

# JAARVERSLAG 2008

**raad voor transplantatie**

UZ LEUVEN



© UZ Leuven 2009

*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 E-mail: [transplantatiecoördinatie@uzleuven.be](mailto:transplantatiecoördinatie@uzleuven.be)



## Inhoud

|   |           |
|---|-----------|
| <b>SAMENSTELLING RAAD VOOR TRANSPLANTATIE</b> .....   | <b>8</b>  |
| <b>VOORWOORD</b> .....  | <b>10</b> |
| <b>TRANSPLANTATIECOÖRDINATIE</b> .....  | <b>12</b> |
| diensthoofd .....   | 12        |
| transplantatiecoördinatoren .....   | 12        |
| <b>WEEFSELCOÖRDINATIE</b> .....   | <b>12</b> |
| coördinator AC biobanking .....   | 12        |
| weefselcoördinatoren .....  | 12        |
| <b>ORGAANDONATIE</b> .....  | <b>16</b> |
| Potentiële en effectieve donoraanmeldingen: UZ Leuven en samenwerkende ziekenhuizen <sup>1</sup> 6  |           |
| Tabel 1.1: Evolutie aantal potentiële donoraanmeldingen 1996 - 2008.  |           |
| Heart-beating donoren (non-heart-beating donoren). (ziekenhuizen met minstens één donoraanmelding gedurende de laatste vijf jaar).....  | 16        |
| Tabel 1.2: Evolutie aantal effectieve donoren 1996 – 2008. Heart-beating donoren (non-heart-beating donoren) . (ziekenhuizen met minstens één donoraanmelding de laatste vijf jaar) .....   | 17        |
| Figuur 1.1: Evolutie aantal effectieve donoren UZ Leuven en samenwerkende ziekenhuizen 1996 - 2008 .....  | 18        |
| Tabel 1.3: Profiel donoren: doodsoorzaak (potentiële donoren UZ Leuven en samenwerkende ziekenhuizen 1997 - 2008) .....   | 19        |
| Figuur 1.2: Profiel donoren: leeftijd (UZ Leuven en samenwerkende ziekenhuizen 2007 versus 2008) .....  | 19        |
| Figuur 1.3: Profiel donoren: geassocieerde comorbiditeit en hoge leeftijd (effectieve donoren in UZ Leuven en samenwerkende ziekenhuizen 2001 - 2008).....  | 20        |
| Tabel 1.4: Type en aantal gepreleveerde organen UZ Leuven en samenwerkende ziekenhuizen 1999 – 2008. ....   | 20        |
| Figuur 1.4 Aantal gepreleveerde organen (enkel overleden donoren, UZ Leuven en samenwerkende ziekenhuizen) door UZ Leuven, aantal (overleden donor-) orgaantransplantaties in UZ Leuven en aantal transplantatiepatiënten, 2008 ..... | 21        |
| Orgaandonatie in België .....   | 22        |
| Figuur 1.5: Evolutie aantal effectieve donoren in België 1996 - 2008 .....  | 22        |
| Figuur 1.6: Type en aantal gepreleveerde organen in België 1996 - 2008.....   | 22        |
| <b>DUNNE DARMTRANSPLANTATIE</b> .....   | <b>26</b> |
| <b>LEVERTRANSPLANTATIE</b> .....  | <b>27</b> |
| Transplantatieactiviteiten.....   | 27        |
| Figuur 2.1: Aantal levertransplantaties de laatste 12 jaar UZ Leuven (n=615).....   | 27        |
| Etiologie en wachtlijstgegevens .....   | 27        |
| Tabel 2.1: Primaire diagnose voor levertransplantatie n=615.....  | 27        |
| Figuur 2.2: Hepatocellulair carcinoom gerelateerd aan de primaire diagnose (n=147) 28   |           |
| Figuur 2.3: Lab Meld en Match Meld score op moment van transplantatie .....   | 28        |
| Leeftijdsverdeling van de receptoren .....  | 29        |
| Figuur 2.4: Leeftijdsverdeling leverreceptoren 2008 .....   | 29        |
| Wachttijd.....  | 29        |
| Tabel 2.2: Wachttijd volgens Match Meld 2008.....   | 29        |

|  |           |
|--|-----------|
| Tabel 2.3: Wachtijd volgens bloedgroep en Match Meld 2008 .....  | 30        |
| Figuur 2.5: Evolutie actieve patiënten op de leverwachtlIJst per 31-12-2008; UZ Leuven in vergelijking met de rest van België .....  | 30        |
| Overlijdens op de wachtlIJst in UZ Leuven .....  | 30        |
| Figuur 2.6: Aantal overlijdens versus aantal registraties op de wachtlIJst .....   | 31        |
| Patiëntoverleving .....  | 31        |
| Figuur 2.7: 10-jaars patiëntoverleving (1997-2008) (over de laatste 12 jaar, alle indicaties), UZ Leuven (n=615 transplantaties in 576 patiënten) in vergelijking met Eurotransplant (n=10055) ..... | 31        |
| Overlevingscurve 'acuut' versus 'electief' .....   | 32        |
| Figuur 2.8: 10-jaars patiëntoverleving (1997-2008) (over de laatste 12 jaar), UZ Leuven 'electief' (n=523) vs. 'acuut' (n=52) .....  | 32        |
| Overlevingscurve 'HCC' versus 'geen HCC' .....   | 32        |
| Figuur 2.9: Patiëntoverleving met HCC (primaire diagnose of geassocieerd HCC) (n=143) of geen HCC (n=372) .....  | 32        |
| Levertransplantatie in combinatie met een ander orgaan .....   | 33        |
| Figuur 2.10: 10-jaars patiëntoverleving (1997-2008) (over de laatste 12 jaar) multivisceraal vs. solitaire levertransplantatie .....   | 33        |
| Transplantatie van oude donorlevers (+70 jaar) .....   | 34        |
| Figuur 2.11: 5-jaarsoverleving van patiënten getransplanteerd met een donorlever ouder dan 70 jaar versus jonger dan 70 jaar (n=571) .....   | 34        |
| Transplantatie van non-heart-beating donorlevers .....   | 34        |
| Figuur 2.12: 5-jaars patiëntoverleving versus greffe-overleving van levers afkomstig van non-heart-beating donoren .....   | 34        |
| Overleving in functie van de Meld-score .....  | 35        |
| Figuur 2.13: 2-jaarsoverleving in functie van Meld-score .....   | 35        |
| <b>LEVENDE DONATIE VAN EEN NIER OF LEVERLOB OF DUNNE DARM .....</b>  | <b>36</b> |
| Transplantatieactiviteiten .....   | 36        |
| Figuur 2.14: Aantal kandidaten en effectieve levende donoren nier, lever en dunne darm 1997-2008 .....   | 36        |
| Profiel levende donoren .....  | 37        |
| Tabel 2.4: Profiel effectieve levende donoren volgens geslacht (1997 - 2008) .....   | 37        |
| Tabel 2.5: Profiel effectieve levende donoren volgens leeftijd (1997 - 2008) .....   | 37        |
| Tabel 2.6: Profiel effectieve levende donoren volgens verwantschap met receptor (1997 - 2008) .....  | 37        |
| Tabel 2.7: Profiel LRD volgens aard verwantschap met receptor (1997 - 2008) .....  | 38        |
| Tabel 2.8: Reden niet-weerhouden kandidaten levende donatie nier of lever (1997 - 2008) .....  | 38        |
| Follow-up .....  | 38        |
| Resultaten .....   | 38        |
| Levende donatie levertransplantatie .....  | 39        |
| Levende donatie dunne darmtransplantatie .....   | 39        |
| <b>NIER EN (NIER-)PANCREAS TRANSPLANTATIE .....</b>  | <b>40</b> |
| Transplantatieactiviteiten .....   | 40        |
| Figuur 2.15: Evolutie aantal niertransplantaties 1992 - 2008 .....   | 40        |
| Tabel 2.9: Aantal gecombineerde niertransplantaties uitgevoerd in 2008 .....   | 40        |
| Figuur 2.16: Jaarlijks aantal gecombineerde nier-pancreastransplantaties tussen 1992 en 2008 .....   | 41        |

|  |           |
|--|-----------|
| Figuur 2.17: Evolutie van het maandelijks aantal niertransplantaties over de voorbije jaren.....   | 41        |
| Figuur 2.18: Evolutie van de gemiddelde receptorleeftijd sinds 1985.....   | 42        |
| Resultaten overleving van de patiënt.....  | 42        |
| Figuur 2.19: Actuariële patiëntoverleving voor en na de introductie van cyclosporine....   | 42        |
| Figuur 2.20: Evolutie van de actuariële patiëntoverleving sinds 1983.....  | 43        |
| Figuur 2.21: Actuariële patiëntenoverleving in functie van de leeftijd.....  | 43        |
| Resultaten van de nieroverleving.....  | 44        |
| Figuur 2.22: Actuariële nieroverleving voor en na CsA (not censored for death).....  | 44        |
| Figuur 2.23: Actuariële nieroverleving opgesplitst voor en na de introductie van cyclosporine (censored for death).....  | 44        |
| Figuur 2.24: Actuariële nieroverleving (not censored for death) in functie van de leeftijd.....  | 45        |
| Figuur 2.25: Actuariële nieroverleving (censored for death) in functie van de leeftijd....   | 45        |
| Figuur 2.26: Evolutie van de actuariële nieroverleving (not censored for death) sinds 1983.....  | 46        |
| Figuur 2.27: Evolutie van de actuariële nieroverleving (censored for death) sinds 1983.....  | 46        |
| <b>HARTTRANSPLANTATIE.....</b>   | <b>50</b> |
| Transplantatieactiviteiten.....  | 50        |
| Figuur 3.1: Harttransplantaties in België.....   | 50        |
| Figuur 3.2: Harttransplantaties in UZ Leuven.....  | 50        |
| Figuur 3.3: Patiënten in actieve follow-up.....  | 51        |
| Figuur 3.4: Gemiddelde leeftijd receptor harttransplantatie.....   | 51        |
| Figuur 3.5: Gemiddelde leeftijd donor harttransplantatie.....  | 51        |
| Figuur 3.6: Reden voor transplantatie.....   | 52        |
| Figuur 3.7: Mediane wachttijd harttransplantatie.....  | 52        |
| Figuur 3.8: Herkomst donorhart.....  | 52        |
| Figuur 3.9: Patiëntoverleving harttransplantatie.....  | 53        |
| <b>(HART)LONGTRANSPLANTATIE.....</b>   | <b>54</b> |
| Transplantatieactiviteiten.....  | 54        |
| Tabel 3.1: Aantal (hart)longtransplantaties – UZ Leuven.....   | 54        |
| Figuur 3.10: Gemiddelde wachttijd sinds 1992.....  | 54        |
| Figuur 3.11: Indicaties voor (hart)-longtransplantatie.....  | 55        |
| Figuur 3.12: Leeftijdsverdeling receptoren.....  | 55        |
| Figuur 3.13: Gemiddelde donorleeftijd per jaar.....  | 56        |
| Figuur 3.14: Percentage donoren in functie van de leeftijd gedurende de laatste 7 jaar.....  | 56        |
| Figuur 3.15: Actuariële overleving hele groep geïsoleerde longtransplantaties van januari 2000 t.e.m december 2008 (n=336), in vergelijking met de internationale overleving (ISHLT van januari 2000 t.e.m. juni 2006. (P<0.0001)..... | 57        |
| Figuur 3.16: Actuariële overleving na transplantatie voor mucoviscidose (n=61).....  | 57        |
| Figuur 3.17: Cumulatief aantal patiënten in follow-up.....   | 58        |
| Figuur 3.18: Aantal ambulante consultaties bij longtransplantatiepatiënten sinds 1999.....   | 58        |
| <b>PEDIATRISCHE NIERTRANSPLANTATIES.....</b>   | <b>62</b> |
| Figuur 4.1: Patiëntoverleving bij kinderen.....  | 63        |
| Figuur 4.2: Greffeoverleving bij kinderen.....   | 63        |

|   |           |
|---|-----------|
| Figuur 4.3: Greffeoverleving volgens de donorbron .....   | 64        |
| <b>PEDIATRISCHE LEVERTRANSPLANTATIES EN DARMTRANSPLANTATIE .....</b>  | <b>65</b> |
| Figuur 4.4: Patiëntoverleving 108 maanden – pediatrische levertransplantatie<br>(1999-2008) (n=28) (inclusief 4 gecombineerde lever-niertx) in vergelijking met<br>Eurotransplant (n=1000)..... | 65        |
| <b>WEEFSEL- EN CELLENBANKEN .....</b>   | <b>68</b> |
| De levende donoren.....   | 68        |
| Femurkopdonoren .....   | 68        |
| Amniondonoren .....   | 68        |
| Keratinocytendonoren .....  | 68        |
| Navelstrengbloed .....  | 68        |
| Hematopoïetische stamcellen (HSC).....  | 69        |
| Overleden donoren.....  | 69        |
| De koude-donoren .....  | 69        |
| Tabel 5.1: Evolutie donorziekenhuizen en koude-donor aanmeldingen 2000 – 2008<br>(vanaf 2008 incl. enkel cornea donatie's).....   | 70        |
| De multi-orgaandonoren : .....  | 70        |
| Tabel 5.2 : Evolutie donorziekenhuizen en multi-orgaandonoraanmeldingen<br>2000 - 2008 .....  | 71        |
| <b>EILANDJESTRANSPLANTATIE .....</b>  | <b>72</b> |
| Eilandjestransplantatieprogramma .....  | 74        |
| Figuur 6.1: Recipiënten van eilandjesgraften in het 'JDRF center for Beta Cell Therapy<br>in Diabetes' tussen 1994 and 2008 .....   | 74        |



