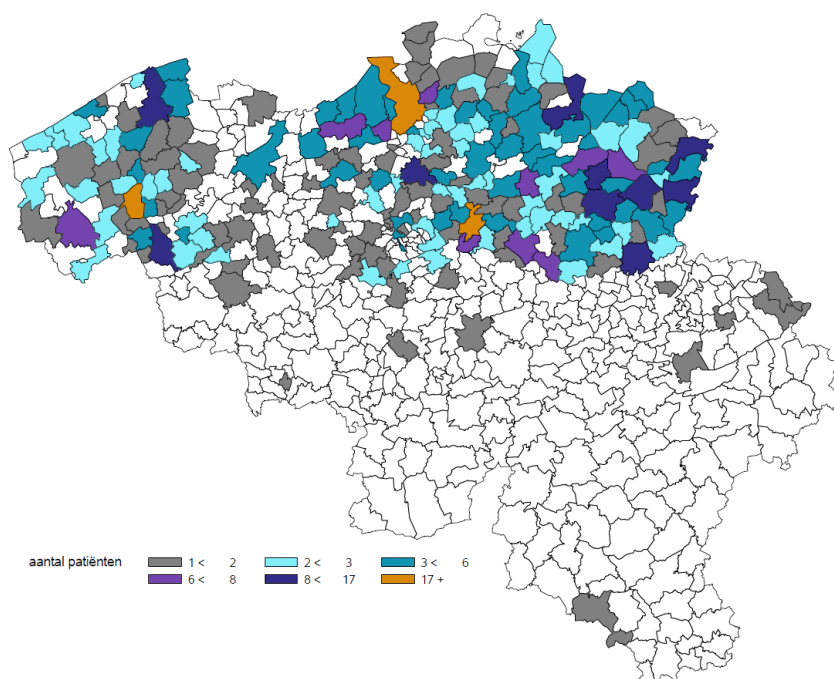
Op 31 december 2018 stonden 25 patiënten op de actieve wachtlijst (figuur 3.4).

De gemiddelde wachttijd voor alle patiënten die in 2018 getransplanteerd werden, was 282 dagen. Twee patiënten werden vanop de dringende wachtlijst getransplanteerd na respectievelijk 2 en 16 dagen. Eén patiënt was jonger dan 16 jaar. Hierdoor stond hij automatisch op de dringende wachtlijst. Hij werd na 80 dagen getransplanteerd. Patiënten die op de gewone wachtlijst stonden, moesten gemiddeld 300 dagen (minimum 11 dagen en maximum 673 dagen) wachten vooraleer zij een hart kregen (figuur 3.5).

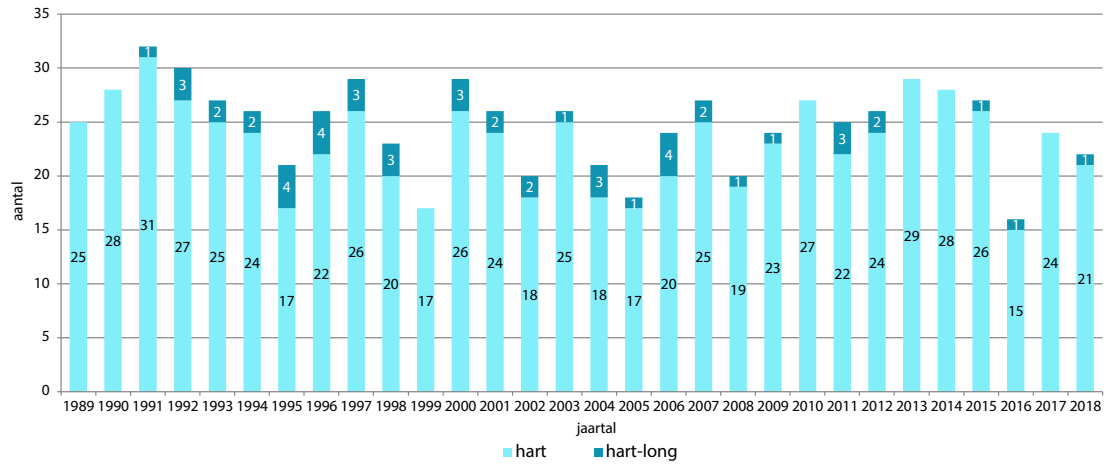
Meer dan de helft (57%) van de patiënten die getransplanteerd werden in 2018, hadden een mechanisch steunhart nodig om hun wachttijd te overbruggen (figuur 3.6).

De gemiddelde donorleeftijd bedroeg 42 jaar. De jongste donor was 12 jaar, de oudste 68. Anders gesteld kreeg bijna de helft (45%) van de getransplanteerde volwassenen een hart van 50 jaar of ouder !

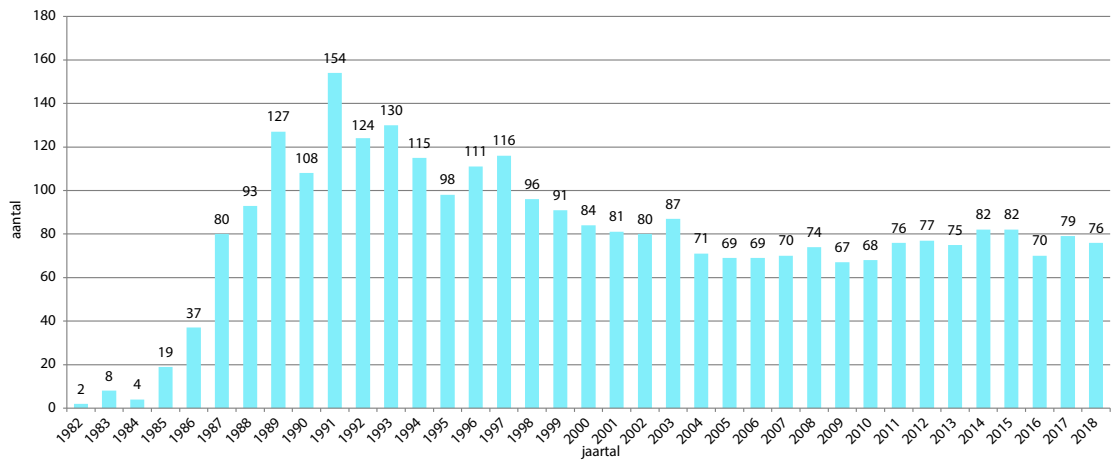
FIGUUR 3.1 | Geografische herkomst van de hartreceptoren



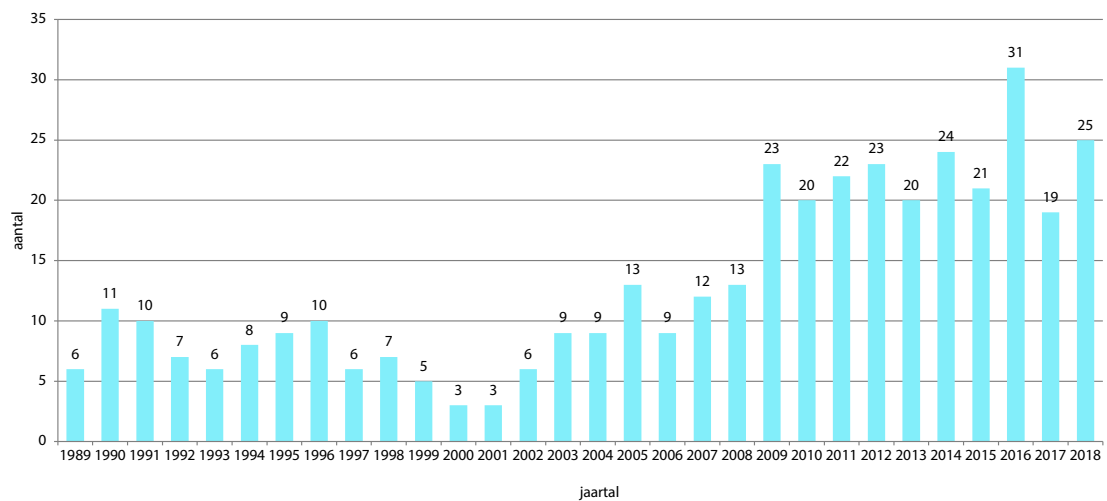
FIGUUR 3.2 | Jaarlijks aantal harttransplantaties in UZ Leuven (1989-2018)



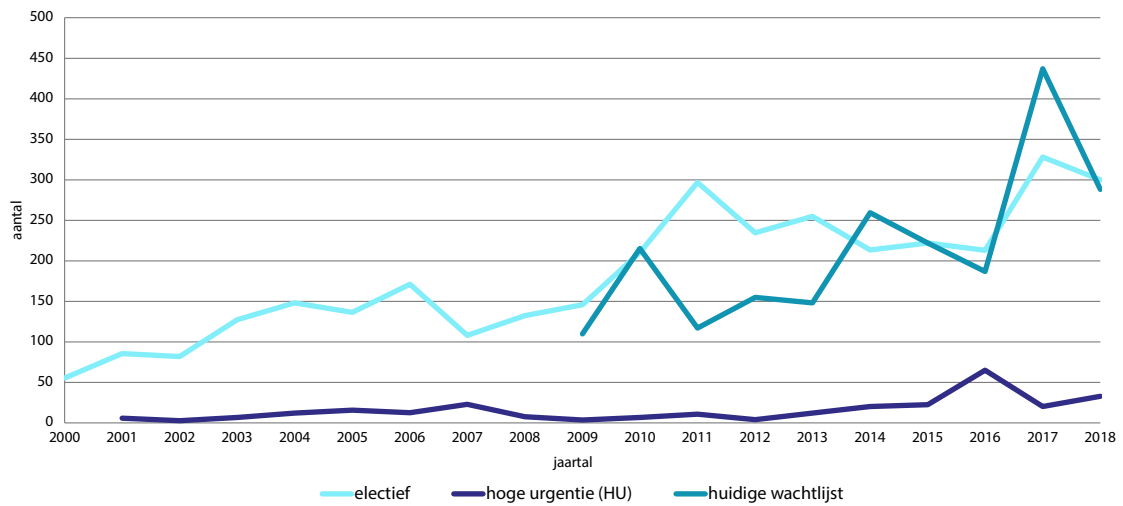
FIGUUR 3.3 | Jaarlijks aantal harttransplantaties in België (1982-2018)



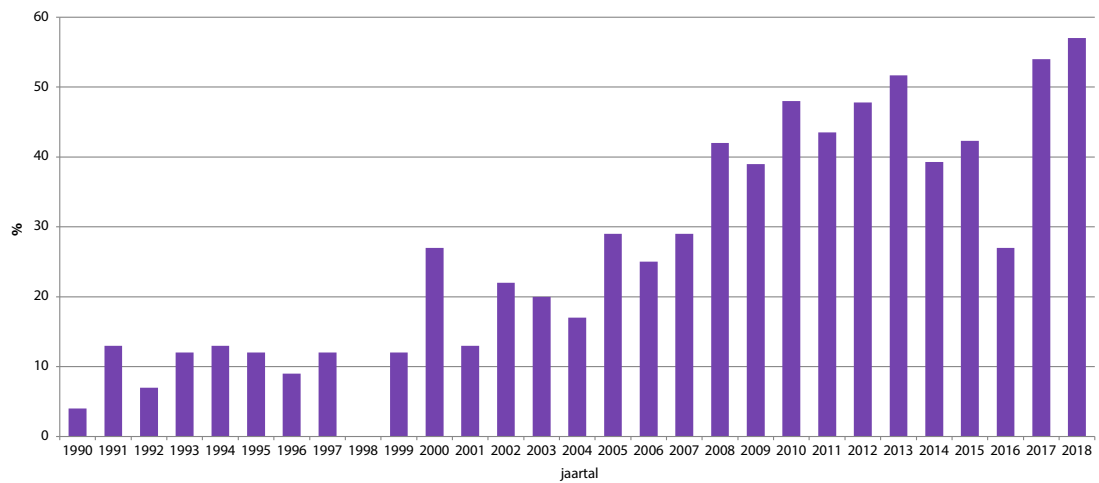
FIGUUR 3.4 | Evolutie van het aantal patiënten op de wachtlijst op 31 december van elk jaar



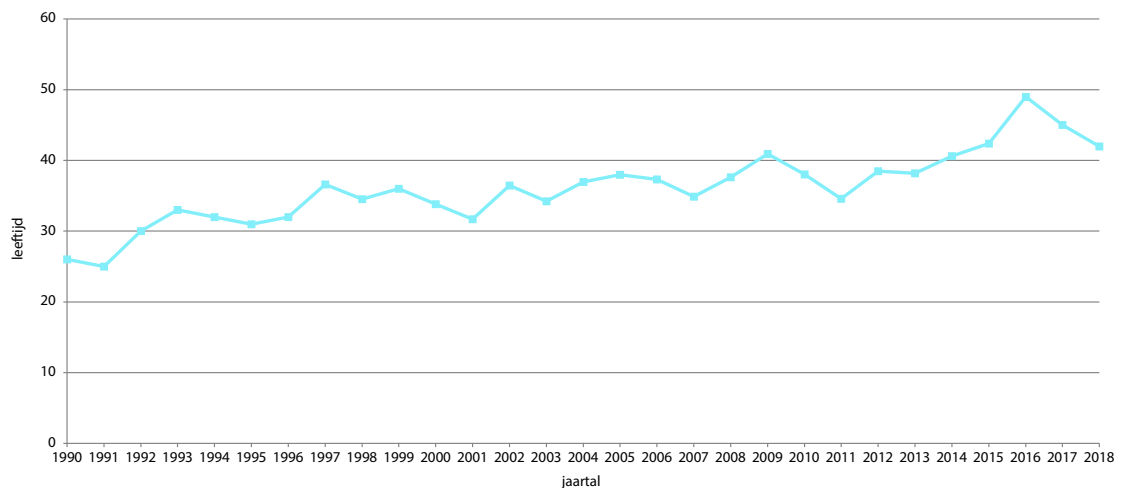
FIGUUR 3.5 | Gemiddelde wachttijd voor harttransplantatie (dagen)



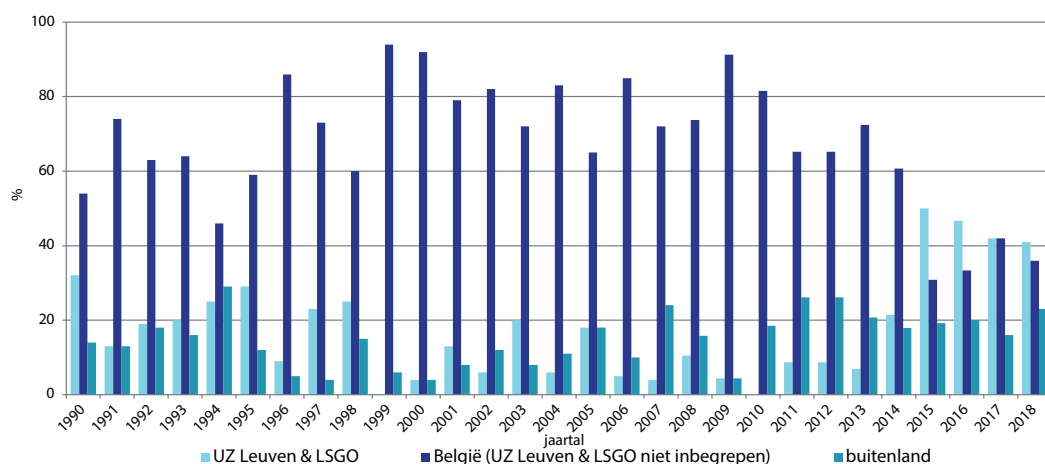
FIGUUR 3.6 | Percentage patiënten met transplantatie vanaf een mechanische ondersteunende circulatie (bridge-to-transplant)



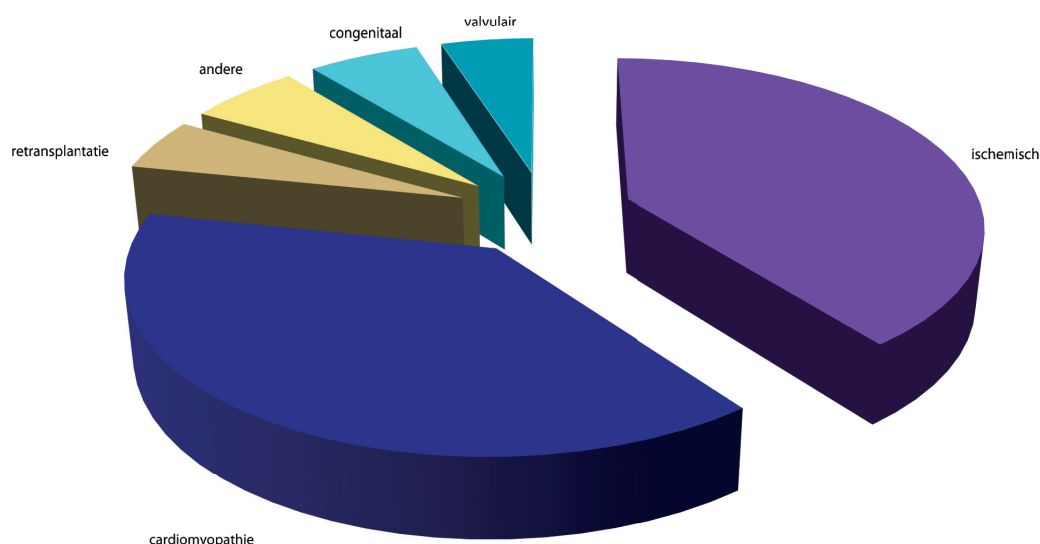
FIGUUR 3.7 | Gemiddelde leeftijd hartdonoren



FIGUUR 3.8 | Herkomst van de donorharten



FIGUUR 3.9 | Oorspronkelijke hartziekte die de transplantatie noodzakelijk maakte



Transplantatieresultaten

De patiëntoverleving en de overleving van het donorhart worden berekend op basis van onze ervaring met 688 transplantaties bij 655 patiënten (figuur 3.10 en figuur 3.11).

26 patiënten ondergingen een gecombineerde hart-niertransplantatie en 3 patiënten kregen een gecombineerde hart-levertransplantatie.

Patiënten die een hart-longtransplantatie ondergingen worden besproken in het hoofdstuk over longtransplantatie.