## SAMENSTELLING RAAD VOOR TRANSPLANTATIE

- dr. R. Aerts, abdominale heelkunde, afgevaardigde levertransplantatie
- prof. dr. W. Coosemans, abdominale transplantatiechirurgie, afgevaardigde niertransplantatie
- dr. J. De Coster, anesthesie, afgevaardigde donorwerkgroep
- prof. dr. P. De Leyn, thoraxheelkunde, afgevaardigde longtransplantatie
- J. de Roey, abdominale transplantatiechirurgie en transplantatiecoördinatie, afgevaardigde transplantatiecoördinatoren
- dr. D. Desruelles, urgentiegeneeskunde, afgevaardigde donorwerkgroep
- prof. dr. N. Ectors, coördinator AC biobanking, weefsel- en cellenbanken, verantwoordelijke arts
- prof. dr. M. P. Emonds, hematologie, afgevaardigde weefseltypering
- prof. dr. P. Ferdinande, intensieve geneeskunde, voorzitter donorwerkgroep
- prof. dr. P. Gillard, endocrinologie, afgevaardigde Beta-cell transplantatie
- D. Lismont, weefsel- en cellenbanken, afgevaardigde weefselcoördinatoren
- dr. J. Maertens, hematologie, afgevaardigde beenmergtransplantatie
- prof. dr. B. Meyns, cardiale heelkunde, afgevaardigde harttransplantatie
- prof. dr. D. Monbaliu, abdominale transplantatiechirurgie, verantwoordelijke prelevatie
- prof. dr. F. Nevens, lever-galblaas-pancreas, afgevaardigde levertransplantatie
- prof. dr. J. Pirenne, abdominale transplantatiechirurgie en transplantatiecoördinatie, medisch supervisor AC transplantatiecoördinatie
- prof. P. Schotsmans, centrum voor biomedische ethiek en recht, afgevaardigde commissie medische ethiek
- prof. dr. P. Sinnaeve, cardiologie, afgevaardigde donorwerkgroep
- prof. dr. R. Van Damme-Lombaerts, kindergeneeskunde, afgevaardigde kindertransplantatie
- prof. dr. G. Van den Berghe, intensieve geneeskunde
- prof. dr. J. Vanhaecke, cardiologie, afgevaardigde harttransplantatie
- prof. dr. J. Van Loon, neurochirurgie, afgevaardigde donorwerkgroep
- prof. dr. W. Van Paesschen, neurologie, afgevaardigde donorwerkgroep
- prof. dr. D. Van Raemdonck, thoraxheelkunde, voorzitter raad voor transplantatie
- prof. dr. Y. Vanrenterghem, nefrologie, afgevaardigde niertransplantatie
- prof. dr. G. Verleden, pneumologie, afgevaardigde longtransplantatie
- prof. dr. A. Wilmer, algemene interne geneeskunde, afgevaardigde donorwerkgroep



## VOORWOORD

Geachte collega, geachte mevrouw, geachte heer

Met trots kunnen wij het jaarverslag 2008 van de raad voor transplantatie aan u voorleggen. In deze brochure vindt u een overzicht van de donor- en transplantatieactiviteiten tijdens het afgelopen jaar en dit in vergelijking met de voorbije jaren. Het jaar 2008 werd gekenmerkt door een daling in het aantal effectieve donoren (het aantal aangemelde potentiële donoren blijft vrij hoog, maar we zien meer medische contra-indicaties) en bijgevolg in een lichte daling van enkele transplantatieprogramma's. Deze trend was ook zichtbaar in heel België en in Eurotransplant. De redenen voor deze daling, na een sterke stijging in 2007, moeten nog verder worden geanalyseerd.

In 2008 is ons ziekenhuis ingestapt in het overheidsproject 'GIFT' om donordetectie verder te optimaliseren. De eerste resultaten van deze studie laten ons toe om te kijken waar wij in ons eigen ziekenhuis de aanmelding van potentiële donoren verder kunnen optimaliseren. Ik wil prof. dr. Patrick Ferdinande bedanken om deze taak te behartigen als voorzitter van de donorwerkgroep binnen de raad voor transplantatie.

Ook wil ik in het bijzonder onze transplantatiecoördinatoren (Joachim de Roey, Bruno Desschans en Dirk Claes (gestart in december 2008)) en weefselcoördinatoren (Daniel Lismont en Bert Verduyckt) bedanken voor hun mateloze inzet tijdens het afgelopen jaar. We zijn onze directie dankbaar voor de financiële middelen die zij ter beschikking stelde om de groep uit te breiden met twee nieuwe krachten (transplantatiecoördinator Glen Van Helleputte en weefselcoördinator Henk Desplentere).

Langs deze weg wil ik alle verwijzende donorziekenhuizen en in het bijzonder de individuele artsen en verpleegkundigen van de diensten spoedgevallen, intensieve zorgen en operatiekwartier oprecht bedanken voor de tomeloze inzet en doorgedreven motivatie die de donorprocedures in uw ziekenhuis mogelijk maakten tijdens het voorbije jaar. De leden van onze raad staan o.l.v. prof. dr. Diethard Monbaliu graag ter uwer beschikking om, zo gewenst, de cijfers uit dit jaarverslag verder te komen toelichten in uw ziekenhuis.

In naam van alle leden van de raad voor transplantatie hopen wij op een verdere goede samenwerking in het komende jaar.

Met de meeste hoogachting

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

E-mail: [dirk.vanraemdonck@uzleuven.be](mailto:dirk.vanraemdonck@uzleuven.be)



## TRANSPLANTATIECOÖRDINATIE

### diensthofd

prof. dr. Jacques Pirenne, abdominale transplantatiechirurgie en transplantatiecoördinatie

### transplantatiecoördinatoren

Dirk Claes

Joachim de Roey

Bruno Desschans

Glen Van Helleputte

## WEEFSELCOÖRDINATIE

### coördinator AC biobanking

prof. dr. Nadine Ectors, weefsel- en cellenbanken

### weefselcoördinatoren

Henk Desplentere

Daniel Lismont

Bert Verduyckt



# Deel 1

## Orgaandonatie





## ORGAANDONATIE

### Potentiële en effectieve donoraanmeldingen:UZ Leuven en samenwerkende ziekenhuizen

Tabel 1.1: Evolutie aantal potentiële donoraanmeldingen 1996 - 2008. Heart-beating donoren (non-heart-beating donoren) . (ziekenhuizen met minstens één donoraanmelding gedurende de laatste vijf jaar)

| Centrum          |                     | '96 | '97 | '98 | '99 | '00 | '01 | '02   | '03   | '04   | '05   | '06   | '07   | '08    |
|------------------|---------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| Aalst            | OLV ZH              | 3   | 10  | 5   | 9   | 11  | 11  | 5     | 4     | 3     | 4     | 5(1)  | 6     | 3      |
| Assebroek        | St.-Lucas           | -   | -   | -   | 1   | 5   | 1   | 4     | 1     | 1     | 1     | 2(1)  | 2     | 2      |
| Bonheiden        | Imelda ZH           | -   | 4   | 1   | 2   | 4   | 1   | -     | 4     | 3     | 1     | 2(2)  | 7     | 4      |
| Brugge           | AZ St.-Jan          | 6   | 6   | 6   | 2   | 4   | 2   | 2     | 3     | 4     | 2     | 4     | 5     | 3      |
| Brussel          | St.-Jan             | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -     | -     | -     | -     | -     | 1     | -      |
| Deinze           | St.-Vincentius      | -   | -   | 1   | -   | 1   | 1   | -     | -     | -     | -(1)  | 1     | -     | -      |
| Genk             | St.-Jans ZH         | 8   | 5   | 7   | 13  | 15  | 12  | 10(1) | 10    | 6     | 13(1) | 15(2) | 15(1) | 9      |
| Gent             | M. Middelaes        | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -     | -     | -     | -     | -     | (1)   | -      |
| Gent             | St.-Lucas           | 1   | 2   | 3   | 2   | 6   | 8   | 3     | 3(1)  | 7(1)  | 4(2)  | 4     | -     | -      |
| Hasselt          | Virga Jesse         | 2   | 5   | 5   | 4   | 4   | 12  | 1     | 5     | 5     | 5     | 2     | 7     | 2(3)   |
| Hasselt          | Salvator            | 2   | -   | 1   | 4   | 3   | 3   | 2     | 3     | -     | 2     | 4     | 2(1)  | 5      |
| Herentals        | A.Z. St. Elisabeth  | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -     | -     | -     | -     | -     | 1     | -      |
| Heusden          | St.-Franciscus      | 1   | -   | -   | -   | 1   | 1   | -     | 2     | 6     | 3     | 7(1)  | 3     | 5      |
| Ieper            | Jan Yperman         | -   | -   | -   | -   | -   | 1   | -     | -     | -     | 1     | 1     | 1     | -      |
| Knokke           | O.L.V. ziekenhuis   | -   | -   | -   | -   | 1   | -   | -     | -     | -     | -     | 1     | -     | -      |
| Kortrijk         | AZ Groeninge        | 3   | 4   | 2   | 4   | 1   | 3   | 2     | 4     | 2     | 11    | 7     | 10    | 6      |
| Lier             | H. Hart / St.-El.   | 3   | 4   | 3   | 2   | 5   | 3   | 2     | 5     | 2     | 3     | 7(1)  | 7     | 6      |
| Malle-Zoersel    | Sint-Jozef          | -   | -   | 1   | -   | 1   | -   | 2     | -     | 1     | 2     | 1     | -     | 1      |
| Mechelen         | Sint-Maarten        | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 1      |
| Menen            | A.Z. Med. Instituut | -   | -   | -   | 2   | 2   | 3   | 1(1)  | 1     | -     | 1     | 2     | -     | -      |
| Mol              | H. Hart             | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -     | -     | -     | 1(1)  | 1     | (1)   | 1      |
| Oostende         | A.Z. Damiaan        | 1   | 2   | 4   | 2   | 2   | 3   | 5     | 4     | 6     | 1     | 7     | 4(1)  | 6(2)   |
| Overpelt         | Maria ZH            | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -     | -     | -     | -     | -     | (1)   | 1      |
| Roeselare        | H. Hart             | 5   | 13  | 12  | 15  | 11  | 14  | 16    | 12    | 19    | 13(1) | 14(4) | 13(1) | 10(6)  |
| St.-Niklaas      | A.Z. Nikolaas       | -   | -   | 1   | -   | 3   | 5   | 5     | 3     | 4(1)  | -     | -     | 3     | 3      |
| St.-Truiden      | Regionaal ZH        | -   | -   | -   | -   | 5   | 2   | -     | 1     | 3     | -     | 1     | 1     | 1      |
| Tielt            | Sint-Andries        | -   | -   | -   | -   | 2   | 3   | -     | -     | 2     | -     | 1     | 3     | 1      |
| Tienen           | H. Hart             | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -     | -     | -     | 1     | -     | -     | -      |
| Tongeren         | A.Z. Vesalius       | -   | -   | -   | -   | 1   | -   | -     | -     | -     | -     | 2     | -     | 1      |
| Torhout          | St.-Rembert         | -   | -   | -   | 2   | 1   | -   | -     | -     | -     | -     | 2     | -     | 1      |
| Turnhout         | St.-Jozef           | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -     | -     | -     | -     | -     | 1(2)  | -      |
| Turnhout         | St.-Elisabeth       | 2   | -   | 3   | 2   | 2   | 2   | 2     | 4     | 4     | 6     | 3     | 2(1)  | 4      |
| Veurne           | St.-Augustinus      | 2   | -   | -   | 4   | -   | -   | 2     | 1     | 2     | 3     | 1     | 3(3)  | 8(5)   |
| Vilvoorde        | A.Z. J. Portael     | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -     | -     | -     | 1     | -     | -     | -      |
| Waregem          | OLV Lourdes         | -   | -   | 1   | 1   | -   | -   | 1     | -     | -     | 1     | -     | (1)   | 1      |
| Zottegem         | St.-Elisabeth       | -   | -   | -   | 2   | -   | -   | 3     | 1     | -     | 1     | 1     | 1     | -      |
| Leuven           | Gasthuisberg        | 13  | 27  | 28  | 16  | 22  | 18  | 19    | 25(1) | 19(2) | 34(4) | 21    | 31(4) | 17(11) |
| <b>SUBTOTAAL</b> | heart-beating       | 54  | 87  | 89  | 94  | 113 | 110 | 89    | 100   | 99    | 114   | 119   | 129   | 102    |
| <b>SUBTOTAAL</b> | non-heart-beating   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0     | 2     | 4     | 12    | 12    | 18    | 27     |
| <b>TOTAAL</b>    |                     | 54  | 87  | 89  | 94  | 113 | 110 | 89    | 100   | 103   | 126   | 131   | 147   | 129    |

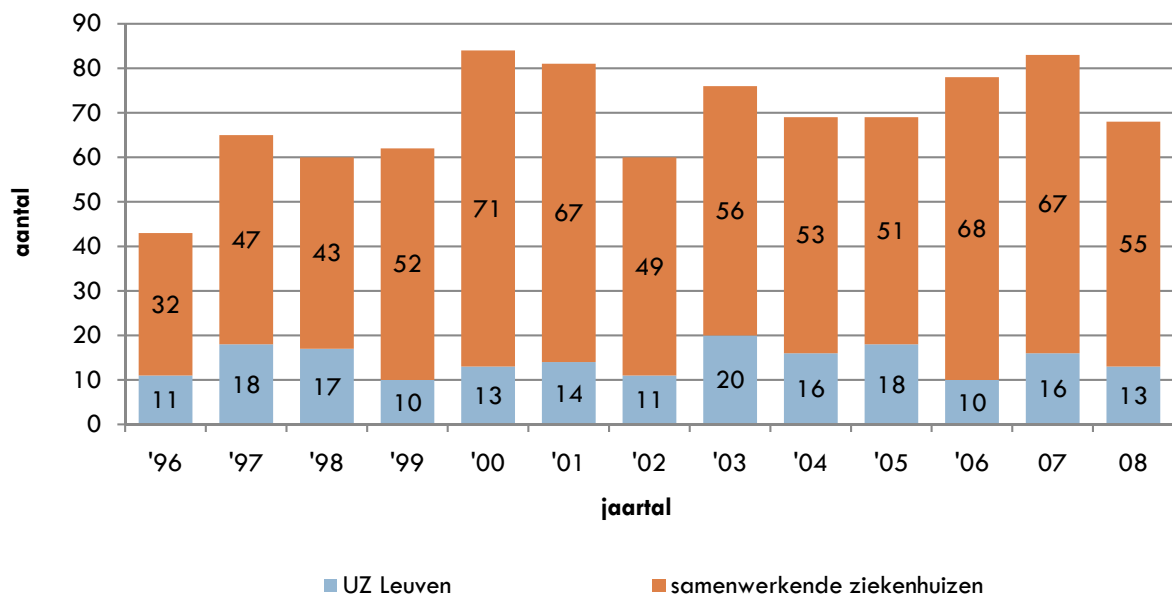
Tabel 1.1 geeft de jaarlijkse evolutie van het donorpotentieel weer in de groep van de samenwerkende donorzienhuizen en UZ Leuven. Het potentieel aan non-heart-beating donoren neemt verder toe.