De mediane overleving van de totale populatie bedraagt ongeveer 18 jaar voor de patiëntoverleving en bijna 17 jaar voor de overleving van het donorhart.

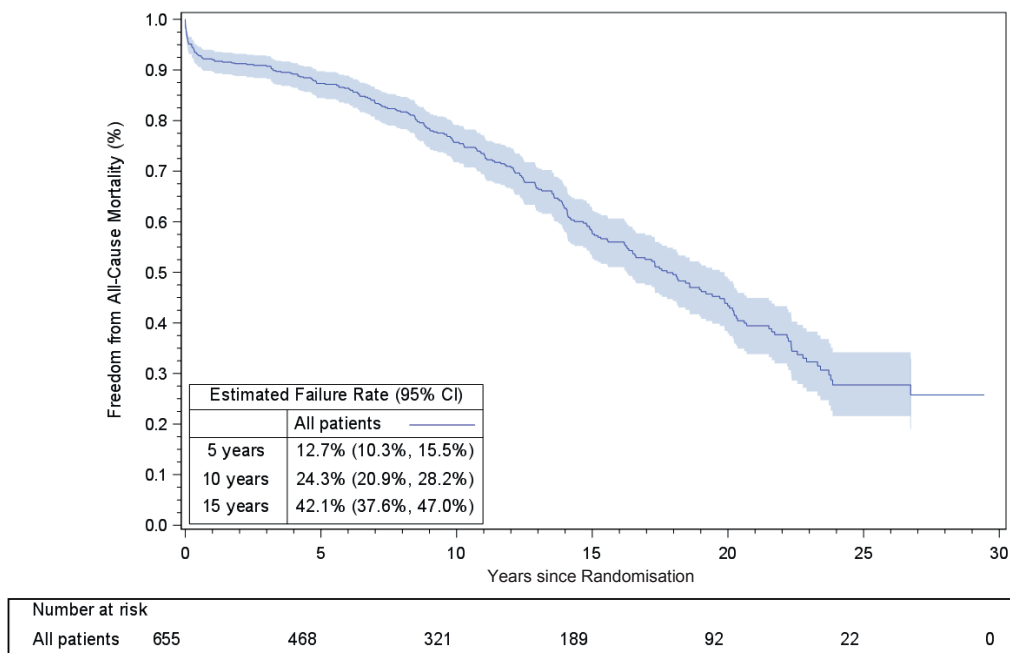
In figuur 3.12 en 3.13 wordt de overleving van onze patiënten vergeleken met de resultaten die jaarlijks berekend worden in het wereldwijde register van de International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) voor de totale groep en voor de opeenvolgende cohorten getransplanteerd tussen 1987 en 1991, 1992 en 2001, 2002 en 2008 en tussen 2009 en 2015 (figuur 3.12 en 3.13).

De korte- en middellangetermijnresultaten blijven over de opeenvolgende perioden standhouden op een hoog niveau, ondanks de toenemende complexiteit van de chirurgie en de steeds bredere criteria voor ontvangers en donoren. De resultaten lijken er ook op te wijzen dat het toenemende gebruik van mechanische ondersteuning geen nadelig effect heeft op de overleving na een harttransplantatie.

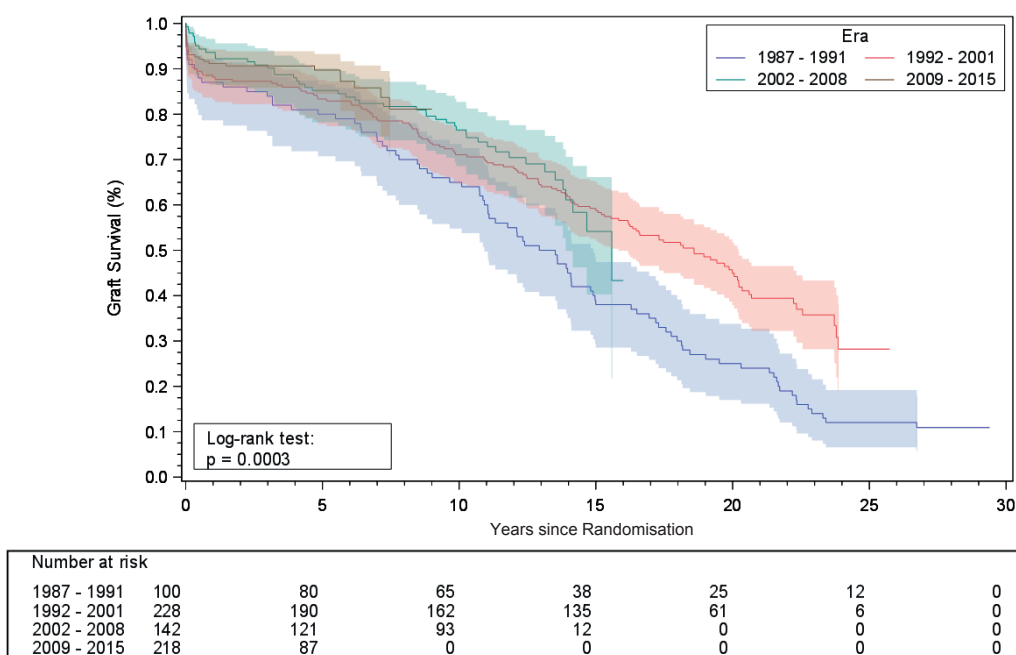
In 2018 bereikten 2 patiënten de kaap van 30 jaar na hun (eerste) harttransplantatie.

Eind 2018 waren er 416 harttransplantatiepatiënten in actieve opvolging (*figuur 3.14*), wat onder meer resulteerde in 1820 ambulante patiëntencontacten. Dit aantal blijft stabiel ondanks een lichte stijging in het aantal patiënten in follow-up, dit omdat een aantal, ondertussen hoogbejaarde, patiënten om praktische redenen, in netwerkziekenhuizen in hun regio worden gevolgd (*figuur 3.15*).

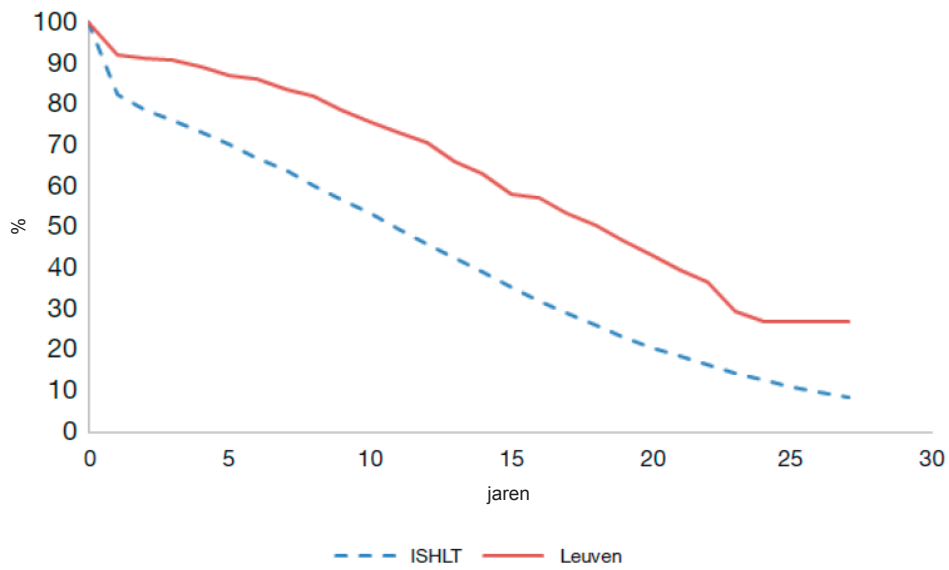
FIGUUR 3.10 | Patiëntoverleving na harttransplantatie in UZ Leuven



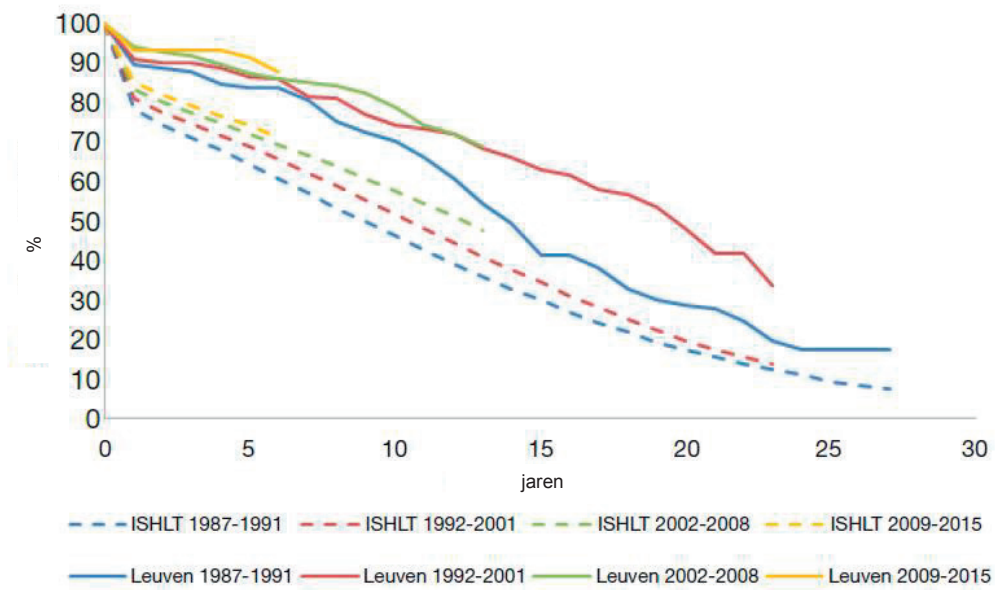
FIGUUR 3.11 | Greffe-overleving na harttransplantatie in UZ Leuven



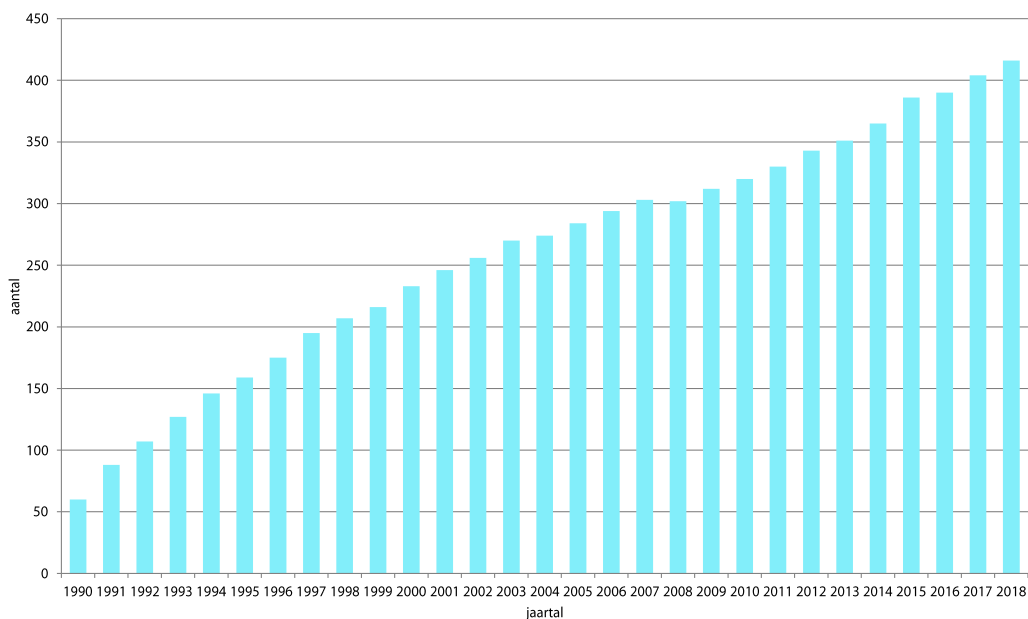
FIGUUR 3.12 | Overleving na harttransplantatie bij patiënten getransplanteerd tussen 1987 en 2015 in UZ Leuven versus ISHLT



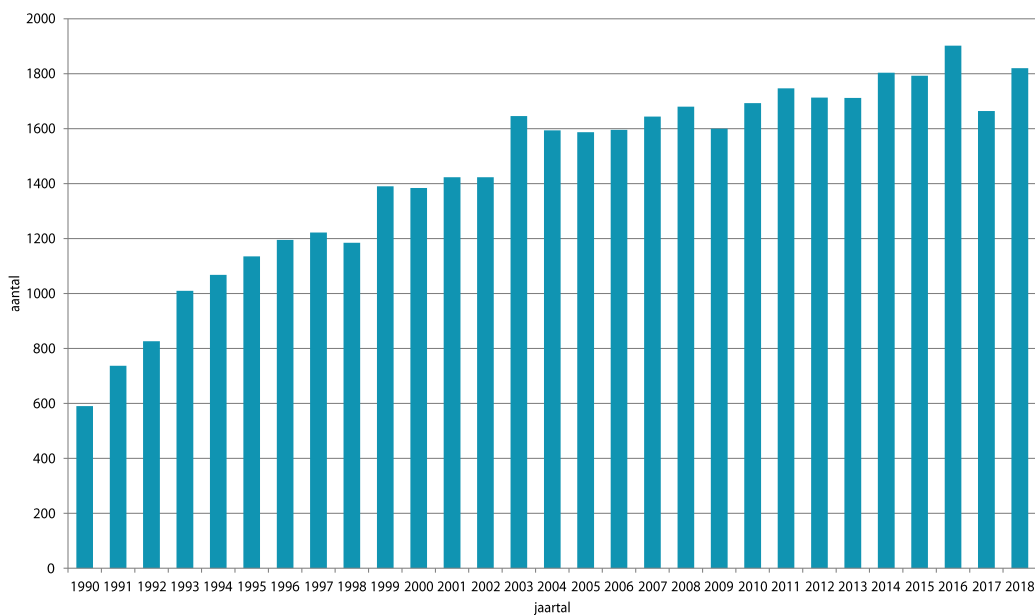
FIGUUR 3.13 | Patiëntenoverleving in opeenvolgende periodes in UZ Leuven versus ISHLT

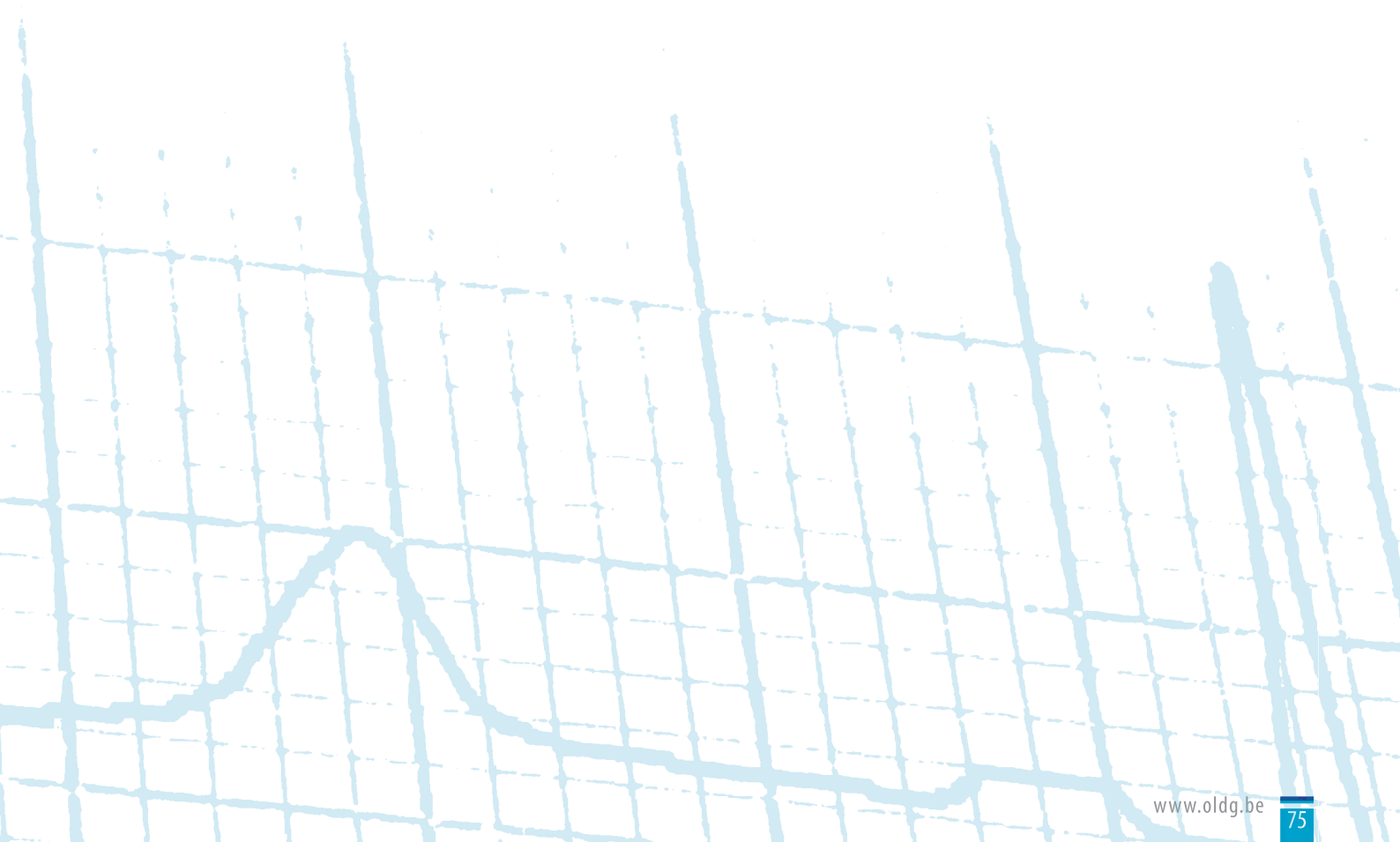


FIGUUR 3.14 | Aantal patiënten in actieve opvolging na harttransplantatie



FIGUUR 3.15 | Aantal ambulante controles na harttransplantatie





pneumologie

prof. dr. Geert Verleden, prof. dr. Robin Vos
prof. dr. Lieven Dupont, prof. dr. Jonas Yserbyt, dr. Laurent Godinas

thoraxheelkunde

prof. dr. Dirk Van Raemdonck, prof. dr. Paul De Leyn
prof. dr. Willy Coosemans, prof. dr. Philippe Nafteux
prof. dr. Herbert Decaluwe, dr. Hans Van Veer, dr. Lieven Depypere

cardiologie

prof. dr. Johan Van Cleemput, dr. Walter Droogne,
dr. Gábor Vörös, prof. dr. Lucas Van Aelst, dr. Bjorn Cools*

* pediatrische cardiologie

cardiale heelkunde

prof. dr. Bart Meyns, prof. dr. Paul Herijgers, prof. dr. Bart Meuris
prof. dr. Filip Rega, prof. dr. Wouter Oosterlinck, dr. Peter Verbrugghe
dr. Steven Jacobs, prof dr. Tom Verbelen

anesthesiologie

prof. dr. Arne Neyrinck, prof. dr. Steffen Rex

intensieve geneeskunde

prof. dr. Catherine Ingels, dr. Erwin De Troy, dr. Jan Muller, dr. Dieter Dauwe,
prof. dr. Dirk Vlasselaers*, dr. Lars Desmet *

* intensieve geneeskunde kinderen

pathologische ontleedkunde

prof. dr. Eric Verbeken, prof. dr. Birgit Weynand

teams OKa – perfusie - ITE – hospitalisatie

Magda Penninckx, Luc Hoppenbrouwers, Karlien Degezelle
Nancy Vandenbergh, An Appaerts, Annemieke Schoonis

verpleegkundig specialist longtransplantatie

Veronique Schaevers

gespecialiseerde verpleegkundige dagzaal longtransplantatie

Geert Celis, Alma Claes, Christel Jans, Chris Rosseel,
Mieke Meelberghs, Nancy Wouters, Inge Reinquin, Emilie Luscomb

secretariaat longtransplant dagzaal

Arlette Coomans, Relinde Eerlingen, Ingrid Verbeeck

transplantatiecoördinatie

Dirk Claes

sociaal werk

Dirk Delva

kinesitherapie

Jaana Meiesaar

ergotherapie

Roos Odeyn, Tina Smets

psychologische support

Tania Rogach, Trudy Havermans

dieetadvies

Frederik Verstappen



Zorgprogramma (hart-)longtransplantatie

Het long- en hart-longtransplantatieprogramma van UZ Leuven werd in 1991 opgestart. De afgelopen 4 jaar werden er gemiddeld 69 procedures per jaar uitgevoerd, waarmee UZ Leuven binnen Eurotransplant tot de grootste centra voor (hart-) longtransplantatie behoort is en we wereldwijd tot de top 10 centra behoren. In ons land gebeuren jaarlijks gemiddeld 120 (hart-)longtransplantaties in 3 actieve centra, waarvan UZ Leuven op nationaal niveau – en ook binnen de Benelux – het grootste centrum is.