Tabel 1.2: Evolutie aantal effectieve donoren 1996 – 2008. Heart-beating donoren (non-heart-beating donoren) .  
(ziekenhuizen met minstens één donoraanmelding de laatste vijf jaar)

| Centrum          |                          | '96       | '97       | '98       | '99       | '00       | '01       | '02       | '03       | '04       | '05       | '06       | '07       | '08       |
|------------------|--------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Aalst            | OLV ZH                   | 3         | 9         | 4         | 8         | 10        | 10        | 3         | 4         | 2         | 2         | 4         | 4         | 3         |
| Assebroek        | St.-Lucas                | -         | -         | -         | 1         | 5         | -         | 3         | 1         | -         | -         | -         | 2         | 1         |
| Bonheiden        | Imelda ZH                | -         | 4         | 1         | 2         | 3         | -         | -         | 4         | 1         | -         | 2         | 5         | 2         |
| Brugge           | AZ St.-Jan               | 4         | 5         | 3         | 1         | 3         | 2         | -         | 2         | 3         | 1         | 3         | 4         | 3         |
| Brussel          | St.-Jan                  | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         |
| Deinze           | St.-Vincentius           | -         | -         | -         | -         | 1         | -         | -         | -         | -         | -         | 1         | -         | -         |
| Genk             | St.-Jans ZH              | 7         | 2         | 5         | 7         | 11        | 9         | 9         | 9         | 5         | 11        | 12(1)     | 12(1)     | 5         |
| Gent             | M. Middelaes             | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | (1)       | -         |
| Gent             | St.-Lucas                | 1         | 1         | 3         | 2         | 5         | 6         | 1         | 2(1)      | 5(1)      | 2         | 4         | -         | -         |
| Hasselt          | Virga Jesse              | 2         | 4         | 4         | 3         | 1         | 10        | -         | 3         | 4         | 3         | 1         | 3         | (1)       |
| Hasselt          | Salvator                 | 2         | -         | 1         | 2         | 3         | 2         | 2         | 2         | -         | -         | 2         | 1         | 5         |
| Heusden          | St.-Franciscus           | 1         | -         | -         | -         | -         | 1         | -         | 2         | 6         | -         | 6(1)      | 3         | 4         |
| Ieper            | Jan Yperman              | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | 1         | -         | -         | -         |
| Kortrijk         | AZ Groeninge             | 3         | 3         | 1         | 2         | 1         | 2         | 2         | 4         | 2         | 8         | 6         | 6         | 3         |
| Lier             | H. Hart / St.-El.        | 2         | 2         | 2         | -         | 5         | 1         | 1         | 4         | 2         | 3         | 4(1)      | 3         | 4         |
| Malle-Zoersel    | St.-Jozef                | -         | -         | -         | -         | -         | -         | 1         | -         | 1         | -         | 1         | -         | 1         |
| Mechelen         | St.-Maarten              | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | 1         |
| Menen            | A.Z. Med. Instituut      | -         | -         | -         | 1         | 2         | 2         | -         | -         | -         | 1         | -         | -         | -         |
| Oostende         | A.Z. Damiaan             | -         | 2         | 2         | 2         | 2         | 3         | 5         | -         | 2         | -         | 4         | 2         | 4         |
| Overpelt         | Maria ZH                 | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | 1         |
| Roeselare        | H. Hart                  | 4         | 11        | 11        | 14        | 7         | 10        | 11        | 10        | 8         | 9         | 11        | 11(1)     | 2(1)      |
| St.-Niklaas      | Sint Nikolaas            | -         | -         | 1         | -         | 2         | 5         | 5         | 3         | 2(1)      | -         | -         | 3         | 3         |
| St.-Truiden      | Regionaal ZH             | -         | -         | -         | -         | 4         | 1         | -         | 1         | 3         | -         | -         | 1         | -         |
| Tielt            | St.-Andries              | -         | -         | -         | -         | 2         | 1         | -         | -         | -         | -         | -         | 1         | 1         |
| Tongeren         | A.Z. Vesalius            | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | 1         | -         | -         |
| Torhout          | St.-Rembert              | -         | -         | -         | 1         | 1         | -         | -         | -         | -         | -         | 1         | -         | -         |
| Turnhout         | St.-Elisabeth            | 2         | -         | 1         | 1         | 2         | 2         | 2         | 2         | 3         | 5         | 1         | 1         | 3         |
| Veurne           | St.-Augustinus           | -         | -         | -         | -         | -         | -         | 2         | 1         | 2         | 2         | -         | 2(1)      | 4(2)      |
| Vilvoorde        | A.Z. J. Portaels         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | 1         | -         | -         | -         |
| Waregem          | OLV Lourdes              | -         | -         | 1         | -         | -         | -         | 1         | -         | -         | -         | -         | (1)       | 1         |
| Zottegem         | St.-Elisabeth            | -         | -         | -         | 1         | -         | -         | 1         | 1         | -         | 1         | 1         | 1         | -         |
| Leuven           | Gasthuisberg             | 11        | 18        | 17        | 10        | 13        | 14        | 11        | 19(1)     | 14        | 17(1)     | 10        | 16        | 9(4)      |
| <b>SUBTOTAAL</b> | <b>heart-beating</b>     | <b>43</b> | <b>65</b> | <b>60</b> | <b>62</b> | <b>84</b> | <b>81</b> | <b>60</b> | <b>74</b> | <b>67</b> | <b>67</b> | <b>75</b> | <b>78</b> | <b>60</b> |
| <b>SUBTOTAAL</b> | <b>non-heart-beating</b> | <b>0</b>  | <b>0</b>  | <b>0</b>  | <b>0</b>  | <b>0</b>  | <b>0</b>  | <b>0</b>  | <b>2</b>  | <b>2</b>  | <b>2</b>  | <b>3</b>  | <b>5</b>  | <b>8</b>  |
| <b>TOTAAL</b>    |                          | <b>43</b> | <b>65</b> | <b>60</b> | <b>62</b> | <b>84</b> | <b>81</b> | <b>60</b> | <b>76</b> | <b>69</b> | <b>69</b> | <b>78</b> | <b>83</b> | <b>68</b> |

Het aantal effectieve donoren bedroeg 68 (tabel 1.2), 61 (47,2%) potentiële donoren werden niet weerhouden. De redenen hiervoor waren:

- 39 (61%) medische contra-indicaties, hiervan werden er 7 'in situ' geweigerd.
- 9 (15%) vroege doorverwijzingen van patiënten die niet hersendood waren (deze patiënten werden niet in aanmerking genomen als NHBD omwille van > 65 jaar (n=7) of omwille van de afwezigheid van een non-heart-beating protocol in het desbetreffende ziekenhuis (n=2))
- 13 (21%) familieweigeringen en verzet in het rijksregister. Dit jaar werd er geen weigering door het parket genoteerd.

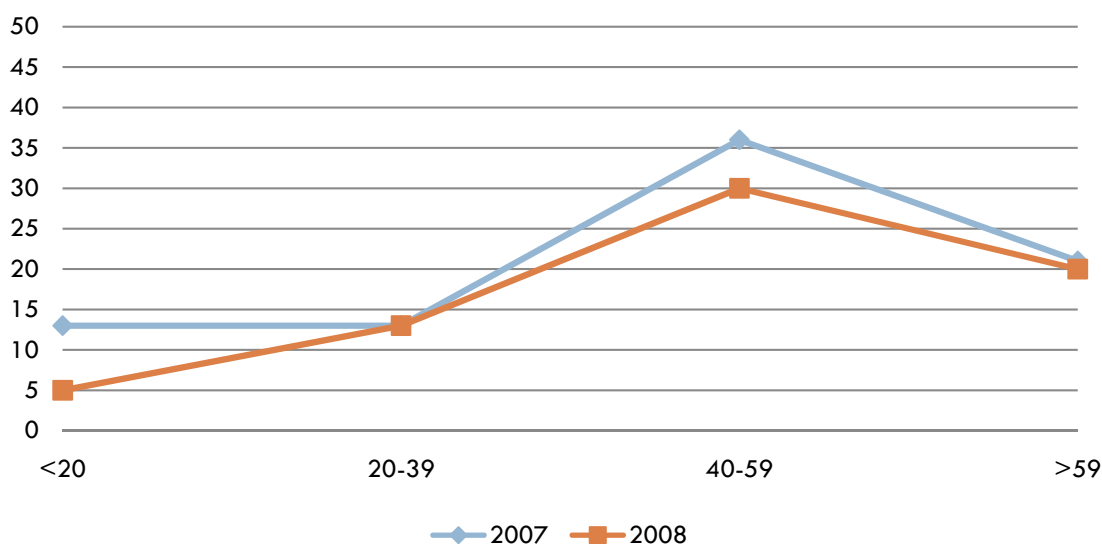


Figuur 1.1: Evolutie aantal effectieve donoren UZ Leuven en samenwerkende ziekenhuizen 1996 - 2008

Tabel 1.3: Profiel donoren: doodsoorzaak (potentiële donoren UZ Leuven en samenwerkende ziekenhuizen 1997 - 2008)

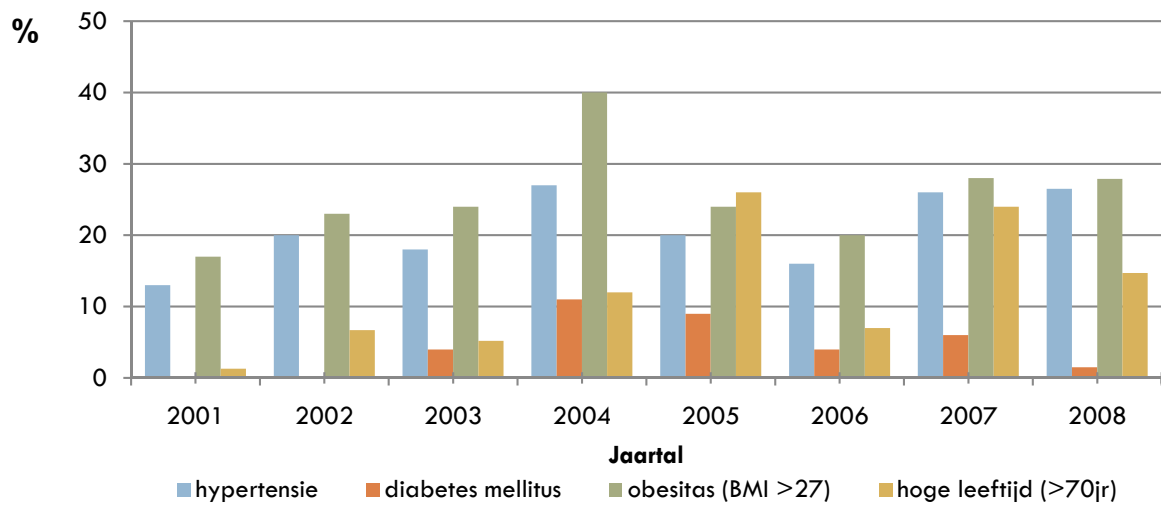
|  | '98<br>(n=89) | '99<br>(n=94) | '00<br>(n=113) | '01<br>(n=110) | '02<br>(n=87) | '03<br>(n=100) | '04<br>(n=103) | '05<br>(n=126) | '06<br>(n=131) | '07<br>(n=147) | '08<br>(n=129) |
|--|---------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Traumatisch hersenletsel (verkeersongevallen + andere) | 30%           | 37%           | 35%            | 51%            | 26%           | 37%            | 40%            | 27%            | 32%            | 28%            | 35%            |
| Cerebrovasculaire aandoeningen:                        |               |               |                |                |               |                |                |                |                |                |                |
| - spontane hersenbloeding                              | 42%           | 37%           | 43%            | 39%            | 51%           | 41%            | 51%            | 50%            | 43%            | 41%            | 39%            |
| - herseninfarct  | 5%            | 14%           | 4%             | 4%             | 9%            | 5%             | 6%             | 5%             | 6%             | 6%             | 7%             |
| - anoxie   | 7%            | 4%            | 8%             | 2%             | 2%            | 6%             | 2%             | 11%            | 14%            | 19%            | 14,5%          |
| Tumoren  | 9%            | 4%            | 5%             | 2%             | 0%            | 1%             | 1%             | 1,5%           | 1,5%           | 1,5%           | 0%             |
| Intoxicatie  | 2%            | 4%            | 2%             | 0%             | 3%            | 4%             | 0%             | 3%             | 1,5%           | 1,5%           | 2,5%           |
| Gunshot (zelfmoord)                                    | 5%            | 0%            | 3%             | 2%             | 6%            | 4%             | 0%             | 1,5%           | 1%             | 1,5%           | 1%             |
| Bacteriële meningitis                                  | -             | -             | -              | -              | 3%            | 2%             | 0%             | 1%             | 1%             | 1,5%           | 1%             |

Tabel 1.3 illustreert de doodsoorzaken van de potentiële donoren: **60,5%** overleed aan een CVA, **35%** overleed ten gevolge van een trauma; een trend die al meerdere jaren duidelijk is.