De belangrijkste indicaties voor longtransplantatie blijven COPD, longfibrose, mucoviscidose en pulmonale hypertensie. Dit jaar willen we de focus leggen op gecombineerde orgaantransplantaties, waarmee we vooral long-lever- en long-niertransplantaties bedoelen. Sinds januari 2000 t.e.m. december 2018, werd bij 18 patiënten een dergelijke gecombineerde orgaantransplantatie uitgevoerd (op een totaal van 1006 longtransplantaties of bij 1,8%): het betrof 14 maal een long-lever- en 4 maal een long-niercombinatie. Als onderliggende aandoening voor long-levertransplantatie noteren we mucoviscidose als voornaamste oorzaak (8/14), naast COPD met gecombineerd leverfalen ($n=2$), hemangioendothelioma ($n=2$) en interstitieel longlijden met cirrose ($n=2$). Van de 4 patiënten met gecombineerde long-niertransplantatie, waren er 2 met onderliggende mucoviscidose en nierfalen, en ook 2 long re-transplantaties met nierfalen (t.g.v. calcineurine blokkers). Dergelijke gecombineerde orgaantransplantaties vergen uiteraard extra inspanningen van verschillende teams en zeer duidelijke afspraken op voorhand, onder andere welk orgaan eerst zal getransplanteerd worden. In het jaarverslag gaan we verder in op de resultaten van deze transplantaties.

(HART-)LONGTRANSPLANTATIE

Transplantatieactiviteiten

Ten opzichte van 2017 is het aantal ingrepen licht gedaald (68 in 2018 en 71 in 2017, -4,3%). Er werden 66 dubbel-longtransplantaties uitgevoerd, waarvan 3 ingrepen een gecombineerde (long-lever- of long-nier-) transplantatie waren. Daarnaast werd 1 enkelzijdige longtransplantatie uitgevoerd (re-transplantatie na voorgaande contralaterale pneumonectomie) en 1 hart-longtransplantatie (Eisenmenger syndroom). Er werden 3 (4,4%) re-transplantaties uitgevoerd voor chronische afstoting.

TABEL 3.1 | Aantal (hart-)longtransplantaties UZ Leuven (1996-2018)

	'97	'98	'99	'00	'01	'02	'03	'04	'05	'06	'07	'08	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15	'16	'17	'18
Hart-long	3	3	-	3	2	2	1	3	1	4	2	1	1	-	3	2	-	-	1	1	-	1
Unilateraal	6	2	8	4	10	10	15	14	9	19	7	8	4	7	1	-	-	-	-	-	-	1
Bilateraal	4	8	4	13	20	21	27	22	29	34	44	40	42	51	58	79	59	58	64	70	71	66
Totaal	13	13	12	20	32	33	43	39	39	57	53	49	47	58	62	81	59	58	65	71	71	68

De gemiddelde wachttijd is verder opgelopen naar 333 dagen (variatie 3 - 1686 dagen) ten opzichte van 293 dagen in 2017. De wachtlijstmortaliteit blijft zeer laag (< 3% vs. >10% in Eurotransplant).

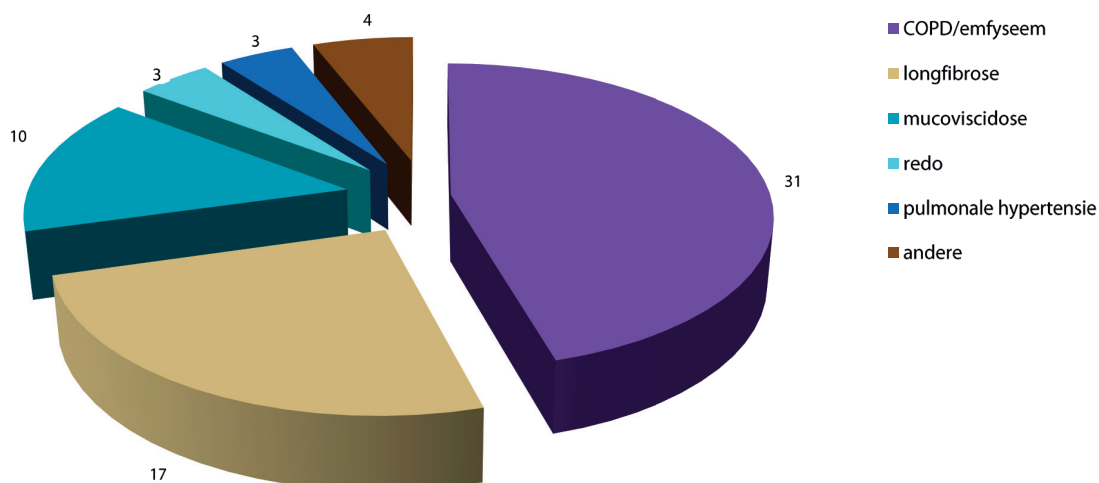
FIGUUR 3.16 | Gemiddelde wachttijd sinds 1992



De kortste wachttijden stellen we vast bij patiënten die pretransplant op ECMO staan (gemiddeld 20 dagen, variatie 1-43 dagen). De wachttijd voor een re-transplantatie is opgelopen tot gemiddeld 306 dagen (variatie 107-412 dagen) maar heeft vooral te maken met het feit dat 2 re-transplantatiepatiënten ook een niertransplantatie in combinatie moesten ondergaan.

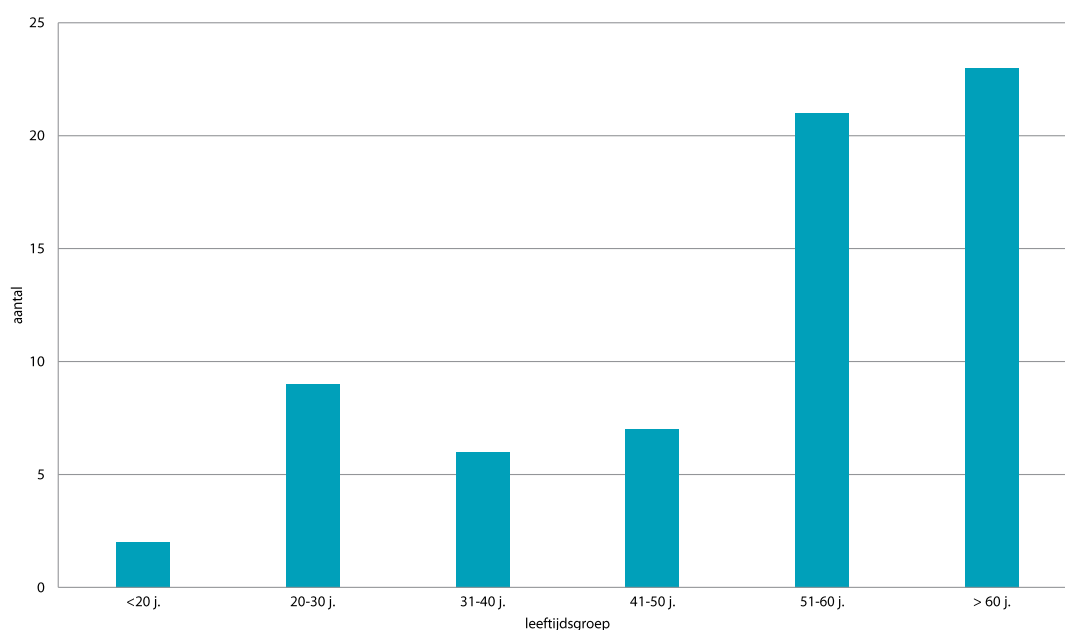
De indicaties voor longtransplantatie in 2018 zijn weergegeven in figuur 3.17. COPD/emfyseem blijft de belangrijkste indicatie, alhoewel het aantal procentueel duidelijk gedaald is (van 55% in 2017 naar 45,5% in 2018), dit ten voordele van vooral het aantal ILD patiënten, die stijgen van 17% in 2017 naar 25% in 2018. Ook het aantal long re-transplantaties is gedaald (van 9,8% naar 4,4%). Transplantatie voor mucoviscidose en pulmonale hypertensie blijft ongeveer stabiel op respectievelijk 15% en 4,4%.

FIGUUR 3.17 | Indicaties voor longtransplantatie in 2018 (aantal)



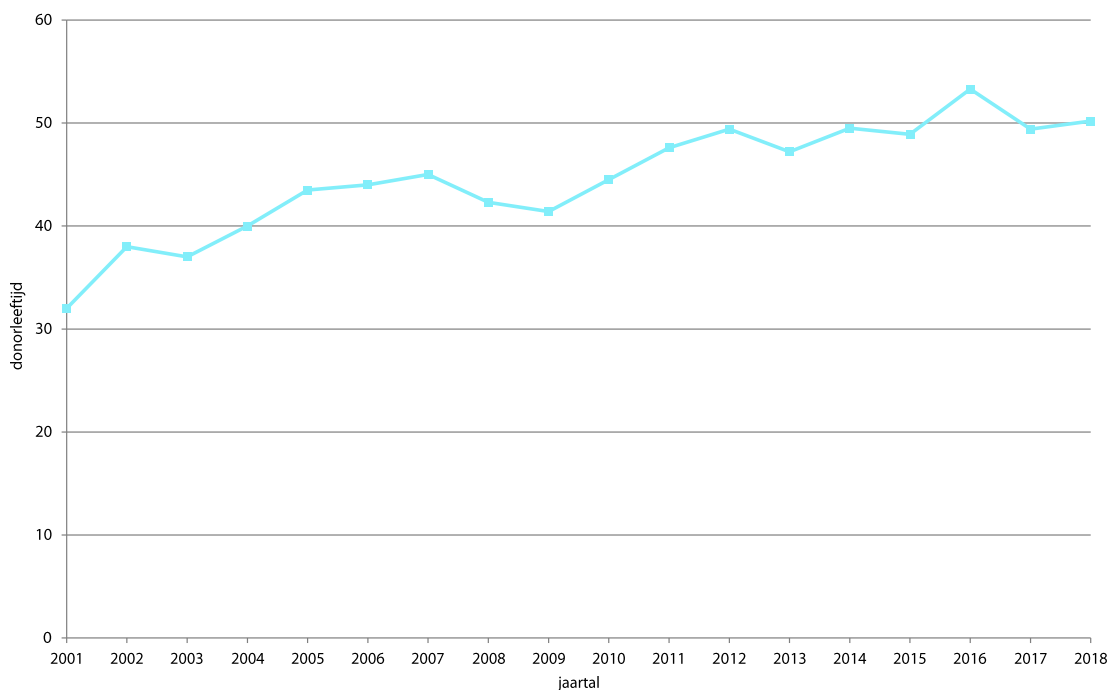
Figuur 3.18 geeft de leeftijdsverdeling weer van de receptoren. Die blijft vergelijkbaar met vorige jaren waarbij het merendeel van de patiënten > 50 jaar is, een weerspiegeling van de frequentste indicaties emfyseem en longfibrose.

FIGUUR 3.18 | Leeftijdsverdeling van de receptoren in 2018 (n=68)

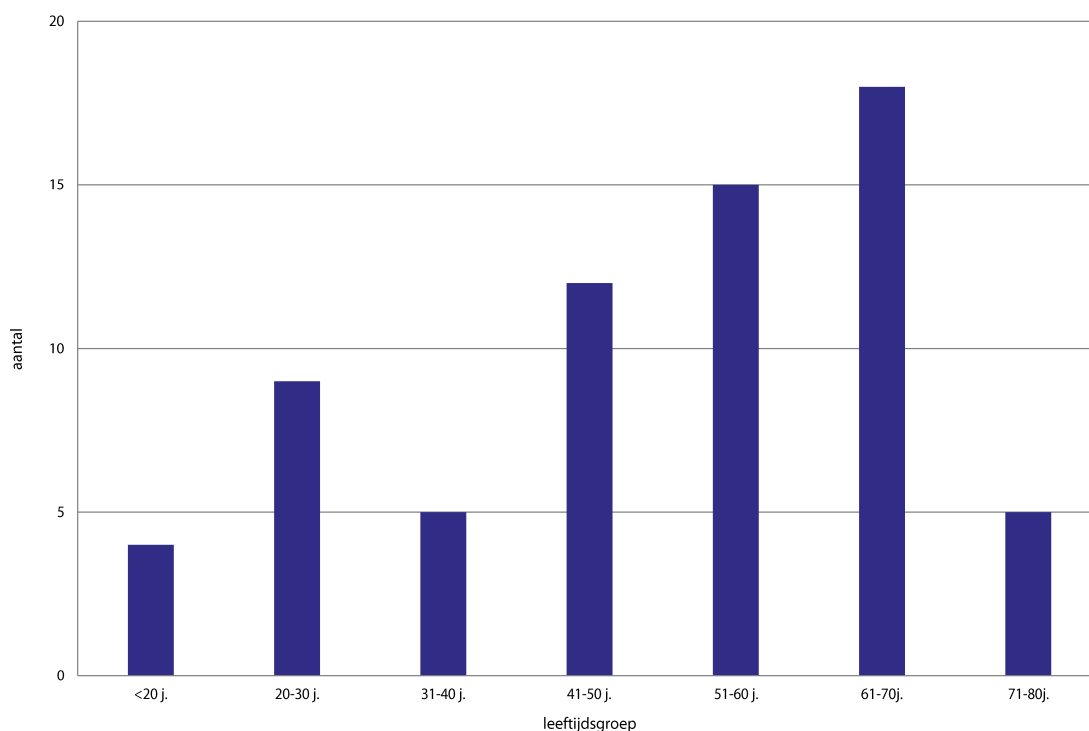


Figuur 3.19 geeft de gemiddelde leeftijd weer van de donoren sinds 2001. We zien een quasi stabilisatie tegenover vorig jaar: gemiddeld 50,2 j (min 13, max 73 j) vergeleken met 49,4 j (min 13, max 77 j) in 2017. In figuur 3.20 is de leeftijdsverdeling van de donoren weergegeven. We bemerken andermaal dat het aantal oudere donoren (>50 j) hoog is (38/68 of 56%).

FIGUUR 3.19 | Gemiddelde donorleeftijd per jaar



FIGUUR 3.20 | Leeftijdsverdeling van de donoren



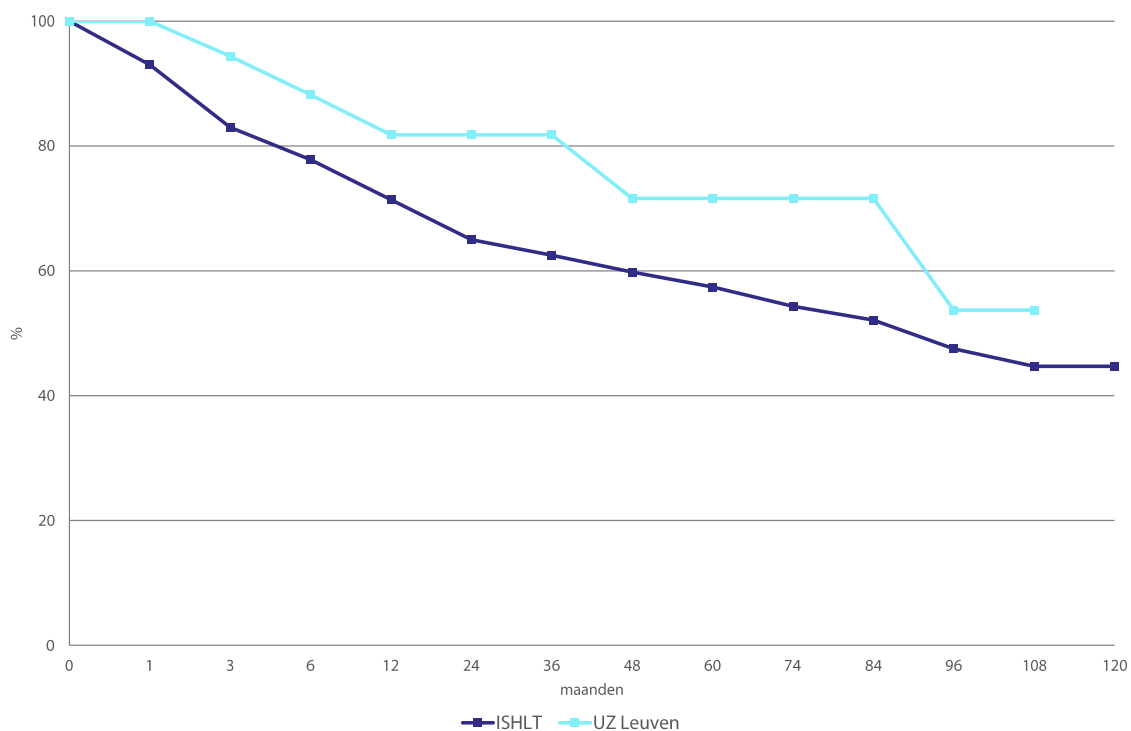
Transplantatieresultaten

De vijfjaarsoverleving van onze longtransplantatiepatiënten is momenteel 78%, wat nog altijd veel beter is dan de resultaten van de "International Society for Heart and Lung Transplantation", ISHLT (57%). De mediane overleving van de eerste duizend patiënten (enkelzijdige en dubbel-longtransplantaties samen) ligt op 11,1 jaar, terwijl dit in ISHLT stagneert op 7,6 jaar na dubbel-long en 4,7 jaar na enkelzijdige longtransplantatie.

Dit jaar willen we echter specifiek de resultaten van gecombineerde orgaantransplantaties bekijken, omdat het laatste ISHLT registry rapport dit ook als specifieke topic had. In de ISHLT database blijken 0,38% van alle (hart-)longtransplantaties gecombineerde transplantaties te zijn, terwijl dit in UZ Leuven 1,8% is (18 procedures op een totaal van 1006 procedures sinds januari 2000). Het ISHLT rapport vermeldt in 63% een gecombineerde long-lever- en in 37% een gecombineerde long-niertransplantatie. In UZ Leuven zijn deze cijfers respectievelijk 78% en 22%.

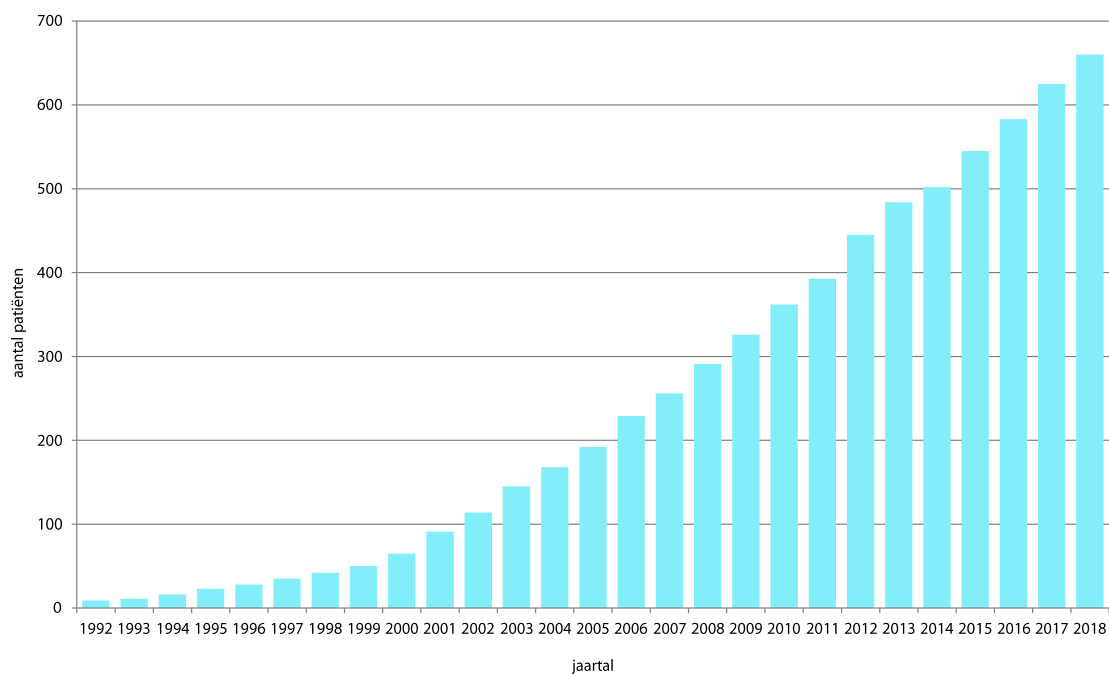
Figuur 3.21 geeft de actuariële overleving weer van 18 gecombineerde orgaantransplantaties sinds 2000. De een- en vijfjaarsoverleving is respectievelijk 82% en 72%, vergeleken met 71% en 57% in de ISHLT database.

FIGUUR 3.21 | Actuariële overleving UZ Leuven versus ISHLT van gecombineerde orgaantransplantaties

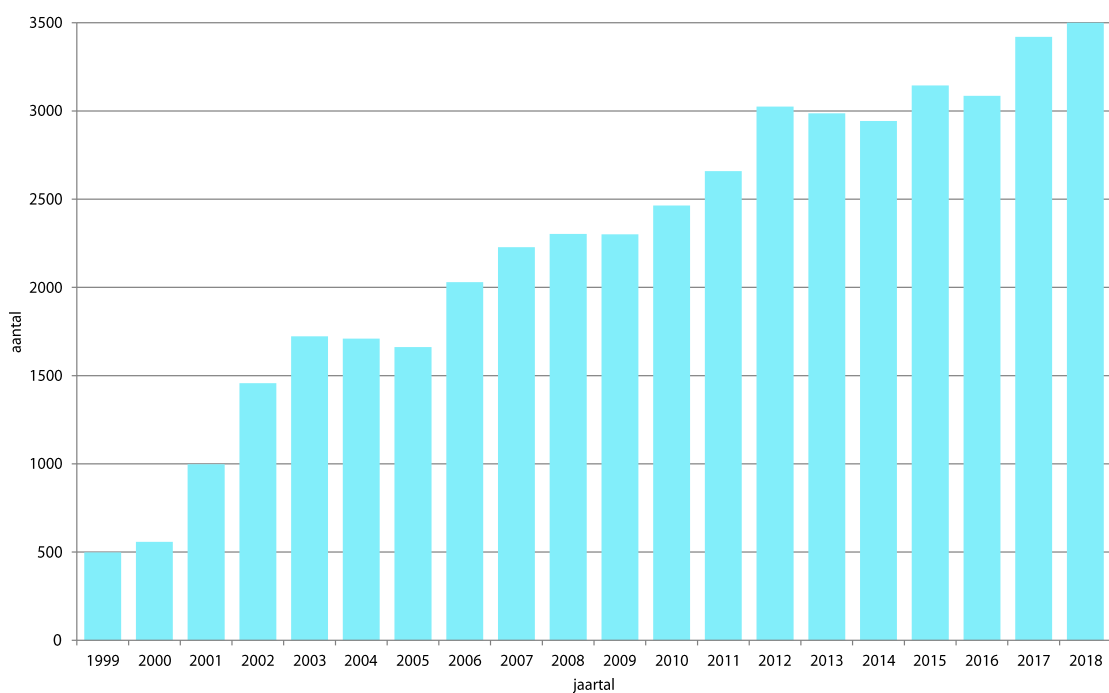


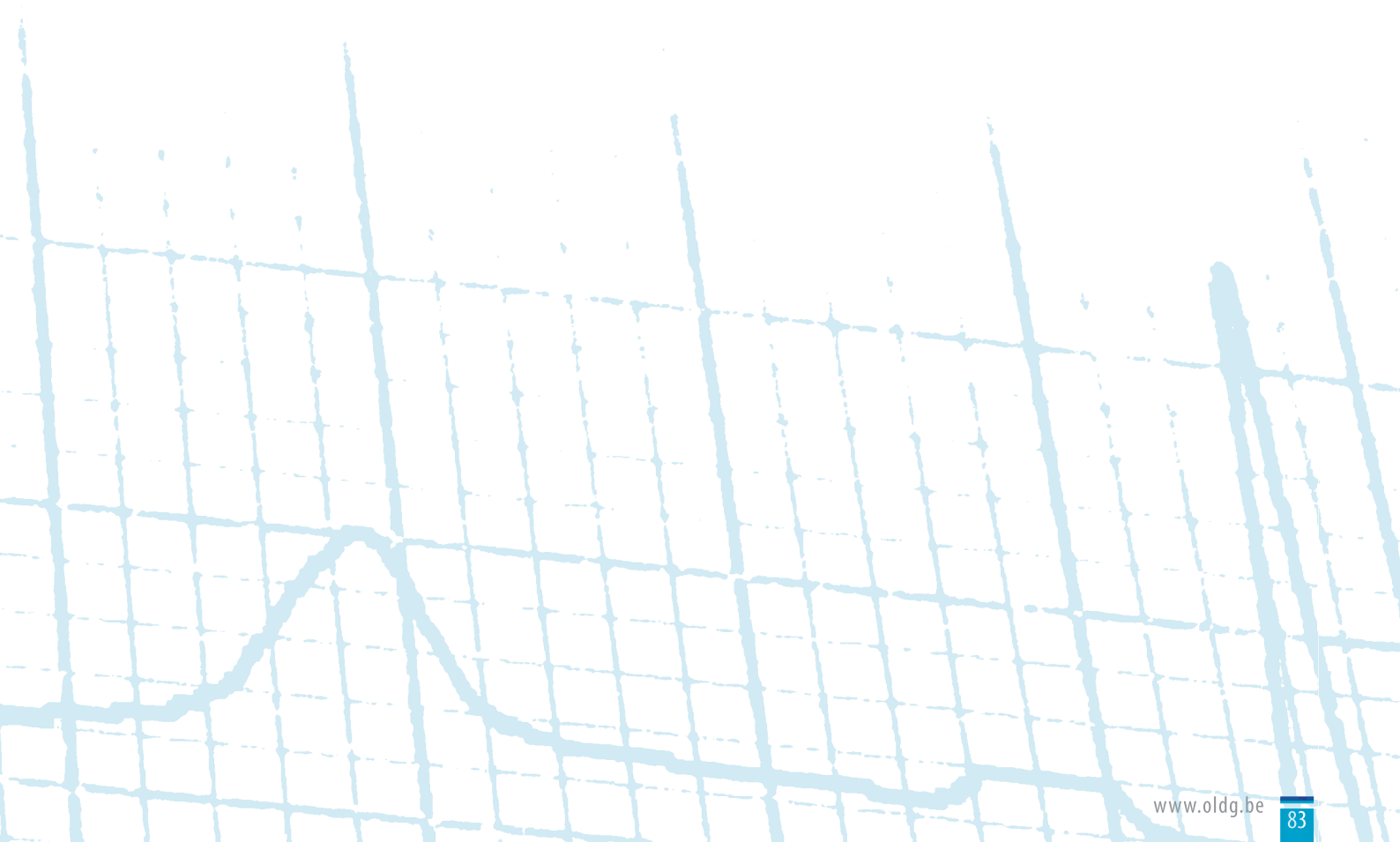
Figuur 3.22 geeft een overzicht van het aantal transplantatiepatiënten in actieve follow-up, die uiteraard jaar na jaar blijven toenemen, met stijgende werkbelasting als gevolg zoals weergegeven in fig. 3.23 (het aantal consultaties per jaar).

FIGUUR 3.22 | Cumulatief aantal patiënten in follow-up na (hart-)longtransplantatie



FIGUUR 3.23 | Aantal ambulante consultaties bij longtransplantatiepatiënten sinds 1999





neus-, keel- en oorziekten, gelaats- en halschirurgie

prof. dr. Pierre Delaere

prof. dr. Vincent Vander Poorten, dr. Jeroen Meulemans

pneumologie

prof. dr. Geert Verleden, prof. dr. Christophe Dooms

prof. dr. Robin Vos, prof. dr. Jonas Yserbyt

plastische, reconstructieve en esthetische chirurgie

prof. dr. Jan Vranckx, dr. Katarina Segers, dr. Thomas Nevens

thoraxheelkunde

prof. dr. Paul De Leyn, prof. dr. Dirk Van Raemdonck

prof. dr. Willy Coosemans, prof. dr. Philippe Nafteux

prof. dr. Herbert Decaluwé, dr. Hans Van Veer, dr. Lieven Depypere

anesthesiologie

dr. Luc Veeckman

intensieve geneeskunde

prof. dr. Geert Meyfroidt, prof. dr. Yves Debaveye, dr. Jan Muller

teams OKa – ITE – hospitalisatie

Gert Vanwezer

Luc Romont

Annemieke Schoonis, Leen Backaert

verpleegkundig specialist longtransplantatie

Veronique Schaevers

transplantatiecoördinatie

Dirk Claes



Zorgprogramma tracheatransplantatie

Een tracheatransplantatie is een 'composite tissue allo-transplantatie' die is ontwikkeld om defecten van de luchtpijp te herstellen die niet met de conventionele middelen te behandelen zijn. Zowel het experimentele als het klinische luik werd ontwikkeld in UZ Leuven.

Een belangrijk aspect is de mogelijkheid tot het afbouwen van de immunosuppressieve medicatie.

TRACHEATRANSPLANTATIE

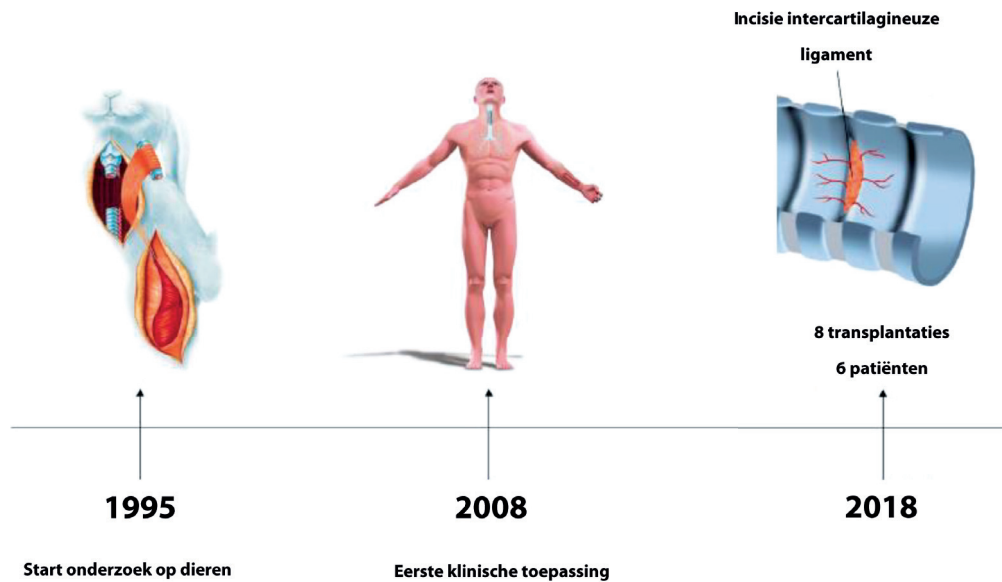
Tracheale allotransplantatie is een nieuwe techniek voor het herstel van pathologische luchtwegsegmenten (posttraumatisch, postintubatie, zeldzaam tumoraal) met een lengte van meer dan 4 centimeter, die niet met conventionele technieken te behandelen zijn. Het principe berust op een urgente inplanting (zoals de long) van de trachea ter hoogte van de voorarm van de ontvanger. Immunosuppressiva zijn die van het longtransplantatieprotocol. Ter hoogte van de voorarm komt een langzame revascularisatie en remucosalisatie van de trachea op gang. Volledige revascularisatie en remucosalisatie wordt bereikt na enkele maanden. Controles van de getransplanteerde trachea gebeuren op ambulante basis. Belangrijk bij de tracheatransplantatie is dat de immunosuppressiva in een tweede tijd worden afgebouwd. Het kraakbenige framework (het 'unieke deel' van het tracheaal allotransplant) is gekend als weinig of niet immunogeen (chondrocyten worden beschermd binnen de kraakbenige lacunae). De eerste (wereldwijd) gevasculariseerde tracheatransplantatie gebeurde in UZ Leuven.

- Casus 1** november 2007: heterotopie transplantatie ter hoogte van de voorarm;
september 2008: orthotopie transplantatie na afbouw immunosuppressiva.
- Casus 2** 3 juni 2009: heterotopie transplantatie;
16 juli 2009: orthotopie transplantatie met daarna afbouw immunosuppressiva.
- Casus 3** 5 maart 2010: heterotopie transplantatie;
31 maart 2010: orthotopie transplantatie met daarna afbouw immunosuppressiva.
- Casus 4** 5 september 2010: heterotopie transplantatie, afbouw immunosuppressiva.
- Casus 5** 22 maart 2011: heterotopie transplantatie;
4 juli 2011: orthotopie transplantatie met daarna afbouw immunosuppressiva.
- Casus 6** 22 februari 2012: heterotopie transplantatie;
25 juni 2012: orthotopie transplantatie met daarna afbouw immunosuppressiva.
- Casus 7** 13 april 2012: heterotopie transplantatie, afbouw immunosuppressiva;
4 februari 2013: orthotopie transplantatie.
- Casus 8** 10 december 2013: heterotopie transplantatie, afbouw immunosuppressiva;
20 oktober 2014: orthotopie transplantatie.
- Casus 9** 5 oktober 2016: heterotopie transplantatie in voorarm, afbouw immunosuppressiva en
orthotopie transplantatie in beraad.
- Casus 10** 30 december 2017: heterotopie transplantatie in voorarm, afbouw immunosuppressiva;
4 oktober 2018: orthotopie transplantatie.