Figuur 1.2: Profiel donoren: leeftijd (UZ Leuven en samenwerkende ziekenhuizen 2007 versus 2008)

Figuur 1.2 toont de verdeling in leeftijdscategorieën van de effectieve donoren in 2008 in vergelijking met die in 2007, waaruit blijkt dat vooral het aantal jonge donoren (< 20 jaar) duidelijk afneemt, waarom een trend (meer oudere, minder jongere donoren) die bevestigd wordt.



Figuur 1.3: Profiel donoren: geassocieerde comorbiditeit en hoge leeftijd (effectieve donoren in UZ Leuven en samenwerkende ziekenhuizen 2001 - 2008)

Het profiel van de donoren vertoont een gelijkaardig patroon met de vorige jaren; meer oudere donoren (mediane leeftijd is 51 jaren) die overleden aan een CVA en ruim een kwart van de donoren leed aan hypertensie en morbide obesitas.

Tabel 1.4: Type en aantal gepreleveerde organen UZ Leuven en samenwerkende ziekenhuizen 1999 – 2008.

|                       | '99 | '00 | '01 | '02 | '03 | '04 | '05 | '06 | '07   | '08 |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|-----|
| Nier (enkel)          | 102 | 153 | 144 | 87  | 125 | 111 | 80  | 102 | 132   | 103 |
| Hart (± long)         | 22  | 44  | 41  | 28  | 36  | 29  | 21  | 19  | 25(1) | 23  |
| Lever (+ split-lever) | 37  | 69  | 72  | 50  | 68  | 57  | 68  | 67  | 69(3) | 60  |
| Pancreas              | 8   | 15  | 16  | 21  | 4   | 13  | 7   | 5   | 12    | 6   |
| Long (enkel)          | 17  | 48  | 46  | 35  | 51  | 46  | 49  | 59  | 52    | 45  |
| Totaal                | 186 | 329 | 319 | 221 | 284 | 256 | 225 | 252 | 294   | 237 |

Er werden gemiddeld 3,5 organen per donor gepreleveerd.

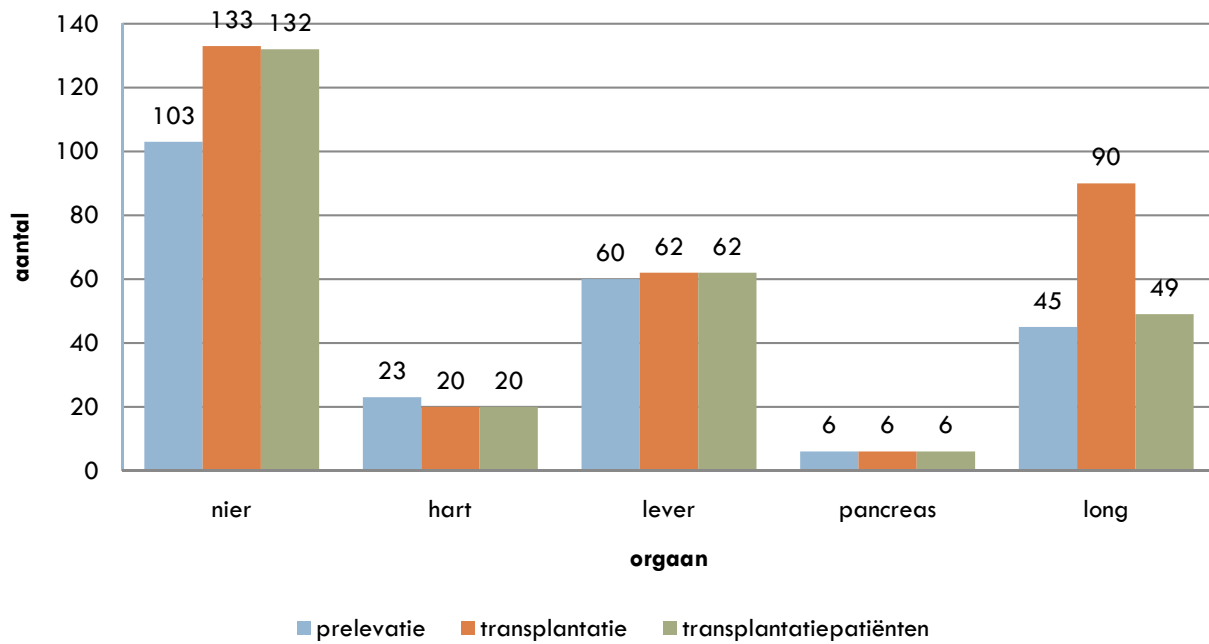
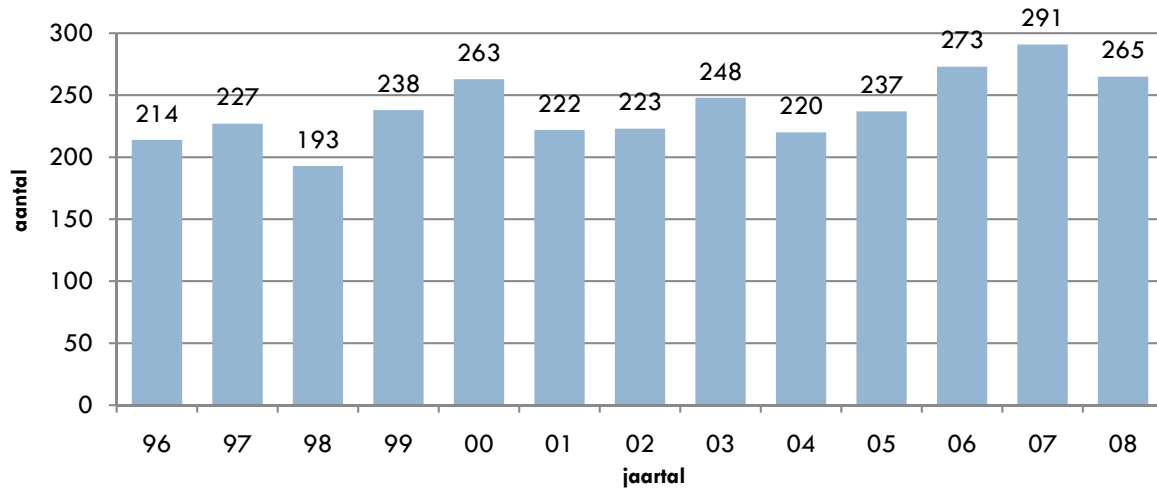


Fig. 1.4 Aantal gepreleveerde organen (enkel overleden donoren, UZ Leuven en samenwerkende ziekenhuizen) door UZ Leuven, aantal (overleden donor-) orgaantransplantaties in UZ Leuven en aantal transplantatiepatiënten, 2008.

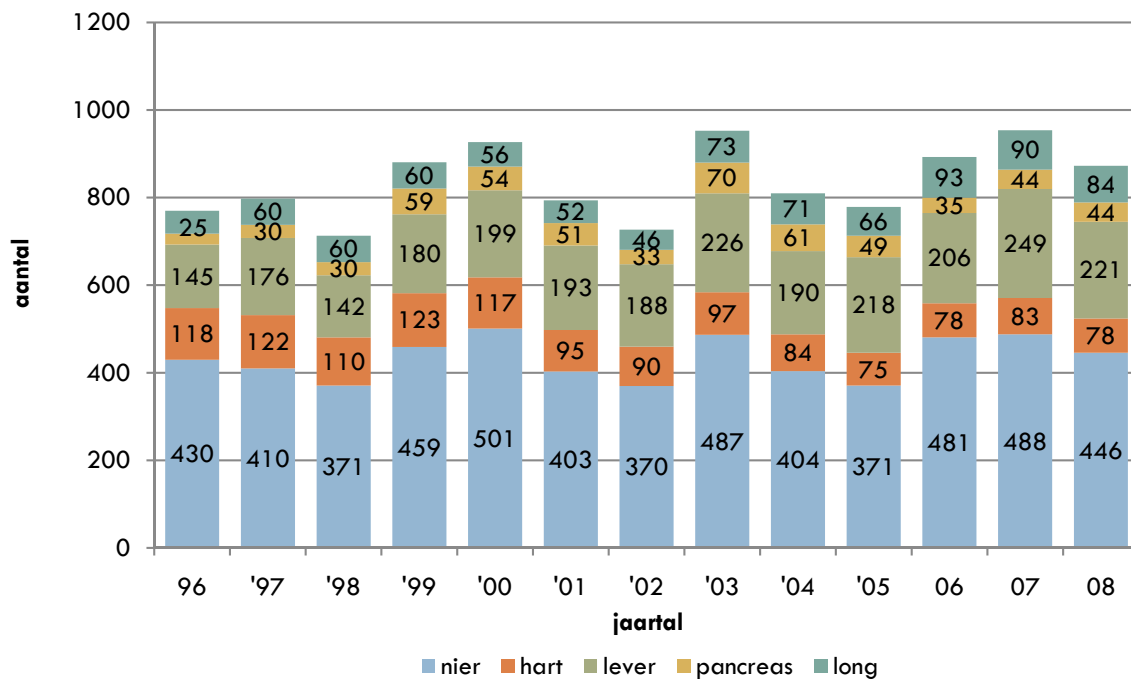
Er werden minder levers ( $n= 60$ ), nieren ( $n= 103$ ) en longen ( $n= 45$ ) gepreleveerd bij donoren van de UZ-Leuven-groep dan er patiënten in UZ Leuven (nieren 132, lever 62, longen 49) werden getransplanteerd. Merk op voor wat betreft de longtransplantaties: een even groot aantal longen ( $n=45$ ) werden gepreleveerd bij donoren van andere centra.

## Orgaandonatie in België

In 2007 bedroeg het effectieve donoraantal in België 291, wat overeenkomt met 27,5 donoren per miljoen inwoners (pmi) (figuur 1.4), in 2008 noteerden we 265 effectieve orgaandonoren, 25,2 donoren pmi.



Figuur 1.5: Evolutie aantal effectieve donoren in België 1996 - 2008



Figuur 1.6: Type en aantal gepreleveerde organen in België 1996 - 2008





# Deel 2

## Abdominale transplantaties

### **chirurgie**

*abdominale transplantatiechirurgie*

### **interne geneeskunde**

*nefrologie*

*hepatologie*

*endocrinologie*

*gastro-enterologie*

### **transplantatiecoördinatie**

### **transplantatieprogramma's**

*dunne darmtransplantatie*

*levertransplantatie*

*levende donatie van een nier, leverlob en dunne darm*

*nier- en pancreastransplantatie*



## DUNNE DARMTRANSPLANTATIE

In oktober 2000 en in juni 2002 ondergingen twee patiënten met het kortedarmsyndroom en TPV-geïnduceerd (= totale parenterale voeding) leverfalen een gecombineerde lever/duodenum/pancreas/dunne darmtransplantatie. De patiënten stellen het goed respectievelijk 8,5 jaar en 7,5 jaar na transplantatie. Tot op heden heeft geen van beiden een resectie doorgemaakt en de darmfunctie is adequaat. Deze patiënten leiden een normaal leven.

In november en december 2004 werden respectievelijk een lever/duodenum/pancreas/dunne darmtransplantatie bij een 2-jarig kind en een solitaire dunne darmtransplantatie bij een 26-jarige jongvolwassene uitgevoerd. Deze twee patiënten stellen het ook goed respectievelijk 4 en 5 jaar na transplantatie. Er werd geen resectie waargenomen.

In 2007 werden 3 dunne darmtransplantaties verricht. Eén patiënt kreeg een gecombineerde dunne darm/niertransplantatie en stelt het goed 2 jaar na transplantatie. Er werd geen resectie waargenomen. Eén patiënt kreeg een lever/maag/duodenum/pancreas/dunne darmtransplantatie; de posttransplant evolutie werd verward door graft-versus-host disease en resectie. Deze patiënt overleed aan een aspergillus infectie en een intracraniale bloeding 4 maanden na transplantatie. Ten slotte kreeg één patiënt met een Churg Strauss syndroom een partiële dunne darmtransplantatie. Het ging hier om een levende donatie dunne darmtransplantatie met de moeder als levende donor (2 meter van distaal ileum). De donor stelt het goed. De resectie van een segment van de dunne darm bij deze levende donor heeft zelfs een positief effect gehad op haar hypercholesterolemie en stoelgangpatroon. De greffe moest echter geresecteerd worden 7 maanden na transplantatie wegens een refractaire acute en chronische resectie. De patiënt stelt het goed, opnieuw op TPV en een retransplantatie wordt overwogen.

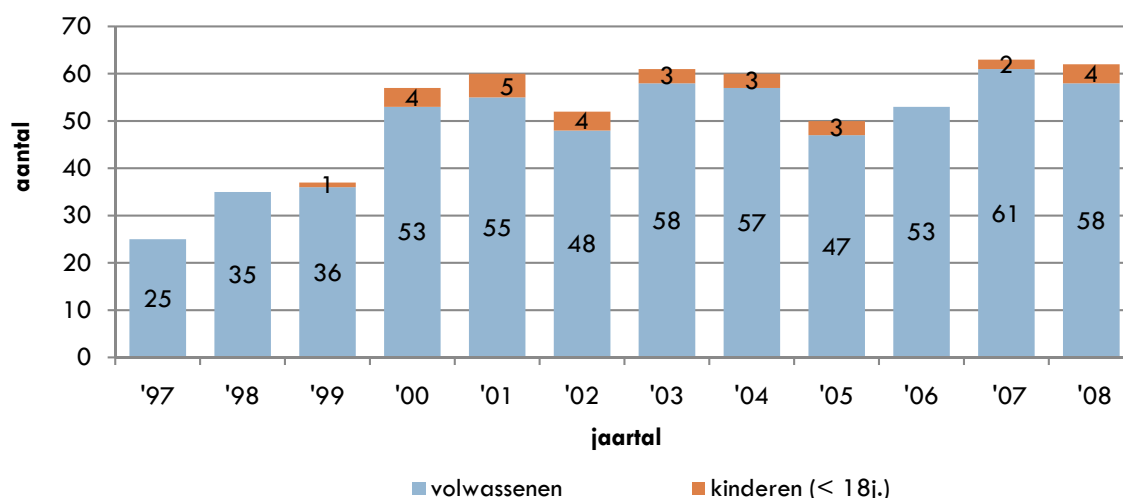
In 2008 werden twee dunne darmtransplantaties uitgevoerd. Een 7-jarig kind met een kortedarmsyndroom en levercirrose onderging een gecombineerde lever/duodenum/pancreas/dunne darmtransplantatie. Zij stelt het goed en is resectie-vrij 8 maanden na transplantatie. Eén volwassene die leed aan het kortedarmsyndroom (resectie van de dunne darm als gevolg van volvulus) onderging een solitaire dunne darmtransplantatie. Zij overleed aan een aspergillus infectie 6 maanden na transplantatie.

Driemaandelijke patiëntoverleving in deze reeks van 9 dunne darmtransplantaties is 100%. Twee patiënten overleden aan een aspergillus infectie meer dan 3 maanden na transplantatie. Globale patiëntoverleving (follow-up: 8 maanden – 8,5 jaar) is 77,7% wat aanzienlijk beter is dan de resultaten gerapporteerd door de International Intestine Transplant Registry (~50% patiëntoverleving 5 jaar na transplantatie).

Begin 2009 staat er één patiënt actief op de wachtlijst voor een geïsoleerde dunne darmtransplantatie.

## LEVERTRANSPLANTATIE

### Transplantatieactiviteiten



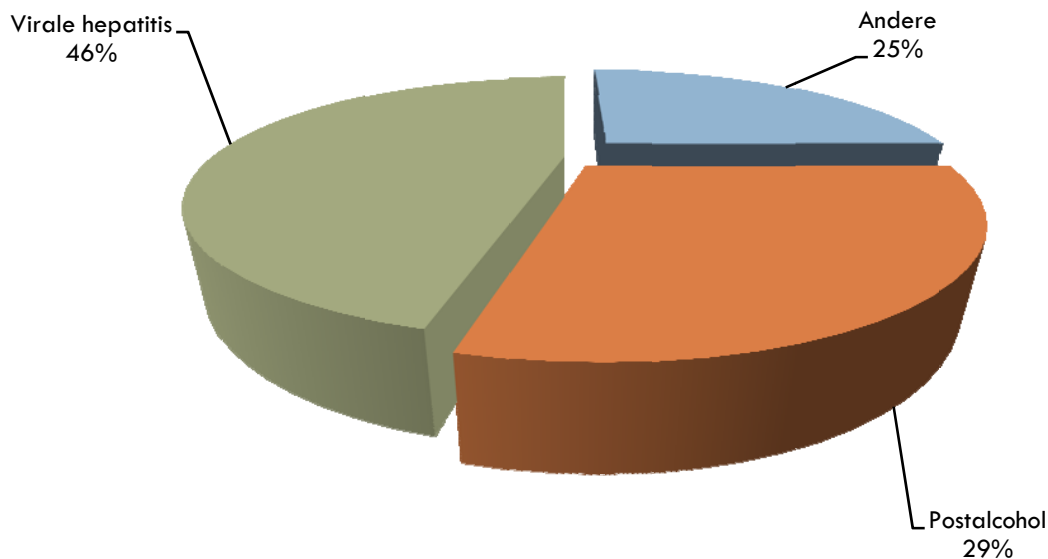
Figuur 2.1: Aantal levertransplantaties de laatste 12 jaar UZ Leuven (n=615)

In 2008 werden 62 levertransplantaties (figuur 2.1) uitgevoerd. Hiervan werden er 8 transplantaties uitgevoerd in combinatie met een ander orgaan (13%). Vijf gecombineerde lever-nier transplantaties, 1 gecombineerd lever-hart, 1 gecombineerde lever-long en 1 gecombineerde lever-dundarm. In 2008 waren de voornaamste indicaties: 32% postalcoholisch leverfalen, 16% omwille van metabole aandoeningen (hoofdzakelijk NASH cirrose) en 15% omwille van virale hepatitis. Van de 62 transplantaties waren er 16 patiënten (26%) die een geassocieerd HCC hadden. Andere voornaamste indicaties voor transplantatie in 2008 waren voornamelijk: acuut leverfalen (9%) en leverpolycystose (8%). Tabel 2.1 geeft in detail een overzicht van de primaire indicaties over de laatste 12 jaren alsook de respectieve 1,5 en 10 jaar patiëntoverleving per indicatie.

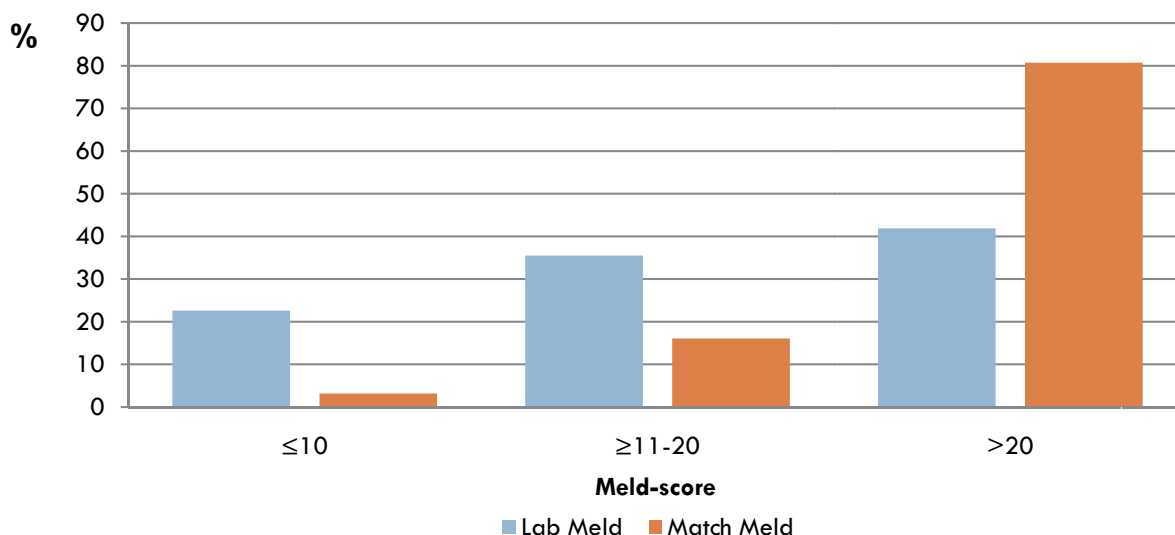
### Etiologie en wachtlijstgegevens

Tabel 2.1: Primaire diagnose voor levertransplantatie n=615

| Indicaties                           | 1997-2008 |        | Patiëntoverleving |        |         |
|--------------------------------------|-----------|--------|-------------------|--------|---------|
|                                      |           |        | 1 Jaar            | 5 jaar | 10 jaar |
| Virale hepatitis (met en zonder HCC) | 21%       | N=133  |                   |        |         |
| (Hepatitis C)                        | (14%)     | (N=89) | 94%               | 80%    | 62%     |
| (Hepatitis B)                        | (7%)      | (N=44) | 96%               | 84%    | 84%     |
| Virale hepatitis C zonder HCC        | 5%        | N=33   | 97%               | 97%    | 70%     |
| Virale hepatitis B zonder HCC        | 5%        | N=30   | 97%               | 88%    | 88%     |
| Postalcohol (met en zonder HCC)      | 26%       | N=154  | 91%               | 76%    | 60%     |
| Postalcohol zonder HCC               | 19%       | N=114  | 92%               | 80%    | 75%     |
| Cholestatisch                        | 9%        | N=57   | 86%               | 79%    | 75%     |
| Metabolisch                          | 8%        | N=49   | 89%               | 83%    | 71%     |
| Polycystisch                         | 6%        | N=38   | 92%               | 88%    | 88%     |
| Tumoren (niet HCC)                   | 2%        | N=8    | 100%              | 83%    | 63%     |
| Congenitale leveraandoening          | 2%        | N=12   | 100%              | 100%   | 100%    |
| Acuut leverfalen                     | 9%        | N=52   | 78%               | 75%    | 75%     |
| Retransplantatie                     | 6%        | N=39   | 80%               | 71%    | 71%     |
| Andere                               | 11%       | N=72   | 89%               | 79%    | 46%     |



Figuur 2.2: Hepatocellulair carcinoom gerelateerd aan de primaire diagnose (n=147)



Figuur 2.3: Lab Meld en Match Meld -score op moment van transplantatie

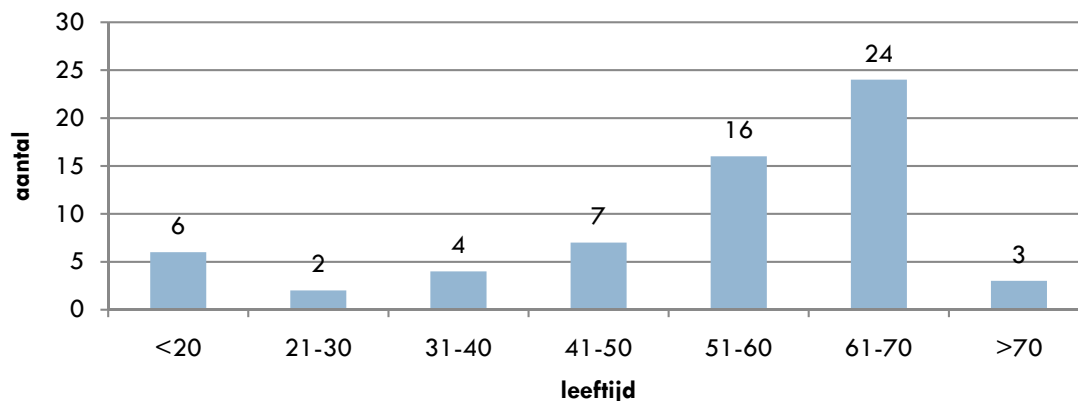
Figuur 2.3 Sinds 2007 werd het leverallocatiesysteem bij Eurotransplant gewijzigd in het Meld-systeem. Dit is een methode van urgentiecodering gebaseerd op labwaarden (bilirubine, creatinine en INR). Alle patiënten op de leverwachtlijst krijgen hierdoor een lab Meld-score toegekend. De minimum Meld-score is 6, maximaal 40. Patiënten op de wachtlijst krijgen prioriteit op basis van deze Meld-score.

Voor sommige aandoeningen (bv. HCC, polycystose, hepato-pulmonaal syndroom, ...) kunnen patiënten een 'standard exception' Meld (SE Meld) toegekend krijgen, als zij aan de zeer strikte criteria van Eurotransplant voldoen. Zij krijgen dan een vaste Meld-score toegekend (meestal 20 of 22) en krijgen 3-maandelijks enkele extra Meld-punten. Voor patiënten die niet voldoen aan de lijst van de standard excepties en waarbij de lab Meld niet de ernst van de aandoening reflecteert, kan men ook een 'non-standard exception' (NSE) aanvragen. Bij goedkeuring krijgen deze patiënten ook een Meld van 20, waarbij zij elke 3 maanden dan ook extra punten krijgen.

Bij de allocatie van een lever wordt er rekening gehouden met de hoogste Meld-score (lab Meld of SE Meld), deze wordt dan de match Meld genoemd.

In 2008 werden er 21 patiënten (33%) getransplanteerd op basis van een SE Meld, waarvan 14 omwille van een HCC dat voldeed aan de Milaan Criteria. Vijf patiënten (8%) kregen een NSE toegekend en werden getransplanteerd.

## Leeftijdsverdeling van de receptoren



Figuur 2.4: Leeftijdsverdeling leverreceptoren 2008

In figuur 2.4 zien we de leeftijdsverdeling van de getransplanteerde patiënten in 2008. De grootste groep blijft de patiënten tussen de leeftijd van 50 en 70 jaar. Dit volgt identiek de evolutie die ook internationaal bij Eurotransplant werd genoteerd.