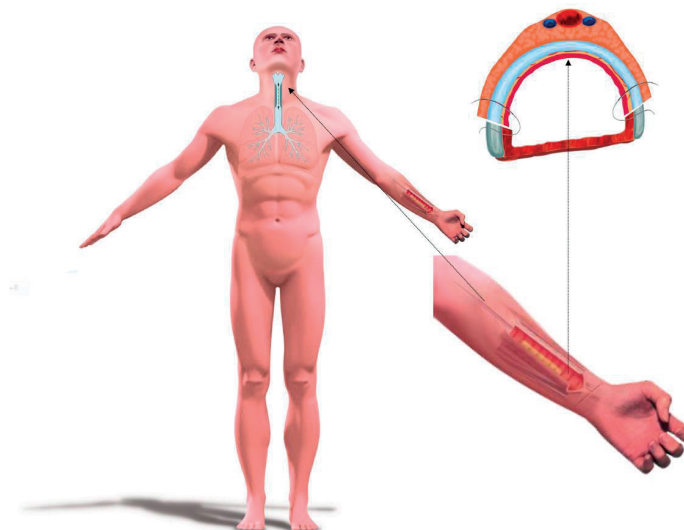
Alle indicaties waren posttraumatische vernauwingen. Alleen patiënt 5 had een laaggradig chondrosaroom.

Tijdslijn tracheatransplantatie

Sinds 2008 werden 6 patiënten behandeld met 8 tracheale allogreffes. 2 transplanten (casus 2 en 4) gingen verloren na het stoppen van de immunosuppressietherapie. Incisie van het intercartilagineuze ligament is noodzakelijk om een veilige afbouw van immunosuppressiva toe te laten (casus 2). 4 patiënten zijn in goede klinische toestand zonder tracheostomie. 2 patiënten zijn in goede klinische toestand met aanwezigheid van een tracheostoom. Bij iedereen zijn de immunosuppressiva volledig afgebouwd.



De getransplanteerde trachea wordt geplaatst ter hoogte van de voorarm na het maken van de huidflappen. De trachea wordt omwikkeld met het subcutane weefsel en fascia van de voorarm. Na enkele maanden is de getransplanteerde trachea voldoende gerevasculariseerd en klaar voor orthotopie transplantatie naar het luchtwegdefect op de arteria en venae radialis.



Bijkomende informatie over de klinische ervaring rond tracheatransplantatie:

1. Tracheal allotransplantation after withdrawal of immunosuppressive therapy. Delaere P, Vranckx J, Verleden G, De Leyn P, Van Raemdonck D, Leuven Tracheal Transplant Group. *N Engl J Med* 2010; 362: 138-145.
2. Learning curve in tracheal allotransplantation. Delaere P, Vranckx J, Meulemans J, Vander Poorten V, Segers K, Van Raemdonck D, De Leyn P, Decaluwé H, Dooms C, Verleden G. *Am J Transpl* 2012; 12: 2538-45.
3. Tracheal allograft after withdrawal of immunosuppressive therapy. Delaere P, Vranckx J, Den Hondt M, Leuven Tracheal Transplant Group. *N Engl J Med* 2014; 370: 1568-70.
4. eBook: Tracheal transplantation, current possibilities, Pierre Delaere - <https://lup.be/products/126968>

DEEL 4

TRANSPLANTATIES BIJ KINDEREN

chirurgie

abdominale transplantatiechirurgie

transplantatiecoördinatie

interne geneeskunde

kindergeneeskunde – pediatrische transplantatie

gastro-enterologie

hepatologie

nefrologie

kindergeneeskunde, nefrologie en transplantatie

prof. dr. Noël Knops, dr. Jean Herman, dr. Maria Van Dyck
prof. dr. Djalila Mekahli, prof. dr. Elena Levtchenko
prof. dr. Peter Witters*, prof. dr. Ilse Hoffman*

* pediatrische metabole ziekten en hepatologie

abdominale transplantatiechirurgie

prof. dr. Jacques Pirenne, prof. dr. Diethard Monbaliu
prof. dr. Ina Jochmans, prof. dr. Mauricio Sainz Barriga

anesthesiologie

dr. Marleen Verhaegen, dr. Gert Poortmans, dr. Layth Al Tmimi
prof. dr. Arne Neyrinck, prof. dr. Steffen Rex

pediatrische intensieve geneeskunde

prof. dr. Dirk Vlasselaers, dr. Lars Desmet

pathologische ontleedkunde

prof. dr. Evelyne Lerut (nier), prof. dr. Tania Roskams (lever)
prof. dr. Gert De Hertogh (dundarm)

teams OKa – perfusie - ITE – hospitalisatie

Liesbeth De Meyer, Magda Penninckx, Karlien Degezelle
Christel Daemen, Lore Vandamme, Erika Geens

verpleegkundig specialist

Ariadne Van Hulle

transplantatiecoördinatie

Bruno Desschans, Nele Grossen

sociaal werk

Carolien Cooreman

psychologische support

Lore Willem

dieetadvies

Katrien Van der Vaerent



Zorgprogramma pediatrische transplantatie

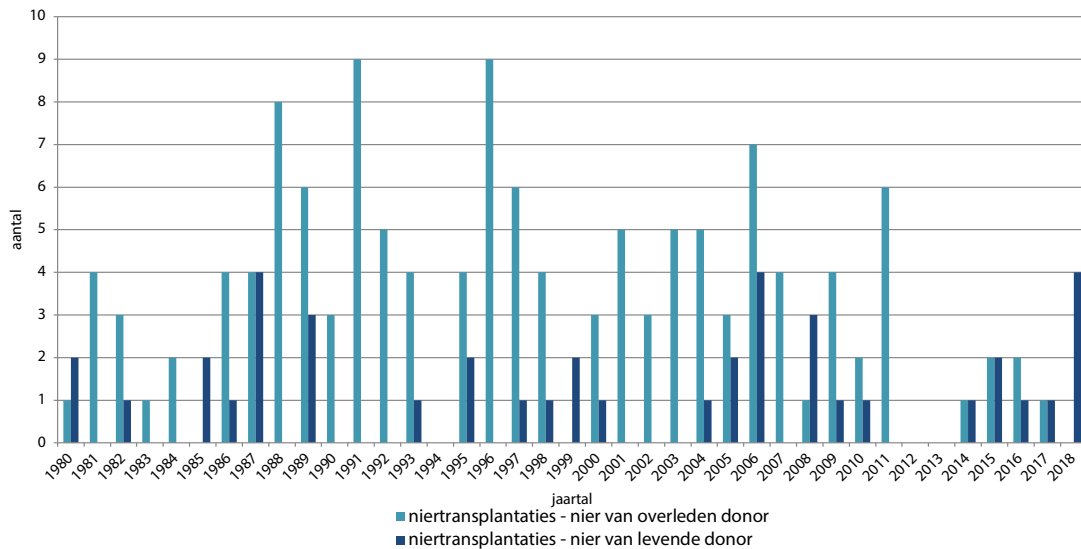
Het programma orgaantransplantatie bij kinderen van UZ Leuven omvat nier-, lever en darmtransplantatie en wordt primair ondersteund vanuit de afdeling voor kindernefrologie met als verantwoordelijke prof. dr. Noël Knops. Het niertransplantatieprogramma is gestart in 1980, toen de operatieve procedure nog plaatsvond in de Université Catholique de Louvain. Sinds 1986 gebeurt dat in UZ Leuven. De follow-up van de kinderen na levertransplantatie vindt plaats in samenwerking met prof. dr. Ilse Hoffman en prof. dr. Peter Witters van de dienst kindergastro- enterologie en metabole ziekten. De afdeling is verder betrokken bij internationale samenwerkingsverbanden rondom orgaantransplantatie zoals RICH-Q, CERTAIN en ERN.

In 2006 verdedigde dr. Jean Herman zijn proefschrift: "Renal transplantation in children". In 2017 verdedigde prof. dr. Noël Knops zijn proefschrift getiteld: "Pharmacogenetic determinants of tacrolimus disposition and the effects in renal transplant organs and recipients". Op het laboratorium kindernefrologie (onder leiding van prof. dr. Elena Levchenko en prof. dr. Bert van den Heuvel) zijn momenteel 2 onderzoekslijnen gericht op de nefrotoxische effecten van immunosuppressieve medicatie (in samenwerking met prof. dr. Dirk Kuypers van interne geneeskunde-nefrologie) en de rol van renale stamcellen bij ischemie reperfusie (dr. Fanny Oliveira Arcolino). Daarnaast vindt er klinisch onderzoek plaats naar de farmacokinetiek van immunosuppressiva op de kinderleeftijd in samenwerking met de afdeling farmacologie.

NIERTRANSPLANTATIES BIJ KINDEREN

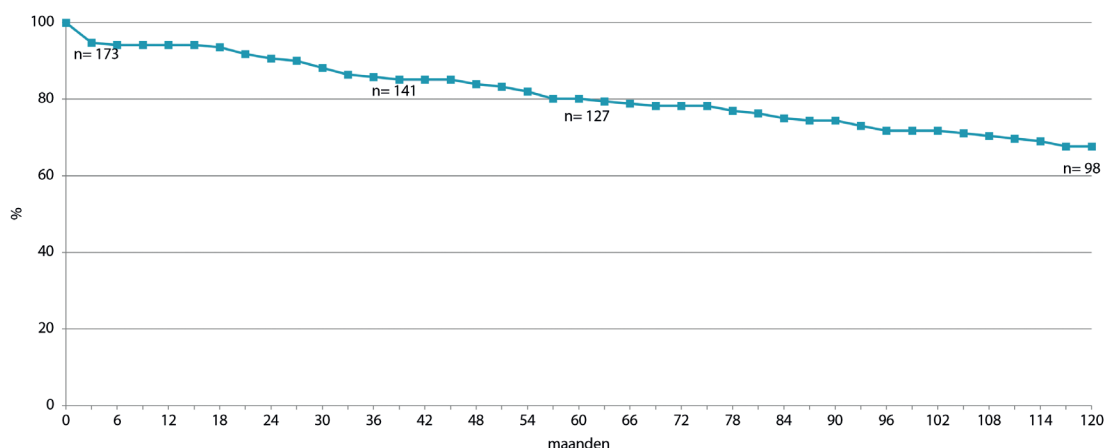
In 2018 werden 4 niertransplantaties bij kinderen verricht, alle 4 met een nier afkomstig van een levende (verwante) donor. Begin 2019 staan 6 kinderen op de wachtlijst. Drie hiervan ondergaan dialyse en 3 kinderen (1 met ARPKD/autosomaal recessieve polycystische nierziekte en 2 met methylmalonzuur acidemie) werden pre-emptief op de wachtlijst geplaatst voor een gecombineerde lever-niertransplantatie.

FIGUUR 4.1 | Aantal niertransplantaties bij kinderen vanaf 1980



Sinds 1980 werden 173 transplantaties verricht bij 156 kinderen (88 jongens en 68 meisjes) van gemiddeld 10,7 jaar oud ($\pm 4,9$) op het ogenblik van transplantatie. De overleving van de allograft is voor de totale groep na 1 jaar 94%, na 3 jaar 86%, na 5 jaar 80% en na 10 jaar 68% (figuur 4.2). Het aantal levende donaties in onze volledige transplantatiepatiëntengroep is 24% (n=42). Zoals duidelijk te zien is in figuur 4.1 is er een dalende trend in het aantal verrichte niertransplantaties bij kinderen in ons centrum sinds de jaren 90 van de vorige eeuw, terwijl op de achtergrond de nationale incidentie van eindstadium nierfalen op de kinderleeftijd stabiel is gebleven (circa 15 per jaar). Deze daling lijkt geassocieerd met een uitbreiding van het aantal centra in ons land die niertransplantaties bij kinderen aanbieden (momenteel 6 centra). Ondanks de afname in het aantal verrichte niertransplantaties per jaar is onze langetermijnallograftoverleving nog altijd duidelijk boven het gemiddeld van heel Eurotransplant over dezelfde periode (death censored: 68% vs 53%). Toch vormt een gebrek aan regulatie en concentratie van niertransplantatie bij kinderen in België een bedreiging voor de zorgkwaliteit voor deze kwetsbare groep in ons centrum en de andere centra in ons land.

FIGUUR 4.2 | Greffeoverleving (n=aantal greffes 'at risk' na 0, 3, 5 en 10 jaar)



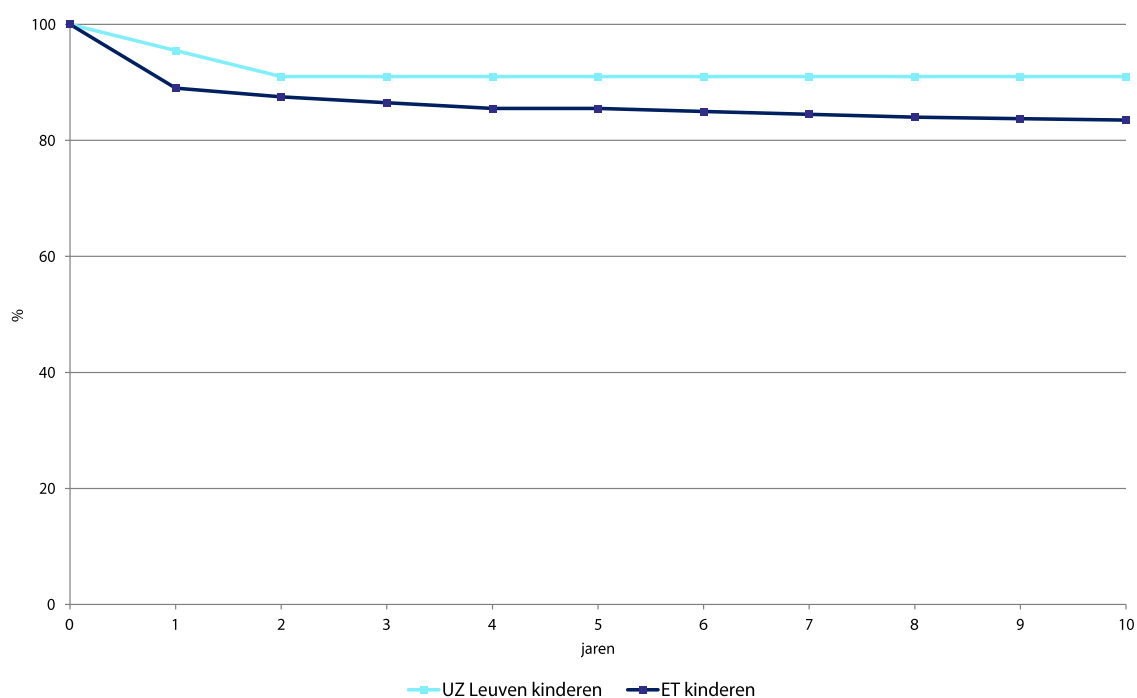
LEVER- EN DARMTRANSPLANTATIES BIJ KINDEREN

In 2018 werden er in UZ Leuven geen levertransplantaties bij kinderen verricht.

Hierdoor blijft het totaal op 43 levertransplantaties bij 43 kinderen (< 18 jaar) die werden getransplanteerd in UZ Leuven.

Begin 2019 staan 3 kinderen op de wachtlijst voor een gecombineerde lever-niertransplantatie. Sinds het begin van het levertransplantatieprogramma bij kinderen werd de overlevingscurve (10 jaar) berekend.

FIGUUR 4.3 | Tienjaarspatiëntenoverleving - pediatrie (0-15 j.) levertransplantatie (1998-2008), UZ Leuven versus Eurotransplant Bron: ET



In 2018 vonden er geen dunne darmtransplantaties bij kinderen plaats.

Er staat in het begin van 2019 een kind met irreversibel darmfalen op de wachtlijst voor een geïsoleerde darmtransplantatie.

Er zijn in totaal 4 kinderen die een dunne darm- (-lever)transplantatie hebben ondergaan in ons centrum. Hiervan zijn er nog 2 in follow-up op de afdeling pediatrie. Zij hebben een goede allograft functie en nemen zelfstandig voeding tot zich. De zorg van de twee patiënten die inmiddels als jong volwassene worden beschouwd, is overgedragen aan de afdeling gastroenterologie voor volwassenen. Hiervan is er één (transplantatie 2017) zijn/haar allograft kwijtgeraakt t.g.v. een CMV colitis.