## Wachttijd

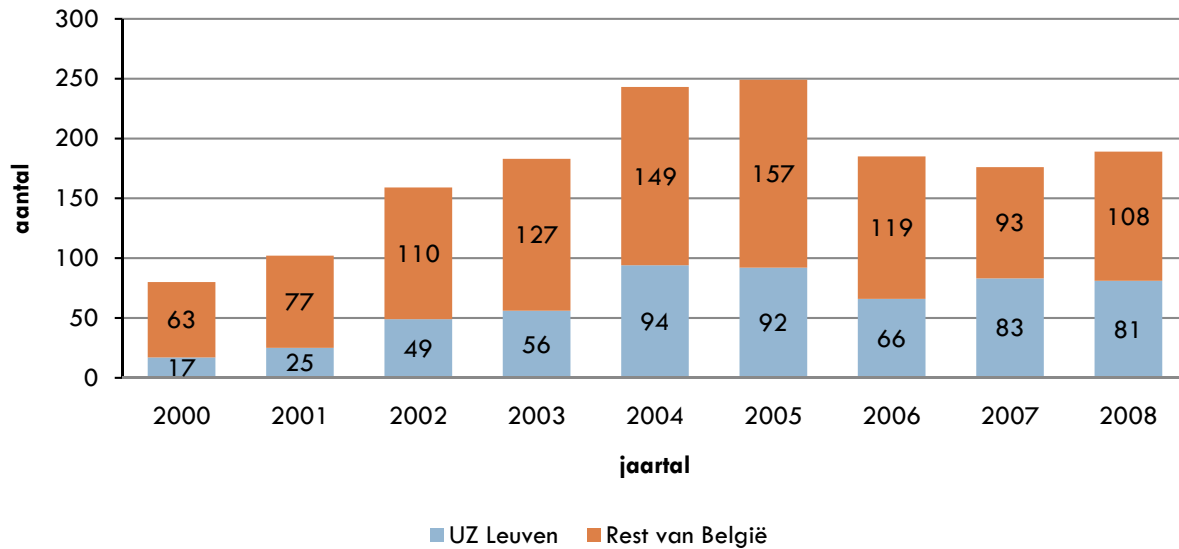
Er was een sterke schommeling in de mediane wachttijden in verhouding met de Meld-score. Deze tabel toont de wachttijden van de electieve patiënten op de wachtlijst. Er zitten grote verschillen in de wachttijden; een minimale wachttijd van 2 dagen en een maximale wachttijd van 1 094 dagen. Het is duidelijk dat patiënten met een hoge Meld-score sneller getransplanteerd worden. Patiënten met een acuut leverfalen (hoge urgenties) en gecombineerde transplantaties (met uitzondering van de gecombineerde lever-niertransplantaties) zijn hier niet bij inbegrepen.

Tabel 2.2: Wachttijd volgens Match Meld 2008

| Bloedgroep | Mediane wachttijd (dagen) 2008 | Aantal patiënten | Minimum - Maximum |
|------------|--------------------------------|------------------|-------------------|
| Meld ≤ 10  | 408 dagen                      | 1                | 408 dagen         |
| Meld 11-20 | 152 dagen                      | 8                | 19 - 449 dagen    |
| Meld 21-30 | 126 dagen                      | 38               | 6 - 1 094 dagen   |
| Meld 31-40 | 7 dagen                        | 5                | 2 - 107 dagen     |

Tabel 2.3: Wachtijd volgens bloedgroep en Match Meld 2008

| Bloedgroep | Meld ≤ 10      | Meld 11-20 | Meld 21-30     | Meld 31-40     |
|------------|----------------|------------|----------------|----------------|
| O          | 408 dagen      | 223 dagen  | 160 dagen      | 54 dagen       |
| A          | Geen patiënten | 166 dagen  | 110 dagen      | 7 dagen        |
| B          | Geen patiënten | 138 dagen  | 103 dagen      | Geen patiënten |
| AB         | Geen patiënten | 19 dagen   | Geen patiënten | Geen patiënten |

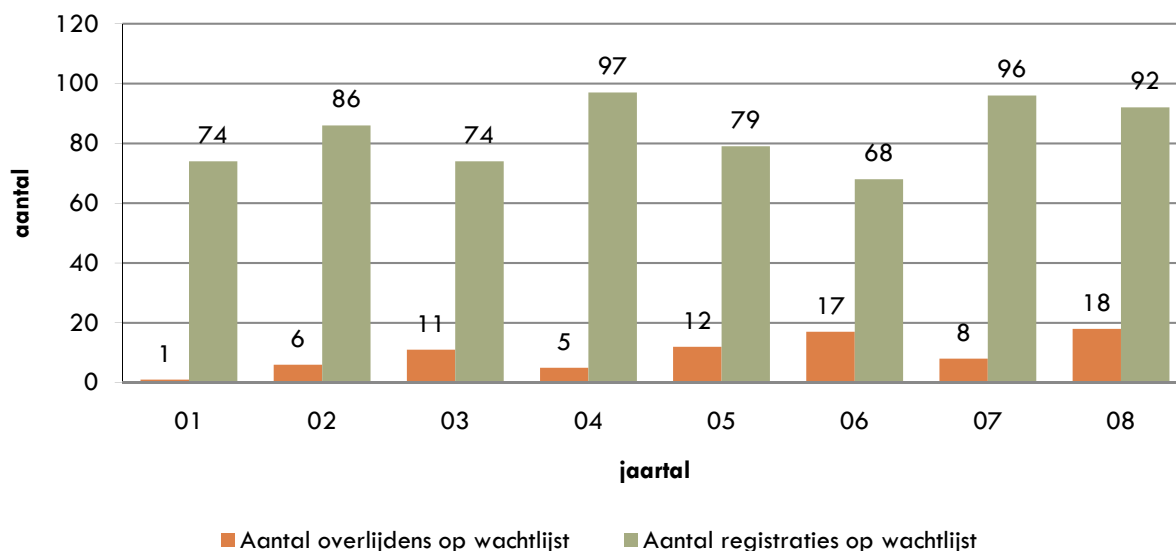


Figuur 2.5: Evolutie actieve patiënten op de leverwachlijst per 31-12-2008; UZ Leuven in vergelijking met de rest van België

In figuur 2.5 tonen we de evolutie van het aantal actieve patiënten op de leverwachlijst. In 2006 was het de eerste maal sinds vele jaren dat de wachtlijst daalde. Deze trend zet zich niet verder, zodat de wachtlijst de laatste 3 jaar ongeveer dezelfde bleef.

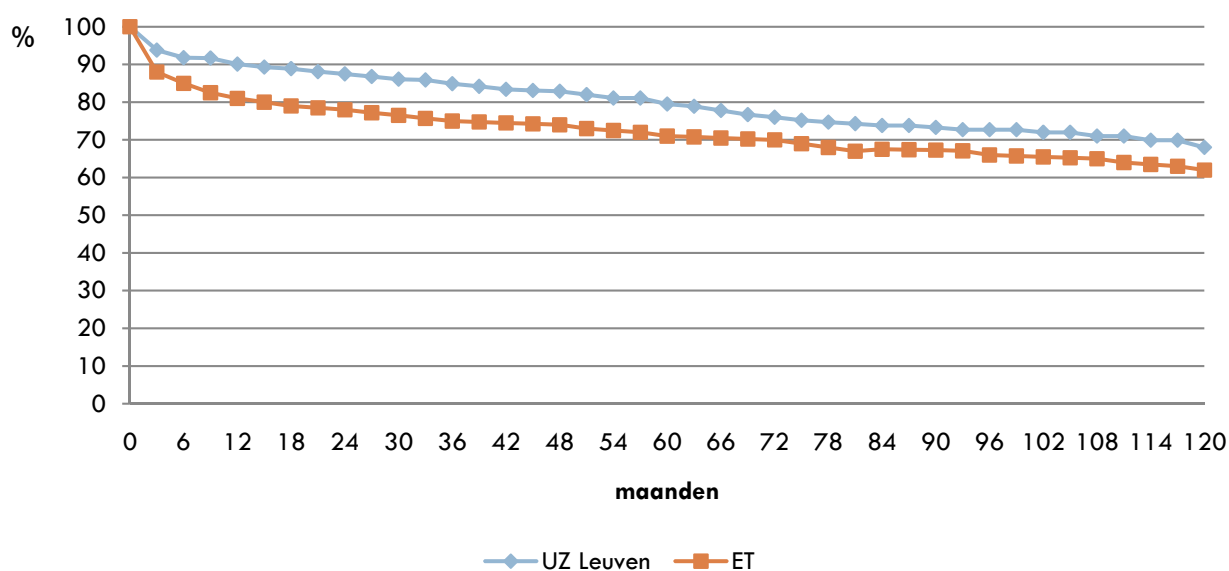
### Overlijdens op de wachtlijst in UZ Leuven

Met de introductie van de Meld-score (sinds 16/12/2006) was het de bedoeling om de mortaliteit op de wachtlijst te verminderen. In 2007 zagen we dan ook duidelijk een verminderde mortaliteit. Spijtig genoeg kan deze trend niet verder gezet worden. Vorig jaar werden er 92 patiënten geactiveerd op de wachtlijst en 18 patiënten (20%) overleden in afwachting van hun levertransplantatie.



Figuur 2.6: Aantal overlijdens versus aantal registraties op de wachtlijst

### Patiëntoverleving

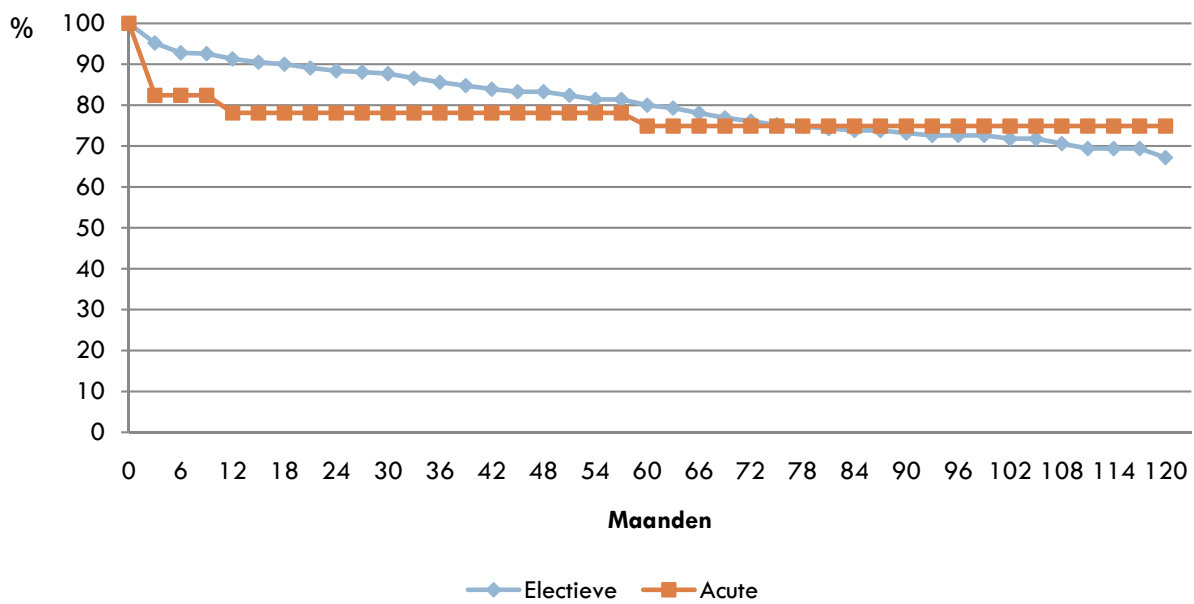


Figuur 2.7: 10-jaars patiëntoverleving (1997-2008) (over de laatste 12 jaar, alle indicaties), UZ Leuven (n=615 transplantaties in 576 patiënten) in vergelijking met Eurotransplant (n=10055)

In figuur 2.7 ziet u de resultaten van de totale groep patiënten die een levertransplantatie gekregen heeft in de periode 1997 - 2008. De actuariële patiëntoverleving bedraagt 68% na 10 jaar in UZ Leuven, 6% hoger in vergelijking met de cijfers van Eurotransplant.



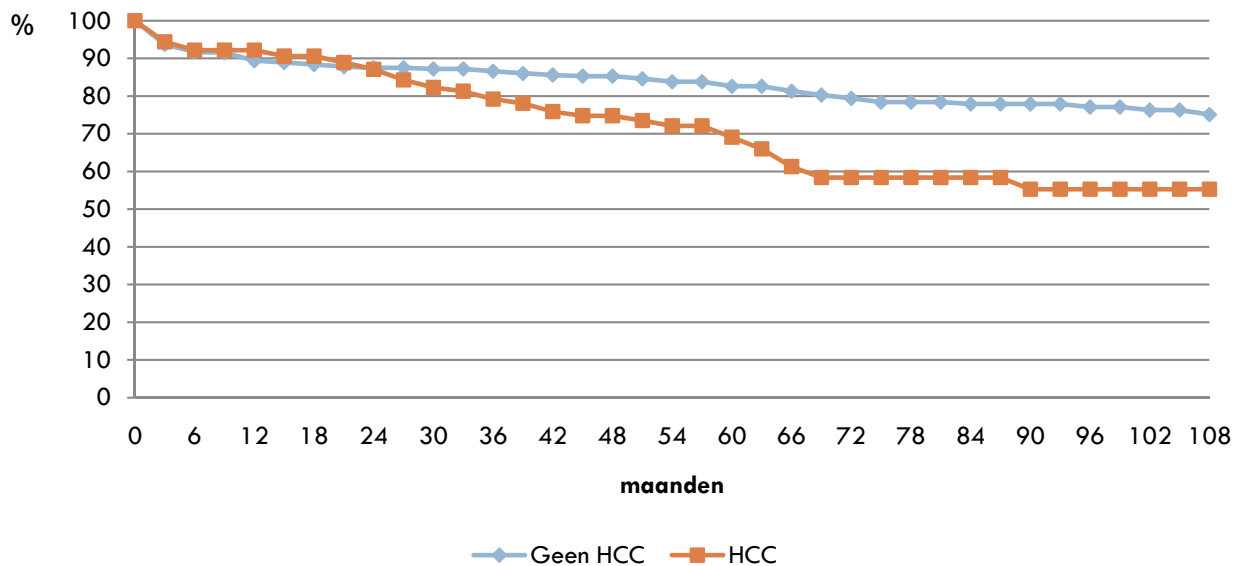
### Overlevingscurve 'acuut' versus 'electief'



Figuur 2.8: 10-jaars patiëntoverleving (1997-2008) (over de laatste 12 jaar), UZ Leuven 'electief' (n=523) vs. 'acuut' (n=52)

Figuur 2.8 geeft de resultaten weer opgesplitst volgens de indicatie: namelijk de kandidaten met acuut of subacuut leverfalen versus de electieve kandidaten. De cumulatieve overleving na acuut leverfalen bedraagt 75% na 10 jaar en 67% voor de electieve kandidaten.

### Overlevingscurve 'HCC' versus 'geen HCC'

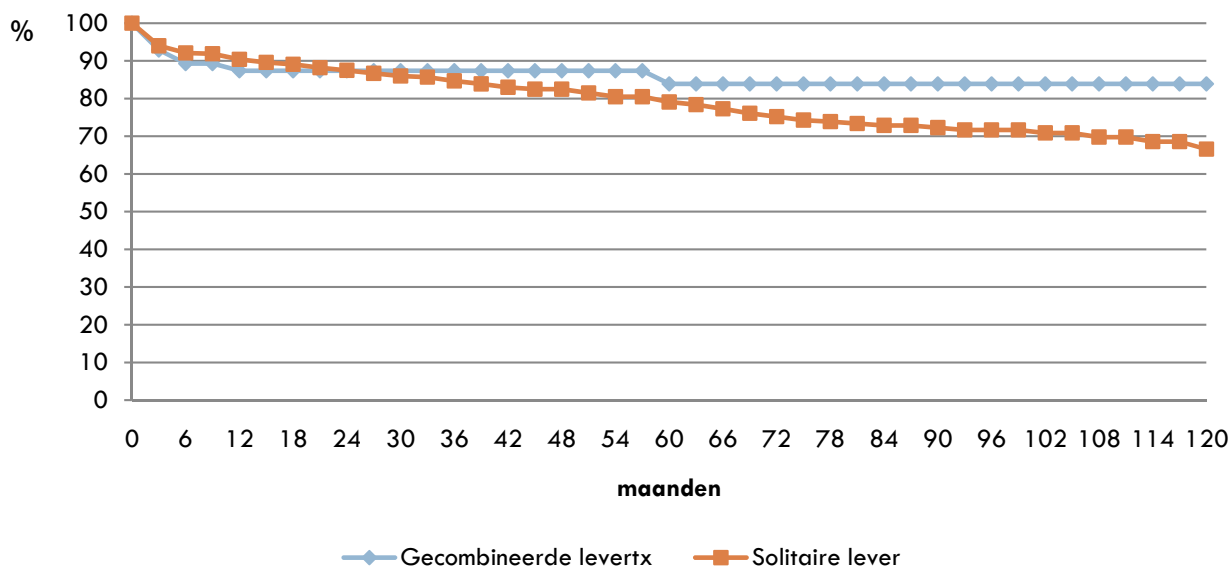


Figuur 2.9: Patiëntenoverleving met HCC (primaire diagnose of geassocieerd HCC) (n=143) of geen HCC (n=372)

Uit figuur 2.9 blijkt dat de 5-jaarsoverleving van patiënten die een levertransplantatie ondergingen en waarbij hetzij primair of hetzij geassocieerd een HCC werd vastgesteld, 69% bedraagt versus 83% voor de groep zonder HCC.

### Levertransplantatie in combinatie met een ander orgaan

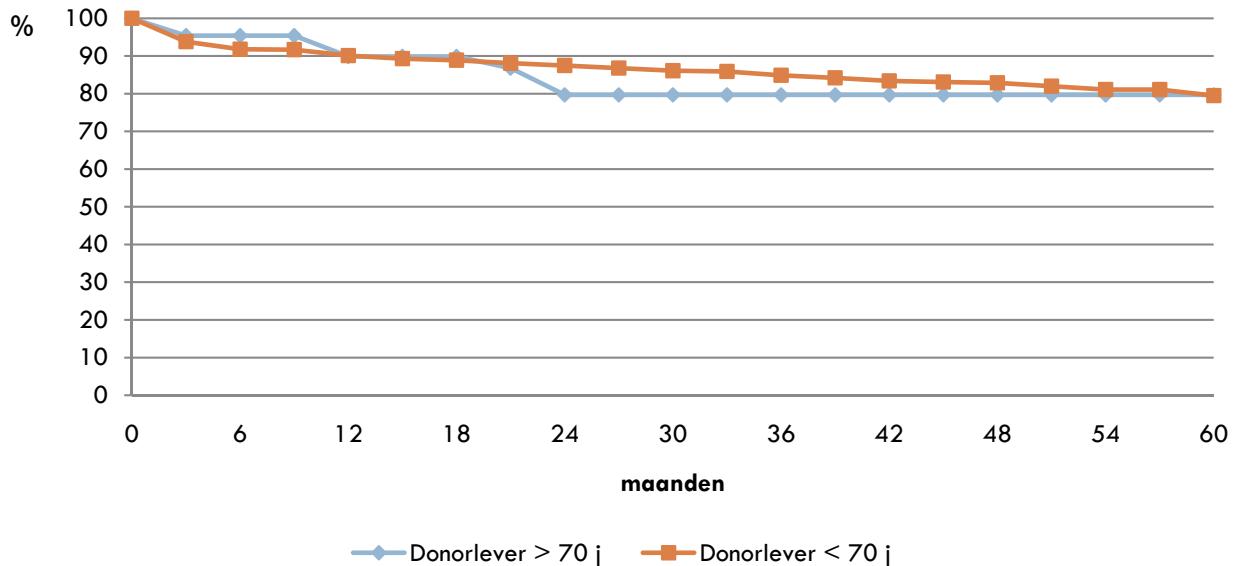
In 2008 werden er 8 levertransplantaties uitgevoerd in combinatie met een ander orgaan. Vijf levers werden getransplanteerd met een nier, 1 lever werd in combinatie met een dundarm en pancreas getransplanteerd, 1 lever in combinatie met een hart en 1 lever samen met een dubbele long. Dit maakt dat er sinds 1997 reeds 56 (9,1%) levertransplantaties werden uitgevoerd in combinatie met één of meerdere andere organen. In deze groep is de overleving na 5 jaar momenteel 84% (5% hoger dan de survival van de groep die enkel een lever getransplanteerd kregen). Ook de overleving na 10 jaar is beduidend hoger in deze groep. Dit is mogelijk te verklaren doordat er minder patiënten zijn met kanker in de groep die een gecombineerde transplantatie krijgt en door de strengere selectiecriteria van receptor en donor.



Figuur 2.10: 10-jaars patiëntoverleving (1997-2008) (over de laatste 12 jaar) multivisceraal vs. solitaire levertransplantatie

### Transplantatie van oude donorlevers (+70 jaar)

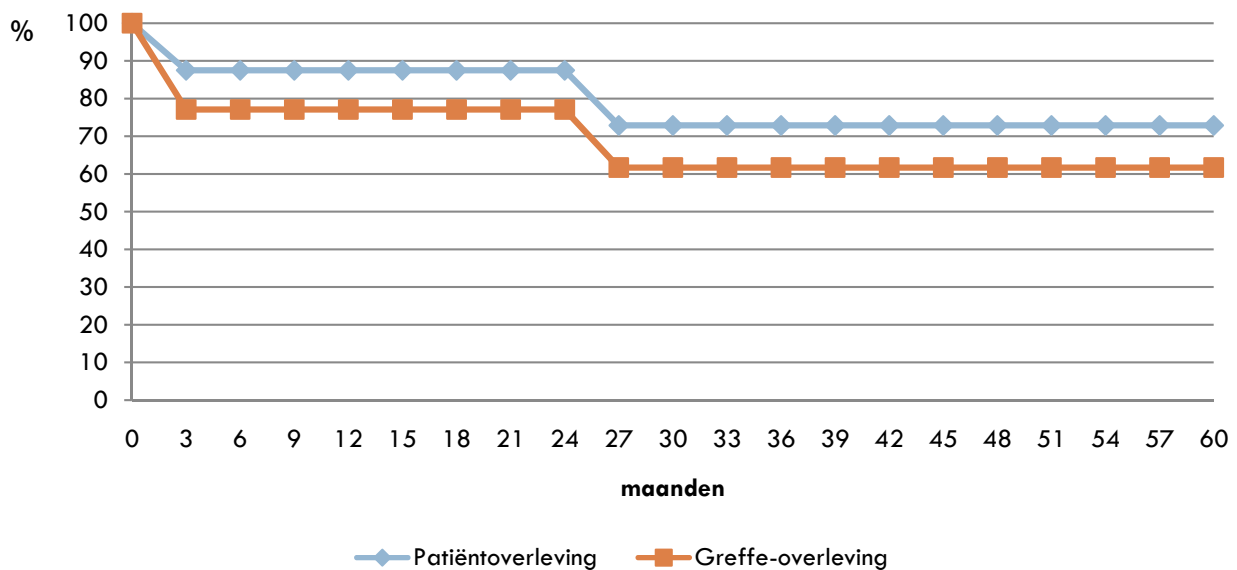
Sinds 2002 hebben we reeds 44 levers getransplanteerd van donoren ouder dan 70 jaar, waarvan de oudste donorlever 85 jaar oud was. De 5-jaarsoverleving van patiënten getransplanteerd met een lever ouder dan 70 jaar is identiek met de overleving van de andere getransplanteerden (n=571).



Figuur 2.11: 5-jaarsoverleving van patiënten getransplanteerd met een donorlever ouder dan 70 jaar versus jonger dan 70 jaar (n=571)

### Transplantatie van non-heart-beating donorlevers

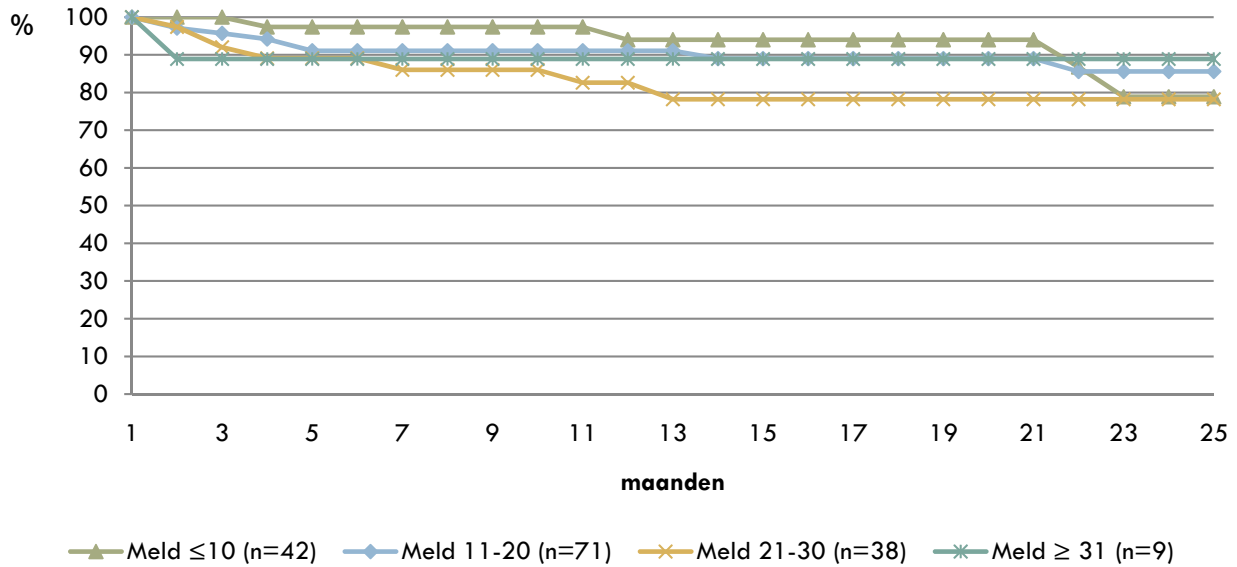
De eerste lever van een NHB-III-donor werd getransplanteerd in 2003. Sindsdien werden er 12 patiënten getransplanteerd met een NHB-III-donorlever. Twee patiënten overleden respectievelijk 732 dagen en 84 dagen na hun transplantatie. Eén patiënt werd 30 dagen na zijn transplantatie geretransplanteerd omwille van een arteria hepatica trombose. Hieronder ziet u de 5-jaarsoverleving van zowel de greffe als de patiënt.