DEEL 5

WEEFSEL- EN CELLENBANKEN

Banken voor lichaamsmateriaal

AC Biobanking / weefsel- en cellenbanken

Transplantatieprogramma's

bank van het locomotorisch stelsel

- orthopedie
- neurochirurgie
- traumatologie
- neus-, keel- en oorzakten, gelaats- en halschirurgie
- stomatologie en tandheelkunde

huidbank

- intensieve geneeskunde: brandwondencentrum
- plastische, reconstructieve en esthetische chirurgie

tympano-ossiculaire bank

- neus-, keel- en oorzakten, gelaats- en halschirurgie

bank voor placentaire vliezen

- intensieve geneeskunde: brandwondencentrum
- dermatologie
- vasculair centrum
- oogziekten

bank voor oftalmische weefsels

- oogziekten

keratinocytenbank

- intensieve geneeskunde: brandwondencentrum
- dermatologie
- vasculair centrum

navelstrengbloedbank

- hematologie

hematopoïetische stamcellenbank

- hematologie

mesenchymale stamcellenbank

- hematologie

Allogreffen voor het locomotorisch stelsel

weefselcoördinatoren: Dimitri Aertgeerts, Luc Ampe, Henk Desplentere
Maarten Vanhaecke, Bert Verduyck

Huidgreffen

weefselcoördinatoren: Dimitri Aertgeerts, Luc Ampe, Henk Desplentere
Maarten Vanhaecke, Bert Verduyck

Oftalmische weefsels

weefselcoördinatoren: Dimitri Aertgeerts, Luc Ampe, Henk Desplentere
Maarten Vanhaecke, Bert Verduyck

Tympano-ossulaire greffen

weefselcoördinatoren: Dimitri Aertgeerts, Luc Ampe, Henk Desplentere
Maarten Vanhaecke, Bert Verduyck

Placentaire vliezen

weefseltechnologen: Inge Daris, Katrien Smaers

Navelstrengbloed

stafleden: prof. dr. Timothy Devos, dr. H el ene Schoemans
weefseltechnologen: Marianne Boogaerts, Julie De Louker
Louise Lauweryns, Werner Scheers

Keratinocyten

weefseltechnologen: Inge Daris, Katrien Smaers

Hematopoïetische stamcellen

stafleden: prof. dr. Michel Delforge, prof. dr. Timothy Devos
weefseltechnologen: Marianne Boogaerts, Julie De Louker
Louise Lauweryns, Werner Scheers

Mesenchymale stamcellen

stafleden: prof. dr. Timothy Devos
weefseltechnologen: Malicorne Buysse, Nathalie de Schaetzen

Kwaliteitsverantwoordelijken

Kirsten Cornelis, Femke Pauwels, Franky Sinap, Ann Verhasselt

Administratieve ondersteuning / coördinatie

Carla Colijs, Ilse Debroek, Diane Reggers, Sandra Van Effen

Staflid

dr. Kristel Van Landuyt

Beheerders

prof. dr. Timothy Devos (navelstrengbloedbank)
prof. dr. Gregor Verhoef (hematopoïetische stamcellen, mesenchymale stamcellen)
prof. dr. Nadine Ectors (overige banken)

Activiteitscentrum biobanking

Aalst	Algemeen Stedelijk ZH				■
Aalst	OLV ZH – campus Aalst	■	■		■
Asse	OLV ZH - campus Asse				■
Assebroek	AZ St-Lucas	■			
Bonheiden	Imelda ZH	■	■	■	■
Brugge	AZ St-Jan	■			
Deinze	St-Vincentius ZH	■			
Dendermonde	AZ St-Blasius	■		■	
Diest	AZ Diest			■	■
Geel	AZ St-Dimpna				■
Genk	ZOL	■		■	■
Gent	AZ Maria Middelaes	■	■	■	
Gent	AZ St-Lucas	■			
Halle	AZ St-Maria			■	
Hasselt	Jessa ZH	■	■	■	■
Herentals	AZ Herentals	■	■	■	■
Heusden	St-Franciscus ZH	■	■	■	
Ieper	Jan Yperman ZH	■	■	■	
Izegem	St-Jozefskliniek				■
Knokke – Blankenberge	AZ Zeno	■	■		
Kortrijk	AZ Groeninge	■	■		■
Leuven	H. Hart ZH	■		■	■
Leuven	UZ Leuven	■	■	■	■
Lier	H. Hart ZH	■	■	■	■
Maaseik	ZH Maas en Kempen				
Malle-Zoersel	AZ St-Jozef	■			
Mechelen	AZ St-Maarten	■	■		■
Mol	H. Hart ZH	■		■	
Mortsel	GZA ZH – campus St-Jozef				■
Oostende	AZ Damiaan	■	■		
Overpelt	Maria ZH	■		■	■
Roeselare-Menen	AZ Delta	■	■	■	
Ronse	AZ Glorieux	■			
Rumst	AZ H. Familie			■	
St-Niklaas	AZ Nikolaas	■			
St-Truiden	St-Trudo ZH	■		■	■
Tielt	St-Andries ZH	■	■	■	
Tienen	Regionaal ZH H. Hart	■			■
Tongeren	AZ Vesalius	■			■
Torhout	AZ Delta	■	■		
Turnhout	AZ Turnhout	■	■	■	
Ukkel	Europa ZH – campus St-Elisabeth			■	■
Veurne	AZ West	■	■		
Vilvoorde	AZ Jan Portaels	■			■
Waregem	OLV van Lourdes ZH	■			
Wilrijk	GZA ZH – campus St-Augustinus				■
Zottegem	AZ St-Elisabeth	■			

■ Multi-orgaandonoren ■ Koude donoren ■ Levende donatie- femurkop ■ Levende donatie- navelstrengbloed

Cumulatief 2000-2018

De weefsel- en cellenbanken van UZ Leuven en KU Leuven proberen volgens de nieuwste medische ontwikkelingen en in de best mogelijke omstandigheden, volgens de geldende wettelijke en ethische normen, een kwalitatief hoogstaande dienstverlening uit te bouwen 'van en voor' de samenwerkende ziekenhuizen. Onze organisatie wil de donatie, prelevatie, preservatie, bewaring en verdeling van weefsels van menselijke oorsprong, waarvoor zij erkend is door het ministerie van Volksgezondheid, optimaliseren, zodat 'elke' patiënt – waar ook in België – gebruik kan maken van die unieke menselijke gift.

NIEUWS

| Nieuw Koninklijk Besluit

Het Koninklijk Besluit (KB) van 9 januari 2018 betreffende de biobanken regelt het functioneren van een biobank in het kader van alle uitgevoerde handelingen met menselijk lichaamsmateriaal voor wetenschappelijke doeleinden. Door de publicatie van dit KB wordt de wet van 19-12-2008 geactiveerd voor wetenschappelijke doeleinden. Eén van de belangrijkste elementen/gevolgen hiervan is dat elk menselijk lichaamsmateriaal gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek via een erkende biobank moet worden verkregen.

De wettelijke definitie van een biobank is “de structuur die, met het oog op wetenschappelijk onderzoek met uitsluiting van onderzoek met geneeskundige toepassing op de mens, Menselijk LichaamsMateriaal (MLM) verkrijgt, in voorkomend geval bewerkt, bewaart en ter beschikking stelt, evenals desgevallend de daaraan gekoppelde gegevens die betrekking hebben op het menselijk lichaamsmateriaal en de donor”. Het uitvoeren van één van de drie activiteiten met menselijk lichaamsmateriaal bestemd voor wetenschappelijk onderzoek volstaat om een structuur te beschouwen als “biobank”. “Menselijk Lichaamsmateriaal” wordt wettelijk aanzien als elk biologisch lichaamsmateriaal, met inbegrip van menselijke weefsels en cellen, gameten, embryo’s, foetussen, evenals de substanties die eruit worden onttrokken, welke ook hun graad van bewerking is. De wet vereist eveneens dat bloed voor wetenschappelijk gebruik bedoeld wordt, door een biobank wordt verkregen, bewaard en ter beschikking gesteld.

Het wettelijk kader bepaalt dat een biobank moet “erkend” worden door aanmelding (notificatie) bij het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Daartoe wordt een dossier opgemaakt dat o.a. een positief advies van het ethisch comité bevat. UZ Leuven en KU Leuven hebben beslist om één enkele biobank notificatie te doen aan het FAGG voor alle collecties menselijk lichaamsmateriaal die zich op de Health Sciences Campus Gasthuisberg bevinden en voor collecties van andere, geïnteresseerde, partners. De UZ KU Leuven biobank, gehuisvest op de campus Gasthuisberg, Onderwijs en Navorsing 4, 2de verdieping en beheerd door N. Ectors, zal – in samenwerking met alle onderzoekers – zorg dragen voor het respect van het wettelijk kader.

De belangrijkste vereiste in dit kader is de traceerbaarheid van het menselijk lichaamsmateriaal, het transparant maken van de origine en de bestemming / het gebruik van dit menselijk lichaamsmateriaal. Deze traceerbaarheid wordt gedocumenteerd aan de hand van een centrale “Registry” die door de UZ KU Leuven biobank wordt beheerd, waarin de onderzoekers hun gegevens inbrengen en waartoe de overheid inzage kan bekomen. Het register behelst een minimale dataset die bestaat uit de wettelijk gevraagde gegevens, naast datastandaarden betreffende staalkwaliteit (SPREC) en data sharing (MIABIS).

Om dit allemaal mogelijk te maken hebben UZ en KU Leuven budgetten ter beschikking gesteld. In de loop van 2020 wordt de UZ KU Leuven biobank uitgebreid van 300 m² naar 1000 m² met daarenboven een opslagplaats in vloeibare stikstof (300 m²). Geïnteresseerden zijn welkom ! Neem gerust al contact op met Loes Linsen / Esther Bekkers / Nadine Ectors.

| ATMP : CAR T cellen

Adoptieve transfer van T-lymfocyten is een procedure van de transfusiegeneeskunde, waarbij lymfocyten aan een patiënt worden toegediend als antineoplastische behandeling. Dit is een veelbelovende nieuwe vorm van immunotherapie voor B-lymfoblastische leukemie, B-cellymfomen en mogelijk ook solide tumoren.

Bij deze nieuwe adoptieve T-celtherapieën worden *autologe* (eigen) T-lymfocyten aan de patiënt toegediend na een genetische-modificatie: door gentransfer wordt op het oppervlak van de T-lymfocyten een extra receptor tot expressie gebracht, om hen in staat te stellen maligne cellen te herkennen. Door deze herkenning wordt een cytotoxische T-cellulaire reactie tegen de tumorcel op gang gebracht.

Een “Chimeric Antigen Receptor” (CAR) is een artificiële receptor, die bestaat uit twee domeinen: een antigen-bindend domein, afgeleid van het variabele domein van antistoffen, en een intracellulair activerend domein afgeleid van de T-celreceptor en van costimulerende receptoren. Het antigen-bindend domein bindt op-pervlakte-merkers op tumorale doelwitcellen, onafhankelijk van MHC-restrictie, net als een antistof. Klinische studies met CAR T cellen (T cellen met een CAR) tegen CD19, een B-celmerker, of BCMA, een merker op multipel myeloom, zijn zeer veelbelovend in de behandeling voor refractaire vormen van deze ziekten. Ook bij solide tumoren worden de mogelijkheden van adoptieve transfer van gemodificeerde autologe T-cellen onderzocht.

Adoptieve transfer van CAR T-cellen is een krachtige therapie waarmee spectaculaire én duurzame klinische antwoorden kunnen worden bereikt. De duurzaamheid van het antwoord berust deels op het feit dat de gemanipuleerde cellen meerdere jaren in het lichaam blijven leven, zodat het immuunsysteem blijvend wordt gereprogrammeerd. Er is geen risico op GvHD (graft-versus-host disease), maar wel op andere potentieel levensbedreigende complicaties, vooral het ‘cytokine-release-syndroom’ en neurotoxiciteit.

De behandeling bestaat uit de collectie van autologe T-cellen bij de patiënt, de genetische modificatie, ex vivo expansie van de cellen, en finaal de re-infusie bij de patiënt, vaak na een conditionerende chemotherapie. Volgens de Europese wetgeving is dit een “Advanced Therapy Medicinal Product” (ATMP), wat aan strenge regelgeving is onderworpen.

Sinds juni 2018 lopen er in UZ Leuven meerdere klinische studies met gemodificeerde T-cellen, in de dienst Hematologie voor refractair diffuus grootcellig B-cellymfoma; en refractair multipel myeloma. Ook binnen de digestieve oncologie lopen er klinische studies.

DONATIE

| Levende donoren

Deze donaties situeren zich binnen de weefsel- en cellenbanken op verschillende domeinen. De patiënt wordt geïnformeerd via een informed consent formulier dat overhandigd wordt door de behandelende arts. Het is ook die arts, die beslist aan de hand van de vooropgestelde criteria of de patiënt in aanmerking komt voor donatie. Met toestemming van de patiënt worden ook de volgende biologische tests uitgevoerd: anti-HIV 1,2; HBsAg; anti-HBc; anti-HCV; anti-HTLV1,2 en een test voor het opsporen van syfilis. Ten slotte wordt eveneens een nucleïnezuuramplificatietest (NAT) voor HIV (human immunodeficiency virus), HBV (hepatitis B-virus) en HCV (hepatitis C-virus) op het bloedstaal uitgevoerd. Het is belangrijk om deze stalen zo snel mogelijk en onder goede omstandigheden aan de weefsel- en cellenbanken te bezorgen om o.a. hemolyse te voorkomen.

Naast de informatie die bekomen wordt door deze testen wordt er onder andere ook klinische informatie verkregen via het donordossier (vragenlijst) en de donatiefiche. Deze informatie is van cruciaal belang en moet regelmatig aangepast worden i.f.v. nieuwe risico's die door het FAGG gesignaleerd worden. Bijvoorbeeld nieuwe gevallen van Dengue in Spanje (comarca Barcelonès) t.o.v. de reeds gekende Franse “departements” Alpes-Maritimes, Gard, Hérault, Réunion. Daarom is het belangrijk om de juiste versie van de ter beschikking gestelde documenten te gebruiken.

Op basis van al deze gegevens kan de verantwoordelijke arts van de bank beslissen of dit lichaamsmateriaal kan gebruikt worden om andere patiënten te helpen.

Femurkopdonoren

Femurkoppen worden gecollecteerd bij levende donoren die, in hoofdzaak door artrose, een heupprothese moeten krijgen. Na de verwijdering uit het lichaam wordt een weefselcultuur afgenomen, wordt de serologie bepaald en wordt de femurkop op steriele wijze dubbel verpakt en diepgevroren. Als aan alle wettelijke voorwaarden voldaan is, komt de femurkop vrij voor verwerking en daarna voor transplantatie. Femurkoppen (1 382 in 2018, enkele minder in vergelijking met 2017) worden door de weefselbank gecollecteerd onder een strenge reglementering (wetgeving: Wet van 19 december 2008 met uitvoeringsbesluiten eind 2009. In 17 ziekenhuizen, verspreid over heel Vlaanderen, werden femurkoppen gedoneerd.

TABEL 5.1 | Evolutie donorziekenhuizen ~ femurkopdonaties 2007-2018

Centrum		'07	'08	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15	'16	'17	2018
Bonheiden	Imelda ZH	-	-	-	56	136	155	167	168	196	196	198	205
Dendermonde	AZ St-Blasius	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50	80	37
Diest	AZ Diest	18	13	10	21	18	25	32	56	66	58	69	92
Genk	ZOL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	39	41
Gent	AZ Maria Middelaes	-	-	-	-	-	5	1	-	-	-	7	14
Halle	AZ St-Maria	17	22	29	48	59	64	57	74	69	68	63	62
Hasselt	Jessa ZH	14	72	83	93	88	-	-	-	-	-	-	-
Herentals	AZ Herentals	-	-	-	-	3	28	68	115	129	129	142	134
Heusden	St-Franciscus ZH	-	-	-	-	-	-	-	6	2	20	30	24
Ieper	Jan Yperman ZH	-	-	-	-	-	-	56	112	183	156	156	128
Leuven	H. Hart ZH	57	79	35	71	62	72	66	86	66	87	95	95
Leuven	Traumatologie UZ Leuven	7	8	2	1	2	1	-	-	-	-	-	-
Leuven	Orthopedie UZ Leuven	82	105	122	147	143	134	97	95	92	74	89	80
Lier	H. Hart ZH	-	-	-	157	193	151	134	103	84	130	108	131
Mol	H. Hart ZH	-	-	67	73	74	55	51	57	32	28	50	55
Overpelt	Maria ZH	48	47	39	29	11	-	-	-	-	-	-	-
Roeselare-Menen	AZ Delta	-	-	-	-	-	-	106	174	125	97	154	133
Rumst	AZ H. Familie	23	3	23	3	29	10	12	14	14	18	17	13
St-Truiden	St-Trudo ZH	31	23	22	47	39	59	70	81	104	109	129	102
Tielt	St-Andries ZH	-	-	-	-	8	24	50	57	42	43	31	36
Turnhout	AZ Turnhout	-	3	-	-	-	-	-	8	-	-	-	-
Ukkel	Europa ZH – campus St-Elisabeth	-	11	11	17	14	-	-	-	-	-	-	-
Totaal		297	386	443	763	879	783	967	1 206	1 204	1 263	1 457	1 382

Donoren van schedelluiken

Donatie van schedelluiken verschilt in een zeer fundamenteel aspect van tal van de andere donaties m.n. de donatie is autoloog, de donor is de receptor. Tijdens een operatie bij een patiënt met overdruk in de hersenen, kan het zijn dat de chirurg beslist om tijdelijk het schedelluik te bewaren zodat de hersenen eerst kunnen "ontzwellen". Daarna kan het schedelluik teruggeplaatst worden. Ondertussen wordt dit schedelluik bewaard in een weefsel- en cellenbank. In 2018 hebben wij schedelluiken bewaard voor UZ Leuven en zes andere ziekenhuizen (Bonheiden, Dendermonde, Genk, Heusden-Zolder, St.-Truiden en Turnhout).

Donoren van placentaire vliezen

Amnion- en chorionenten worden gecollecteerd bij bevallingen, al dan niet in samenwerking met de navelstrengbloedbank van UZ Leuven. Placenta's worden door de weefselbank gecollecteerd op de dienst verloskunde van UZ Leuven. In 2018 werden er geen gecollecteerd omdat er nog voldoende voorraad aanwezig was maar in 2019 zullen donoren gezocht worden. Die enten worden gebruikt als verband voor huiddefecten en defecten van het oogoppervlak.

Keratinocytendonoren

Keratinocytendonoren zijn, liefst zeer jonge, donoren waarbij van operatieresten (na circumcisie of borstreducties) keratinocyten geïsoleerd worden uit de vrijgekomen epidermis. Die worden in cultuur gezet en verdeeld als dermatologische behandeling van moeilijk behandelbare huiddefecten. Inherent aan het productieproces is dat met een enkel huidbiopt talrijke enten gemaakt kunnen worden en dus minder frequent donoren nodig zijn. Geen donaties in 2018.

Navelstrengbloeddonoren

Navelstrengbloed wordt vlak na de geboorte van de baby en het doorknippen van de navelstreng gecollecteerd, omdat vastgesteld werd dat er in navelstrengbloed een hoog aantal bloedvormende of hematopoïetische stamcellen circuleert. Binnen de 48 uur na afname moeten de stalen verwerkt worden in het laboratorium (volumereductie, toevoegen cryoprotectant, afname kwaliteitstesten) en worden de stalen ingevroren op -196°C (vloeibare stikstof). Die stalen dienen als bron voor hematopoïetische stamcellen voor stamceltransplantaties. Op 1 januari 2019 waren 12 267 stalen beschikbaar in het internationaal register voor transplantatie. In 2018 vertrokken 3 navelstrengbloedstalen uit de Leuvense Navelstrengbloedbank naar een ander (inter)nationaal transplantatiecentrum voor transplantatie. Vanaf september 2016 werd de samenwerking met 21 ziekenhuizen voor het collecteren van navelstrengbloed stopgezet. In 2018 werden daarom maar 6 stalen ingevroren in de Leuvense navelstrengbloedbank. Dat navelstrengbloed was enkel afkomstig uit de eigen materniteit van UZ Leuven campus Gasthuisberg:

TABEL 5.2 | Evolutie donorziekenhuizen ~ navelstrengbloeddonaties 2012-2018

Centrum		'12	'13	'14	'15	'16	'17	2018
Aalst	Algemeen Stedelijk ZH	-	-	4	10	15	-	-
Aalst	OLV ZH – campus Aalst	36	24	31	12	6	-	-
Asse	OLV ZH – campus Asse	-	15	25	9	9	-	-
Bonheiden	Imelda ZH	40	35	43	21	7	-	-
Diest	AZ Diest	20	34	23	12	6	-	-
Genk	ZOL	62	45	89	46	35	-	-
Hasselt	Jessa ZH	37	38	87	40	22	-	-
Herentals	AZ Herentals	47	50	42	23	18	-	-
Izegem	St-Jozefskliniek	28	28	29	11	15	-	-
Kortrijk	AZ Groeninge	-	-	64	41	4	-	-
Leuven	H. Hart ZH	49	53	54	27	20	-	-
Leuven	UZ Leuven	34	55	46	21	11	5	2
Lier	H. Hart ZH	-	-	57	36	17	-	-
Mechelen	AZ St-Maarten	-	35	36	34	15	-	-
Mortsel	GZA ZH – campus St-Jozef	-	-	18	17	7	-	-
Overpelt	Maria ZH	-	-	45	37	19	-	-
St-Truiden	St-Trudo ZH	29	15	14	15	4	-	-
Tienen	Regionaal ZH H. Hart	34	41	25	14	9	-	-
Tongeren	AZ Vesalius	28	31	49	38	19	-	-
Vilvoorde	AZ Jan Portaels	30	29	34	13	9	-	-
Wilrijk	GZA ZH – campus St- Augustinus	-	5	31	24	18	-	-
Familiaal		-	-	11	5	10	3	4
Totaal - ingevroren		474	533	857	506	295	8	6

Hematopoïetische stamcellen (HSC)

HSC worden gecollecteerd door middel van de aferese-techniek (perifere stamcelcollectie) of door beenmergcollectie. Ze kunnen worden ingevroren voor autoloog gebruik bij patiënten met een hematologische aandoening (stamcelcollectie na chemotherapie en enkele maanden re-infusie van de stamcellen bij een autologe stamceltransplantatie). Bij gezonde donoren (verwant of niet-verwant) worden stamcellen aan de hand van dezelfde technieken afgenomen en worden ze, de dag zelf of de volgende dag, aan de patiënt toegediend zonder in te vriezen.

Mesenchymale stamcellen (MSC)

MSC zijn immunomodulerend en worden toegediend ter behandeling van corticosteroïd-refractaire graft-versus-host ziekte (GvHD) na allogene stamceltransplantatie of bij het falen van de greffe na allogene stamceltransplantatie. In september 2011 werd het MSCP-UZ Leuven (mesenchymaal-stamcelprogramma) door het FAGG erkend als bank voor menselijk lichaamsmateriaal. In samenwerking met het universitair ziekenhuis van Luik (CHU) werden op de afdeling hematologie van UZ Leuven, tussen februari 2008 en eind 2018, 18 MSC infusies toegediend in het kader van GvHD en 11 MSC-infusies omwille van greffefalen.

Overleden donoren

Bij de overleden donoren maken we een onderscheid tussen de 'koude' donoren en de multi-orgaandonoren.

'Koude' multi-weefseldonoren (MWD)

De 'koude' donoren zijn donoren die overleden zijn en die eventueel in aanmerking komen voor donatie, als ze beantwoorden aan de wettelijke criteria. Prelevaties gebeuren zowel in als buiten UZ Leuven (zie tabel 5.3). Op die manier werden in 2018 bij 3 donoren – allen multi-weefseldonoren – weefsels gepreleveerd. Dat blijft een belangrijke onderbenutting van het aantal potentiële donoren.

Dat is ook de reden waarom we nog steeds externe partners zoeken om het donoraanbod aan te vullen. We zijn uitermate tevreden dat soms in zeer moeilijke omstandigheden aan de weefselbank gedacht wordt, waarvoor onze dank.

TABEL 5.3 | Evolutie donorziekenhuizen ~ 'koude' donoraanmeldingen 2007-2018

Centrum		'07	'08	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15	'16	'17	2018
Aalst	OLV ZH – campus Aalst	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bonheiden	Imelda ZH	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
Gent	AZ Maria Middelaes	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Hasselt	Jessa ZH	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Herentals	AZ Herentals	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Heusden	St-Franciscus ZH	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Ieper	Jan Yperman ZH	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Knokke	AZ Zeno	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-
Kortrijk	AZ Groeninge	-	-	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-
Leuven	UZ Leuven	3	25	13	2	-	2	2	-	1	2	1	2
Lier	H. Hart ZH	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mechelen	AZ St-Maarten	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
Oostende	AZ Damiaan	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Roeselare	AZ Delta	-	-	3	1	-	3	3	-	-	-	-	-
Tielt	St-Andries ZH	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
Torhout	AZ Delta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
Turnhout	AZ Turnhout	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Veurne	AZ West	1	-	-	1	5	4	2	2	5	-	1	-
Totaal		9	28	17	6	6	11	9	3	6	5	3	3

Multi – orgaandonoren (MOD)

Het multi-orgaandonorschap is een ingrijpende gebeurtenis voor de naaste familieleden van een patiënt. Voor vele receptorpatiënten zijn de vrijgekomen organen een laatste kans. Het is evident dat het weefselgebeuren geen enkele invloed mag hebben op de orgaandonaties. We spreken immers van 'levensreddende' donaties in plaats van weefseldonaties die een belangrijke morbiditeitsverbetering inhouden voor de receptoren. Soms komt het

voor dat familieleden een selectief verzet uiten over bepaalde weefsels. Zulke wensen worden vooraf uitgebreid besproken met de transplantatiecoördinatoren en worden vanzelfsprekend gerespecteerd. Multi-orgaandonoren zijn donoren waarbij onmiddellijk na het beëindigen van de orgaanprelevatieprocedure overgegaan wordt tot de prelevatie van weefsels. Dat gebeurt altijd onder steriele operatiezaalcondities. De donorscreening gebeurt volledig door de transplantatiecoördinator. Secundaire screening wordt, onrechtstreeks, na 3 maanden uitgevoerd via de orgaanreceptorscreening. Daardoor ontstaat een zeer veilige procedure, wat belangrijke kwaliteitsgaranties inhoudt voor de weefselreceptoren. De donoren lenen zich tot een uitgebreid aantal weefseltransplantaties: corticaal bot (hele of gedeelde botstukken), spongieus bot, kraakbeen, pezen, menisci, huid, cornea's, sclera's en eventueel tympano-ossiculair allogreffes. De prelevaties situeren zich verspreid over heel Vlaanderen. In 2018 werden weefsels geïmplant bij slechts 49 donoren. In dat opzicht was 2018 voor de weefsel- en cellenbanken een duidelijk minder goed jaar. Ook voor overleden donoren geldt een strenge reglementering, namelijk de wet van 19 december 2008 met uitvoeringsbesluiten eind 2009. In 16 ziekenhuizen, waarvan 1 nieuwkomer, verspreid over Vlaanderen, werden dergelijke weefselprelevaties uitgevoerd.

TABEL 5.4 | Evolutie donorziekenhuizen ~ multi-orgaandonoraanmeldingen 2007-2018

Centrum		'07	'08	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15	'16	'17	2018
Aalst	OLV ZH - campus Aalst	4	3	-	2	2	1	5	1	5	2	-	1
Assebroek	AZ St-Lucas	2	1	-	2	1	2	-	-	1	-	-	1
Bonheiden	Imelda ZH	4	2	1	2	-	1	3	3	4	2	2	1
Brugge	AZ St-Jan	-	-	1	1	1	-	-	3	7	2	4	7
Deinze	St-Vincentius ZH	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Dendermonde	AZ St-Blasius	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Genk	ZOL	10	5	4	5	7	4	4	6	4	9	5	10
Gent	AZ Maria Middelaes	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hasselt	Jessa ZH	4	6	5	10	5	6	7	6	7	5	6	6
Herentals	AZ Herentals	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-
Heusden	St-Franciscus ZH	3	3	2	1	4	3	2	1	2	-	1	-
Ieper	Jan Yperman ZH	-	-	1	3	1	2	-	1	1	1	1	2
Knokke-Blankenberge	AZ Zeno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-
Kortrijk	AZ Groeninge	5	3	4	-	7	4	4	3	5	9	9	4
Leuven	H.Hart ZH	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-
Leuven	UZ Leuven	13	7	5	10	10	11	7	15	6	8	7	6
Lier	H.Hart ZH	2	3	3	1	7	2	2	6	3	6	4	3
Maaseik	ZH Maas en Kempen	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-
Malle-Zoersel	AZ St-Jozef	-	1	1	1	-	-	-	2	-	-	-	-
Mechelen	AZ St-Maarten	-	-	-	1	1	-	-	-	1	-	-	-
Mol	H. Hart ZH	-	-	1	-	2	-	1	-	-	-	-	-
Oostende	AZ Damiaan	-	4	2	-	-	2	1	2	3	3	3	1
Overpelt	Maria ZH	-	1	1	-	1	-	-	1	1	-	-	1
Roeselare-Menen	AZ Delta	5	1	3	5	5	6	8	6	9	4	12	3
Ronse	AZ Glorieux	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
St-Niklaas	AZ Nikolaas	2	3	1	1	2	1	1	1	3	4	3	-
St-Truiden	St-Trudo ZH	1	-	-	2	1	1	2	1	1	-	1	-
Tielt	St-Andries ZH	-	1	-	1	2	-	-	-	2	1	-	-
Tienen	Regionaal ZH H. Hart	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	1
Tongeren	AZ Vesalius	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Torhout	AZ Delta	-	-	-	-	1	1	-	-	-	1	1	-
Turnhout	AZ Turnhout	1	2	2	2	3	5	1	2	-	1	-	-
Veurne	AZ West	3	4	8	11	3	5	2	2	-	8	2	1
Vilvoorde	AZ Jan Portaels	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-
Waregem	OLV van Lourdes ZH	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Zottegem	AZ St-Elisabeth	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Totaal		62	51	45	63	66	59	50	67	68	70	64	49

In 2018 werden bij alle overleden donoren weefsels van het locomotorisch stelsel gepreleveerd. Bij 33 donoren werd partiële donorhuid gepreleveerd en bij 35 donoren werden ogen gepreleveerd. Gehoorbeentjes worden om technische redenen enkel in UZ Leuven gepreleveerd.

In het merendeel van de ons omgevende landen zijn er chronische tekorten aan cornea's en België is hier geen uitzondering op. Dit resulteert in lange wachtlijsten van patiënten (Gain P, et al. Global Survey of Corneal Transplantation and Eye Banking. JAMA Ophthalmol. 2016 Feb;134(2):167-73).

Een analyse van onze eigen gegevens voor 2017 leert ons dat er in hoofdzaak twee redenen waren om geen ogen te preleveren: in ongeveer 60% van de gevallen was er selectief verzet, verzet geuit door de familie, door het ziekenhuis of een zeldzame keer door het parket en in een kleine 40% van de gevallen ging het om technische redenen (beschadiging van het weefsel, de onmogelijkheid om een goede reconstructie te bewerkstelligen). Een kwaliteitsvolle reconstructie na prelevatie is essentieel, wanneer dat niet mogelijk is, wordt niet gepreleveerd.

Dankzij samenwerkingsovereenkomsten met een aantal Europese landen, die ongeveer/soms meer dan 'self-sufficient' zijn kunnen we een aantal patiënten toch verder helpen met een corneatransplantatie. Maar hoe dan ook blijft het aantal cornea's beschikbaar voor transplantatie ontoereikend.

Een verdere professionalisering van het weefseldonatie- en weefselprelevatie-gebeuren, een toegewijd team van weefselcoördinatoren, maar vooral ook duidelijke, efficiënte en professionele communicatie tussen weefselbank, donorziekenhuizen (artsen, verpleegkundigen, sociale en pastorale diensten) en transplantatiecoördinatoren, blijft de steunpilaar waarop de weefselbank gebouwd is. Maar dat is alleen mogelijk door verregaande solidariteit en altruïsme.

TERBESCHIKKINGSTELLING VAN GREFFEN

De leiding en de organisatie van de weefsel- en cellenbank wordt toevertrouwd aan een arts die over de nodige kennis en ervaring beschikt over de door de bank uitgevoerde activiteiten. Conform het wettelijk kader waakt de verantwoordelijke arts (beheerder) van een weefsel- of cellenbank onder andere over:

- de goede uitvoering van de handelingen in verband met de donatie, de prelevatie, de controle, de bewerking, het bewaren en de distributie van weefsels of cellen binnenin de bank, overeenkomstig de nationale reglementaire beschikkingen. Hij/zij is onder andere verantwoordelijk voor de traceerbaarheid;
- de naleving van de technische, ethische en administratieve regels van de activiteit;
- de relaties met de prelevatieplaatsen en -teams buiten de bank en met de implantatieafdelingen en -teams;
- het opstellen van een jaarverslag omtrent de activiteiten van de weefselbank dat hij/zij elk jaar aan de minister richt met eerbiediging van de vertrouwelijkheid van de gegevens betreffende donoren en ontvangers;
- de notificatie aan de bevoegde nationale overheden van alle voorvallen of ongewenste bijwerkingen en het opsturen van een verslag waarin de oorzaken en ernstige gevolgen geanalyseerd worden.

De vrijgave is afhankelijk van het vaststellen van het bewijs van de conformiteit van weefsels en cellen met de reglementaire en ethische vereisten, evenals met de vereiste specificaties inzake kwaliteit en veiligheid. Weefsels en cellen mogen pas dan gedistribueerd worden. De vrijgave van weefsels en cellen valt onder de verantwoordelijkheid van de verantwoordelijke arts van de bank. De distributie gebeurt in de regel op voorschrift van de arts verantwoordelijk voor de implantatie of op aanvraag van een erkende instelling.

De weefsel- en cellenbanken van UZ Leuven stellen tal van (allo-/auto-)greffen ter beschikking in UZ Leuven, maar ook in tal van andere, in hoofdzaak Belgische, ziekenhuizen.

Bank van het locomotorisch stelsel

Deze bank is de meest complexe, zowel vanuit het standpunt aanbod, soort producten en verwerkingswijzen als vanuit de betrokken zorgprogramma's.

De weefsels zijn afkomstig van zowel levende als overleden donoren, zowel 'koude' donoren als multi-orgaandonoren. De zogenaamde 'weke weefsels' van het locomotorisch stelsel kunnen om veiligheidsredenen enkel bij multi-orgaandonoren gepreleveerd worden. 'Botten' daarentegen kunnen afkomstig zijn van zowel levende als overleden donoren, 'koude' donoren en multi-orgaandonoren.

De verwerking en de daarop volgende bewaring kan gebeuren door lyofilisatie en bestraling, invriezen of vers (4°C). Louter op basis van de verschillende terugbetalingstarieven van het Riziv erkennen we 37 producten waarvoor terugbetaling bestaat. Concreet betreft het hier ingevroren weke weefsels (voornamelijk ingevroren pezen, fascia lata, menisci ...), ingevroren lange botfragmenten en gewrichten, schilfers spongieus bot, corticaal beenpoeder, gedemineraliseerd corticaal bot (DBM), verse kraakbeenfragmenten ...

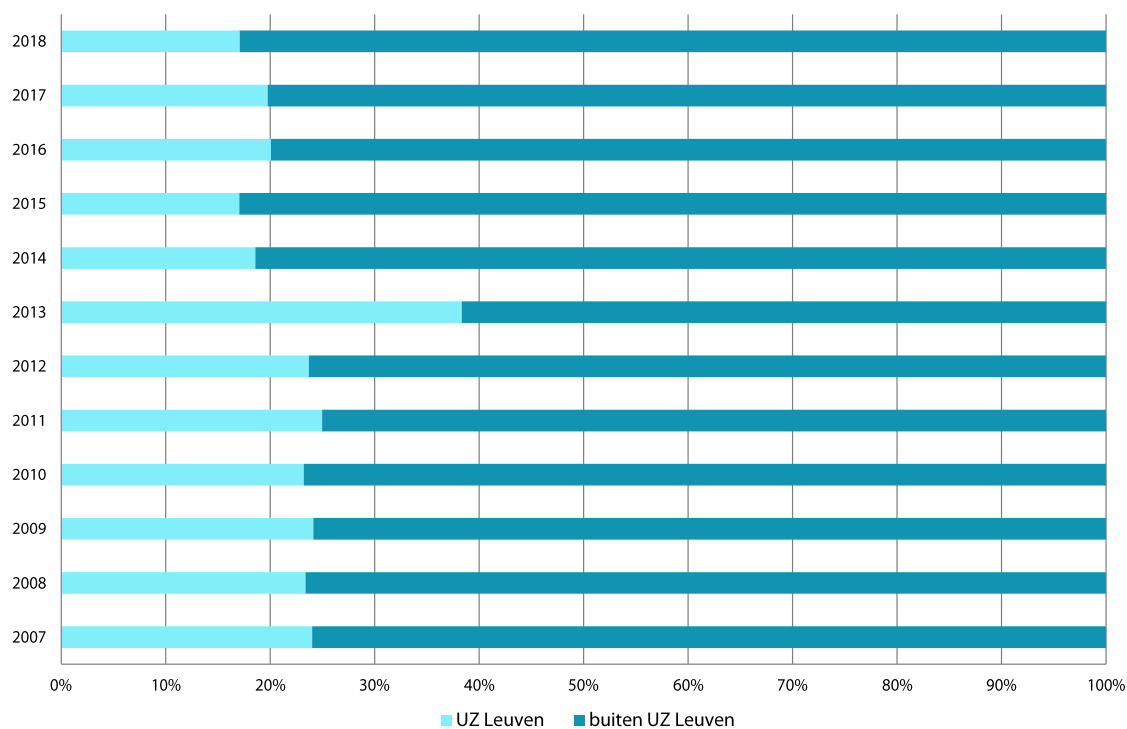
Zowel orthopedische chirurgen als neurochirurgen zijn de belangrijke gebruikers. Daarnaast worden greffen ook gebruikt – weliswaar in duidelijk mindere mate – door neus-, keel- en oorziekten, gelaats- en halschirurgie, stomatologie en tandheelkunde, abdominale chirurgie ...

De indicaties komen veelal neer op vervanging van bot, pezen, kraakbeen of menisci of opvulling van defecten (voornamelijk bij stabilisatie/vervanging van prothesen, implantaten ...) en occasioneel ter versteviging (bijvoorbeeld fascia). Deze analyse gebeurt op basis van de gegevens die op de medische voorschriften aangetroffen worden; wanneer weinig specifieke gegevens ontvangen worden, worden die ondergebracht in bijvoorbeeld orthopedie, bovenste ledematen, neurochirurgie, onderste ledematen, niet nader gespecificeerd.

De aard van de gebruikte greffen verschilt enerzijds in functie van het specialisme, anderzijds in functie van de patiënten, de onderliggende pathologie en de gebruikte technieken. Dat alles reflecteert zich in verschillend gebruik in verschillende instellingen (*figuur 5.1*). Jaarlijks worden enkele duizenden patiënten geholpen dankzij de greffen van het locomotorisch stelsel.

Zoals eerder aangegeven zijn deze weefsels afkomstig van zowel levende, koude als multi-orgaandonoren en die donoren worden aangemeld vanuit talrijke ziekenhuizen. Ons leidmotief is dan ook: "De weefsel- en cellenbanken van UZ Leuven - KU Leuven trachten volgens de nieuwste medische ontwikkelingen en in de best mogelijke omstandigheden, volgens de geldende wettelijke en ethische normen, een kwalitatief hoogstaande dienstverlening uit te bouwen van en voor de samenwerkende ziekenhuizen. Onze organisatie stelt zich tot doel de donatie, prelevatie, preservatie, bewaring en verdeling van weefsels van menselijke oorsprong, waarvoor zij erkend is door het ministerie van Volksgezondheid, te optimaliseren, zodat elke patiënt – waar ook in België – gebruik kan maken van deze unieke menselijke gift." Van fundamenteel belang daarbij is het helpen van al onze partners in donatie.

FIGUUR 5.1 | Verdeling van gebruik van greffen van het locomotorisch stelsel binnen UZ Leuven versus in andere ziekenhuizen van 2007-2018



In totaal werden, in vergelijking met 2017, in 2018 net iets meer greffen van het locomotorisch stelsel afgeleverd. Uit de femurkoppen (levende donatie) kunnen slechts een beperkt aantal producten gemaakt worden (bv. bot, botpoeder, ...). De donatie bij overleden donoren is cruciaal zeker voor een aantal soorten greffen bv. lange beenderen, volledige en halve gewrichten, pezen die zeer gegeerd zijn door orthopedische chirurgen. In 2018 werden bijvoorbeeld 89 volledige pezen (UZ Leuven 3 stuks, andere ziekenhuizen 86) en 520 halve pezen (UZ Leuven 21 stuks, andere ziekenhuizen 499) verdeeld. Echter, het aantal overleden donoren, bij dewelke weefsels gepreleveerd konden worden, waren beperkt in 2018 m.n. 52 effectieve donoren (49 MOD en 3 MWD) dit in vergelijking met 2017 (63 MOD en 3MWD). In vergelijking met 2016 was 2017 ook al niet bijzonder. Daarom valt er te vrezen dat er in 2020 een krapte zal zijn voor bepaalde greffen van het locomotorisch stelsel. Op dat moment zullen de gegevens uit figuur 5.1 noodgedwongen moet bekeken worden samen met de gegevens betreffende de donaties. Zoals herhaaldelijk aangehaald willen de weefsel- en cellenbanken dienstverlening “van en voor” de samenwerkende ziekenhuizen realiseren.

Huidbank - Bank voor placentaire vliezen - Keratinocytenbank

Deze weefsels en cellen worden in hoofdzaak gebruikt om huiddefecten te dichten. De huidgreffen worden in UZ Leuven verwerkt en bewaard in glycerol op kamertemperatuur. Deze bewerkings-/bewaringsmethode is gemakkelijk. Daarnaast kunnen we een beroep doen op andere banken op basis van samenwerkingsovereenkomsten om ingevroren huid te bekomen. Tussen de verschillende huidbanken is een aanzienlijke solidariteit die belangrijk is, aangezien de nood aan huid in geval van grotere catastrofes onmiddellijk heel groot kan worden. In 2018 werd 107.836 cm² donorhuid gebruikt (in 2017 75.501 cm²).

De placentaire vliezen worden gelyofiliseerd en daarna bestraald (amnionmembranen, chorionmembranen) en kunnen daardoor bewaard worden op kamertemperatuur. Deze greffen zijn uitermate gebruiksvriendelijk. De stukjes vliezen zijn individueel, steriel (dubbel) verpakt (ongeveer 5 à 20 cm²) en kunnen als een gewoon verband uit de verpakking op de wonde gelegd worden. De keratinocyten worden diepgevroren bewaard. De ingevroren bewaring van de keratinocyten en dus ook aflevering ervan is wat meer complex.

De verpakking (ongeveer 100 cm² keratinocyten) en gebruiksaanwijzing zijn echter eenvoudig. De greffe wordt ontdooid en op de wonde aangebracht. Greffen van menselijk lichaamsmateriaal mogen enkel in ziekenhuizen afgeleverd worden. Deze placentaire vliezen en keratinocyten zijn makkelijk bruikbaar op de consultatie of in het dagziekenhuis. De voornaamste indicaties voor het gebruik van placentaire vliezen en keratinocyten zijn de huiddefecten ten gevolge van chronische onderbeenulcera, diabetische voet, trauma, arterieel/veneuze ulcera, sclerodermie, pyoderma gangrenosum, oncologische pathologie, epidermolysis bullosa, brandwonden ... De ziekenhuisdiensten waarmee in hoofdzaak samengewerkt wordt, zijn de diensten dermatologie, vasculair centrum, brandwondencentrum en traumatologie. In 2018 werden respectievelijk 2 024 en 1 350 cm² placentaire greffen en keratinocyten aangeleverd.

Bank voor oftalmische weefsels

Onder oftalmische allogreffe verstaat men cornea (hoornvlies), sclera of een ander oculair weefsel. In de regel wordt in ons land de bulbus (oogbol) in toto geënuclëerd. Na decontaminatie van de globus gebeurt een excisie van de corneosclerale schijf. Eventueel wordt naderhand lamellair weefsel bereid uit de corneosclerale schijf, aan de hand van een manuele of geautomatiseerde methode of via laser. De sclera wordt bereid na de verwijdering en/of bereiding van de cornea. Beide soorten weefsel worden gebruikt voor transplantatie.

Het hoornvlies of de cornea, is het voorste stevige deel van het oog en is onder normale omstandigheden helder. Er zijn een aantal aandoeningen waardoor deze cornea troebel kan worden met slecht zicht als gevolg. Voorbeelden: een cornea oedeem na een cataractingreep of oedeem als gevolg van een dystrofie van de endotheelcellen (Fuchs' dystrofie), een vertroebeling door een infectie of trauma van het hoornvlies, een keratoconus waarbij de afwijkende kromming van de cornea een slecht zicht veroorzaakt. Deze afwijkingen kunnen zonodig behandeld worden door een corneatransplantatie. Het aantal indicaties voor corneatransplantatie is uiteenlopend. Deze verschillende aandoeningen hebben elk een eigen leeftijdsverdeling en daardoor beslaat de leeftijd van de receptoren (ontvangers) ook een breed spectrum. Bij de toewijzing van cornea's voor transplantatie wordt respectievelijk gekeken naar de leeftijd van de donor en de receptor volgens het 'age for age' principe.

De voornaamste indicatie voor het gebruik van een scleragreffe is in de chirurgische behandeling van glaucoom door het aanbrengen van een (Baerveldt) implant, gevolgd door herstel na enucleatie en het rondvoeren van een maculaire band.

In 2018 werden oftalmische weefsels (cornea en sclera) afgeleverd voor 302 heelkundige interventies (in 2017 255).

Navelstrengbloedbank - Hematopoïetische stamcellenbank - Mesenchymale stamcellenbank

De patiënten waarbij deze greffen in hoofdzaak gebruikt worden zijn hematologische patiënten.

In 2018 werden 3 navelstrengbloedstalen verzonden naar stamceltransplantatiecentra.

In 2018 heeft de hematopoïetische stamcellenbank UZ Leuven 147 transplantaties, waarvan 61 autoloog en 86 allogene (36 sibling, 29 MUD (=matched unrelated donor), 21 haplo-identisch) voorbereid. De bron van de toegediende hematopoïetische stamcellen waren stamcellen verkregen via perifere stamcelcollectie (91 allogene collecties en 163 autologe fracties) en via beenmergprelevatie (9).

Onder die 3 erkenningen werden in 2018 een aantal bijkomende greffen voorbereid, die betrekking hebben op klinische studies. Menselijk lichaamsmateriaal wordt daarbij als therapeutisch middel gebruikt. Die klinische

studies zullen in de nabije toekomst de voornaamste uitdaging zijn, en dat vanuit verschillende perspectieven, bijvoorbeeld: variabiliteit aan vragen, internationale/multicentrische context, aantal, nood aan personeel, regulatoire context ...

Andere weefsels en cellen

Onder tympano-ossiculaire allogreffe verstaat men onder andere trommelvlies, trommelvlies met één of meerdere gehoorbeentjes en geïsoleerde gehoorbeentjes zoals hamer, aambeeld en stijgbeugel. Door de problematiek van CJD (Creutzfeldt-Jakob disease) beperken wij ons tot prelevaties via het gehoorkanaal, waardoor wij enkel geïsoleerde gehoorbeentjes ter beschikking kunnen stellen.

Verder hebben de weefsel- en cellenbanken een overeenkomst met de European Homograft Bank (EHB), om aan de EHB hartkleppen en bloedvaten aan te leveren. In 2018 gebeurde dat bij 16 multi-orgaandonoren (in 2017 29 MOD). De weefsels worden via de EHB ter beschikking gesteld van cardiovasculaire chirurgen, ook in UZ Leuven.



DEEL 6

EILANDJESTRANSPLANTATIES

endocrinologie

prof. dr. Pieter Gillard

prof. dr. Chantal Mathieu, dr. Da Hae Lee (doctoraatstudente)

abdominale transplantatiechirurgie - prelevatie

prof. dr. Jacques Pirenne, prof. dr. Diethard Monbaliu

prof. dr. Ina Jochmans, prof. dr. Mauricio Sainz Barriga

abdominale chirurgie

prof. dr. Matthias Lannoo

radiologie – intraportale injectie eilandjesgreffe

prof. dr. Geert Maleux,

dr. Lawrence Bonne, prof. dr. Sandra Cornelissen

team hospitalisatie

Vicky Hooyberghs en team 642

diabeteseducatie

Brigitta Swennen, Jolien Vincent, Mieke Verdeyen, Rudi Caron en team

studiecoördinatie

Hilde Morobé en team

In samenwerking met UZ Brussel/VUB

prof. dr. Bart Keymeulen, prof. dr. Zhidong Ling,

prof. dr. Daniël Jacobs-Tulleneers-Thevissen,

prof. dr. Daniël Pipeleers, Ursule Van de Velde en team,

dr. Freya Van Hulle, dr. Diedert De Paep (doctoraatstudenten)

Zorgprogramma eilandjestransplantatie

In België loopt er een multicentrisch project waarin UZ Leuven samenwerkt met verschillende andere universitaire centra (UZ Brussel, UZA, ULB, UZ Gent en het Leids Universitair Medisch Centrum) in een klinisch eilandjestransplantatieprogramma.

Het unieke eilandjestransplantatieprogramma werd operationeel in 1990 (onder de naam Beta Cell Transplant) met de isolatie van humane β -cellen van pancreassen van overleden donoren met het oog op klinische transplantatie. Een eerste protocol in stabiele niertransplantatierecipiënten werd in UZ Brussel onder leiding van prof. dr. Daniël Pipeleers en prof. dr. Bart Keymeulen opgestart in 1994 (= eilandjes na nier). Vanaf 1998 gebeurden de eilandjestransplantaties voornamelijk bij patiënten met beginnende complicaties en ongevoeligheid voor hypoglycemie (= eilandjes alleen) (zie figuur 6.1).

Sinds eind 2001 is ook UZ Leuven actief als implantatiecentrum en worden patiënten hier gescreend en opgevolgd. Sindsdien werden in Leuven 51 patiënten getransplanteerd met 85 greffes. In UZ Leuven werden bijna uitsluitend patiënten getransplanteerd met eilandjes alleen (n=49 patiënten). Patiënten zijn afkomstig uit deelnemende universitaire en niet-universitaire centra uit het hele land. Belangrijkste indicaties voor transplantatie zijn frequente ernstige hypoglycemie episodes (vaak met hypoglycemie ongevoeligheid) en progressieve diabetische complicaties, ondanks maximale intensieve insulinetherapie. Indien de eerste greffes falen, wordt er meer en meer overgegaan tot re-transplantatie.

Sinds enkele jaren worden nieuwe implantatieplaatsen (intraperitoneale ruimte, omentum en subcutis) uitgetest, al of niet in combinatie met een nieuwe matrix (eilandjes in alginaatkapsels of grotere devices). De eerste implantaties vanuit stamcellen afgeleide insuline producerende cellen in de subcutis werden ondertussen uitgevoerd in UZ Brussel in samenwerking met UZ Leuven.

| Activiteit 2018 van het multicentrisch programma

In 2018 werden 8 patiënten getransplanteerd met in totaal 12 β -cel allogreffes afkomstig van 18 donoren (= gemiddeld 1,5 organen per allogreffe, versus 2,4 in 2017 en 3 in 2016). 23% (-17% vs 2017) van de verwerkte en 28% (-13% vs 2017) van de getransplanteerde organen waren afkomstig van het donorcentrum UZ Leuven. Voor de Belgische organen was dit respectievelijk 26% (-33% vs 2017) en 31% (-23% vs 2017) van de organen.

De allogreffes werden in de lever (n=12) getransplanteerd. Immuunsuppressie bestond uit inductietherapie met ATG (eerste Tx) of basiliximab (tweede Tx) en anti-TNF gevolgd door onderhoudstherapie met MMF (Cellcept® 1000-2000 mg per dag) en Tacrolimus (dalspiegels 8-10 ng/dl). Overleving van de β -cel allogreffe (C-peptide > 0,5 ng/dl of > 0,15 nmol/l) werd gezien bij 3/4 van de recipiënten. Herstel van een endogene insulinesecretie resulteerde in een daling van het hypoglycemierisico, de insulinebehoefte en een HbA1c tot < 7,0. Posttransplantatie had geen enkele patiënt een ernstige hypoglycemie en was er geen enkele episode van diabetische ketoacidose.

| Patiënten- en greffeoverleving 2001 - 2018

De resultaten van de patiënten met type 1 diabetes die tussen 2001 (start eerste JDRF-protocol) en december 2018 getransplanteerd werden met voldoende cellen ($\geq 2 \times 10^6$ per kg lichaamsgewicht per transplantatie) zijn de volgende:

Na 1 jaar:

- patiëntoverleving: 99%
- greffeoverleving (= C-peptide van $\geq 0,5$ ng/ml of > 0,15 nmol/l): 79%

Na 3 jaar:

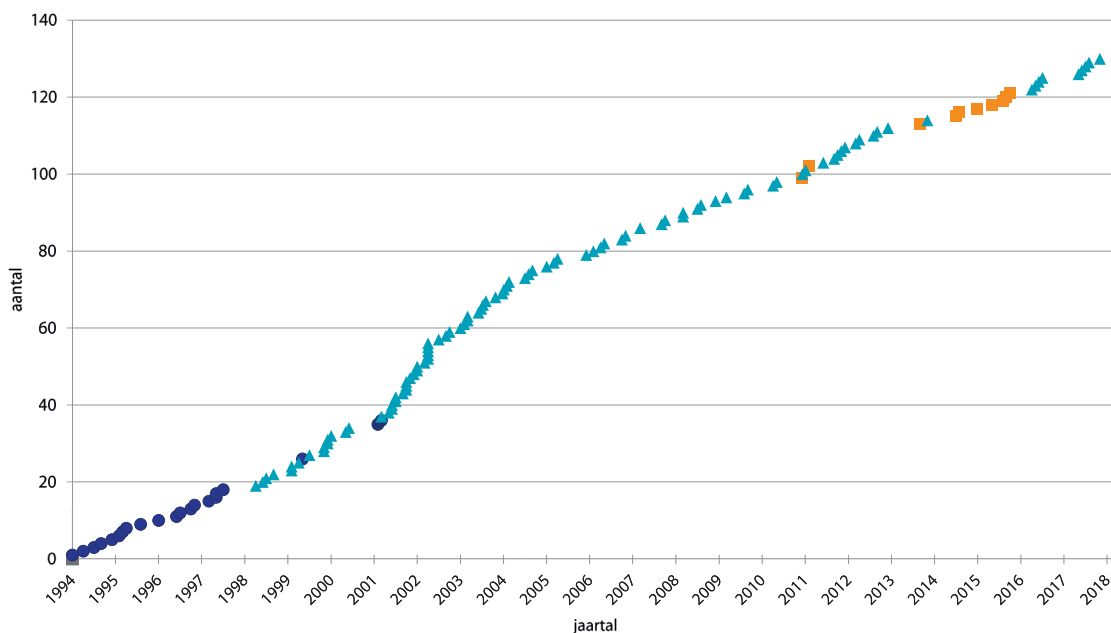
- patiëntoverleving: 97%
- greffeoverleving (= C-peptide van $\geq 0,5$ ng/ml of > 0,15 nmol/l): 51%

Na 5 jaar:

- patiëntoverleving: 97%
- greffeoverleving (= C-peptide van $\geq 0,5$ ng/ml of > 0,15 nmol/l): 15%

Gedurende de eerste 4 jaar werd eilandjestransplantatie enkel uitgevoerd bij type 1 diabetespatiënten die al een niertransplantatie ondergingen (donkerblauwe cirkels). Vanaf 1998 werd eilandjestransplantatie voornamelijk uitgevoerd in non-uremische patiënten (lichtblauwe driehoeken). Vanaf 2013 werd het omentum als nieuwe implantatiesite getest (oranje vierkanten).

FIGUUR 6.1 | Recipiënten van eilandjesgreffen in België tussen 1994 en 2018.





UZ Leuven
raad voor transplantatie
Herestraat 49
3000 Leuven

www.uzleuven.be/txsurgery
transplantatiecoördinatie@uzleuven.be

Ontwerp & realisatie: dienst communicatie UZ Leuven

OVER
LEVEN
DOOR
GEVEN

WWW.OLDG.BE