Figuur 2.12: 5-jaars patiëntoverleving versus greffe-overleving van levers afkomstig van non-heart-beating donoren

### Overleving in functie van de Meld-score

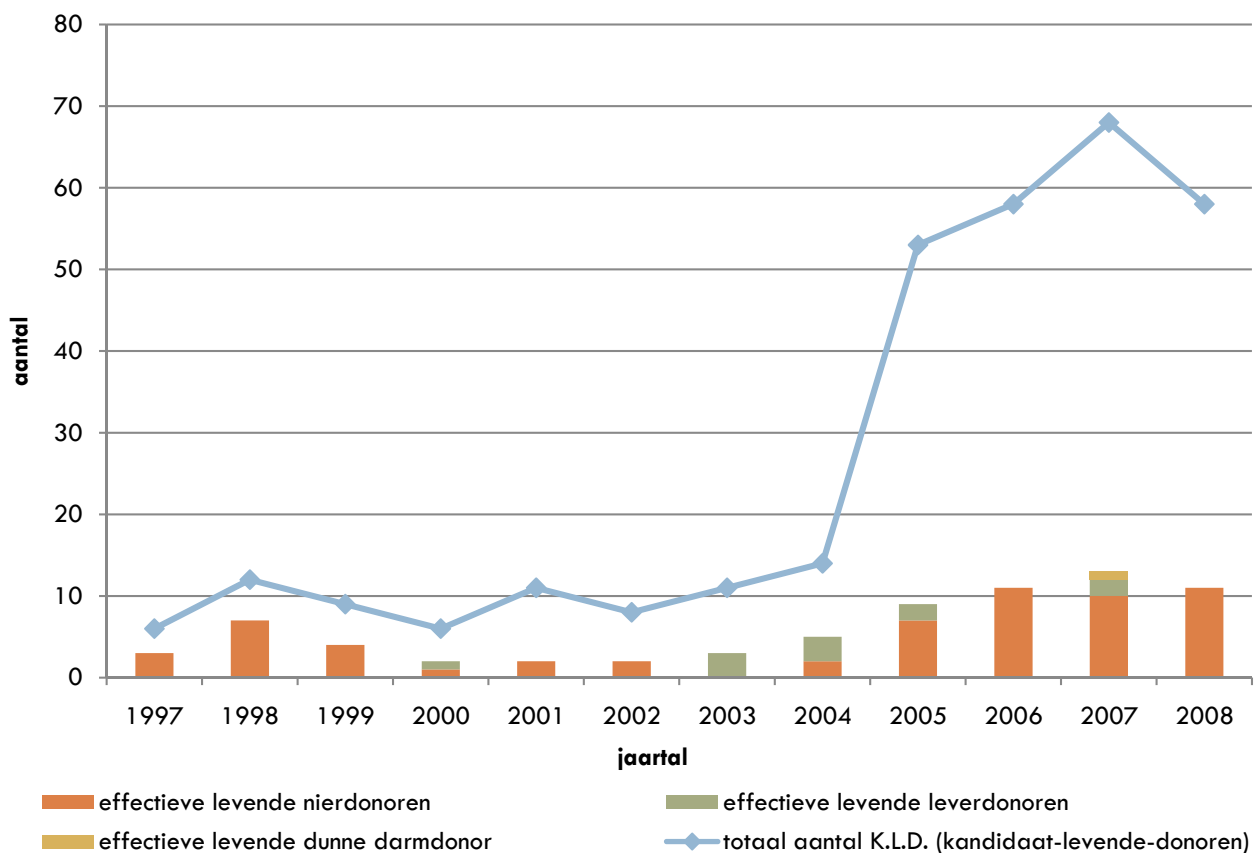
In onderstaande grafiek zie je de 2-jaarsoverleving van de patiënten getransplanteerd de laatste 3 jaar (2006-2008), uitgezonderd de patiënten getransplanteerd omwille van een acuut leverfalen. Voor al deze patiënten (n=160) werd de lab Meld-score bepaald net voor de transplantatie. De grafiek toont aan dat er tijdens deze periode geen significante verschillen waren tussen patiënten getransplanteerd met een lage of zeer hoog lab Meld-score.



Figuur 2.13: 2-jaarsoverleving in functie van Meld-score

## LEVENDE DONATIE VAN EEN NIER OF LEVERLOB OF DUNNE DARM

### Transplantatieactiviteiten



Figuur 2.14: Aantal kandidaten en effectieve levende donoren nier, lever en dunne darm 1997-2008

Sinds de start van het levende donorprogramma in UZ Leuven - levende nierdonatie in 1997, levende leverdonatie in 2000, levende dunne darmdonatie 2007 - en tot einde 2008, werden er 265 kandidaten levende donoren (KLD) gescreend voor 208 kandidaat receptoren (183 kandidaat nierreceptoren, 24 kandidaat leverreceptoren en 1 dunne darmreceptor). Voor elke kandidaat receptor was er dus 1,3 kandidaat levende donor beschikbaar.

- 229 KLD nier
- 35 KLD lever
- 1 KLD dunne darm

In de periode mei 1997 tot eind december 2008 werden er 72 levende donatie orgaantransplantaties uitgevoerd; 60 levende donatie niertransplantaties, 11 levende donatie levertransplantaties en 1 levende donatie dunne darmtransplantatie (waarvan 49 ingrepen (68%) plaatsvonden de laatste 5 jaren).

In 2008 stelden 53 mensen zich kandidaat om bij leven een nier af te staan; 15 kandidaturen werden weerhouden, 11 ingrepen werden uitgevoerd en 4 worden gepland in 2009.

Zeventien kandidaturen werden niet weerhouden, 21 kandidaturen waren nog in beraad.

Vijf mensen stelden zich kandidaat als levende leverdonor, deze 5 kandidaturen werden niet weerhouden.

In 2008 konden 8 volwassen patiënten en 3 kinderen met chronisch nierfalen geholpen worden met een levende donor niertransplantatie.

Er werden geen levende donor levertransplantaties uitgevoerd.

In 2009 worden er 4 ingrepen gepland (4 levende donor niertransplantaties), de kandidaten werden hiervoor gescreend in 2008.

Einde 2008 waren er nog 21 kandidaturen (21 KLD-nier) in beraad.

## Profiel levende donoren

Tabel 2.4: Profiel effectieve levende donoren volgens geslacht (1997 - 2008)

|         | Mannelijk | Vrouwelijk |
|---------|-----------|------------|
| Nier    | 25        | 35         |
| Lever   | 7         | 4          |
| Dundarm | 0         | 1          |
| Totaal  | 32        | 40         |

Tabel 2.5: Profiel effectieve levende donoren volgens leeftijd (1997 - 2008)

| Leeftijd | Aantal nierdonoren | Aantal leverdonoren | Aantal dundarm donoren |
|----------|--------------------|---------------------|------------------------|
| 18 – 30  | 9                  | 8                   | 0                      |
| 31 – 40  | 13                 | 2                   | 0                      |
| 41 – 50  | 25                 | 0                   | 1                      |
| 51 – 60  | 12                 | 1                   | 0                      |
| 61 – 70  | 4                  | 0                   | 0                      |

Tabel 2.6: Profiel effectieve levende donoren volgens verwantschap met receptor (1997 - 2008)

|         | LRD <sup>1</sup><br>Genetisch verwant | LURD <sup>2</sup><br>Emotioneel verwant |
|---------|---------------------------------------|---|
| Nier    | 39                                    | 21                                      |
| Lever   | 11                                    | 0                                       |
| Dundarm | 1                                     | 0                                       |

<sup>1</sup> LRD = Living Related Donor; bloedverwanten, genetisch verwanten

<sup>2</sup> LURD = Living Unrelated Donor; emotioneel verwanten

Tabel 2.7: Profiel LRD volgens aard verwantschap met receptor (1997 - 2008)

| LRD                   | Nier | Lever | Dundarm |
|-----------------------|------|-------|---------|
| Broer / Zus           | 8    | 1     | 0       |
| Vader                 | 10   | 1     | 0       |
| Grootvader of -moeder | 0    | 1     | 0       |
| Moeder                | 19   | 3     | 1       |
| Zoon / dochter        | 1    | 5     | 0       |
| Neef / nicht          | 1    | 0     | 0       |
| Oom / tante           | 0    | 0     | 0       |

169 kandidaturen (144 KLD-nier, 25 KLD-lever) werden niet weerhouden omwille van verschillende redenen (zie tabel 2.8).

Tabel 2.8: Reden niet-weerhouden kandidaten levende donatie nier of lever (1997 - 2008)

| Reden niet weerhouden kandidatuur   | Aantal |
|---|--------|
| Medische – psychosociale – chirurgische redenen                               | 71     |
| Mismatches  | 37     |
| ABO   | 19     |
| Positieve kruisproef  | 11     |
| Size en / of leeftijd   | 7      |
| Donor withdrawal  | 15     |
| Receptor withdrawal   | 12     |
| Transplantatie met orgaan van overleden donor tijdens screening levende donor | 10     |
| Diverse redenen   | 24     |

## Follow-up

In 2005 werd beslist dat alle levende donoren levenslang in follow-up gevolgd worden. Hiervoor werd een specifiek protocol ontwikkeld (consultaties 1 maand, 3 maanden, 6 maanden postoperatief en jaarlijks), de follow-upgegevens worden geregistreerd in een databank.

Acht levende donoren (11%) zijn wegens verblijf in het buitenland niet meer in follow-up, de overigen worden minstens één keer per jaar uitgenodigd voor de consultatie.

## Resultaten

### Levende donor niertransplantatie

RECEPTOREN (N=60)

- 23.3% kinderen (< 16 jaar, n=14), 76.7% volwassen ontvangers (>16 jaar, n=46)
- Delayed graft function (DGF) (dialysood < 8 dagen postTx): 1.6% (= 1 casus: factor rejectie? DGF?)
- Primary Non Function (PNF): 0%
- Chirurgische revisie: 11.6%
- Acute rejectie: 25%;  
volwassen ontvangers: 32.6%, kinderen: 0%
- 3-maanden & 6-maanden greffe-overleving: 100%

- 1-jaars greffe-overleving: 98.3% (n = 60 niertx). Reden greffeverlies (1 patiënt): rejectie door therapie-ontrouw

DONOREN (N=60)

- 0% mortaliteit
- Beperkte morbiditeit (1 patiënt met chronisch pijnprobleem)

**Levende donatie levertransplantatie**

RECEPTOREN (N=11)

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

DONOREN (N=11)

- 0% mortaliteit
- Beperkte morbiditeit (littekenproblemen)

**Levende donatie dunne darmtransplantatie**

RECEPTOR (N=1)

- greffe-overleving : greffeverlies t.g.v. refractaire rejectie
- patiënt-overleving: de patiënt stelt het momenteel goed en zal geëvalueerd worden voor retransplantatie van dunne darm en lever

DONOR (N=1)

- 0% mortaliteit
- 0% morbiditeit; positief effect op hypercholesterolaemie en stoelgangspatroon



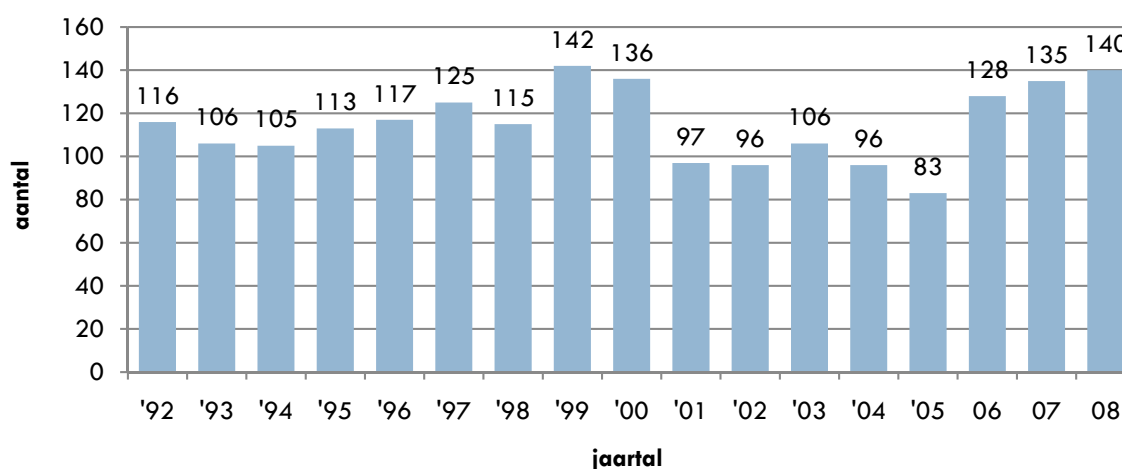
## NIER EN (NIER-)PANCREAS TRANSPLANTATIE

### Transplantatieactiviteiten

Het aantal jaarlijkse niertransplantaties heeft zich in 2008 in stijgende lijn verder gezet. Het voorbije jaar werd het goede resultaat van vorig jaar (135 niertransplantaties) nog overtroffen met in totaal 140 niertransplantaties. In 130 gevallen ging het om een eerste transplantatie, 9 tweede transplantaties en één patiënt werd voor de derde maal getransplanteerd (Figuur 2.15).

In 2008 werden 8 transplantaties uitgevoerd met een nier afkomstig van een levende donor. Vorig jaar waren er dat nog 10.

Het aantal transplantaties uitgevoerd met nieren van non-heart-beating donoren (NHBD) is daarentegen wel lichtjes gestegen, 18 niertransplantaties in 2008 t.o.v. 16 in 2007.

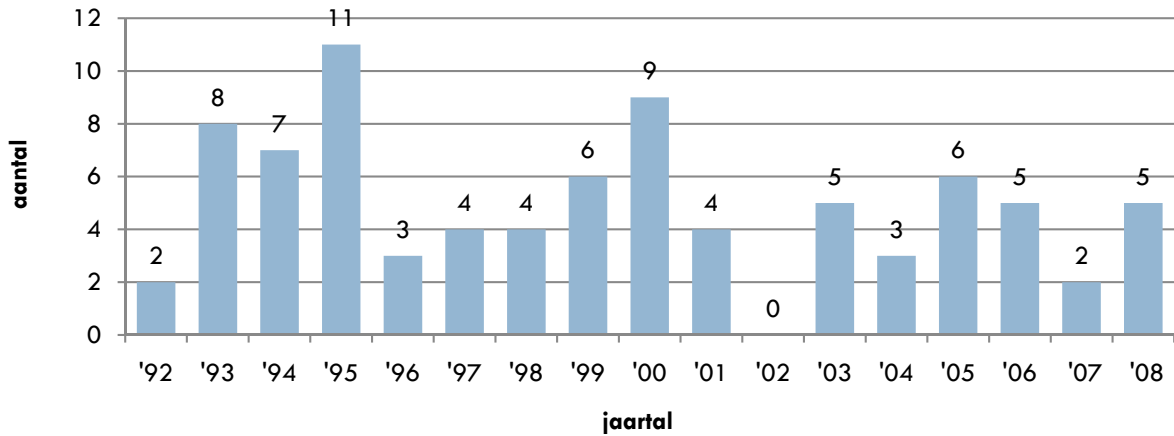


Figuur 2.15: Evolutie aantal niertransplantaties 1992 - 2008

Het voorbije jaar is het aantal gecombineerde transplantaties lichtjes toegenomen. Zo waren er in 2007 in totaal slechts 8 gecombineerde transplantaties, terwijl er in 2008 toch nog 5 nier-levertransplantaties en 5 nier-pancreastransplantaties gebeurden (tabel 2.9 –figuur 2.16). Andere gecombineerde transplantaties vonden in 2008 niet plaats.

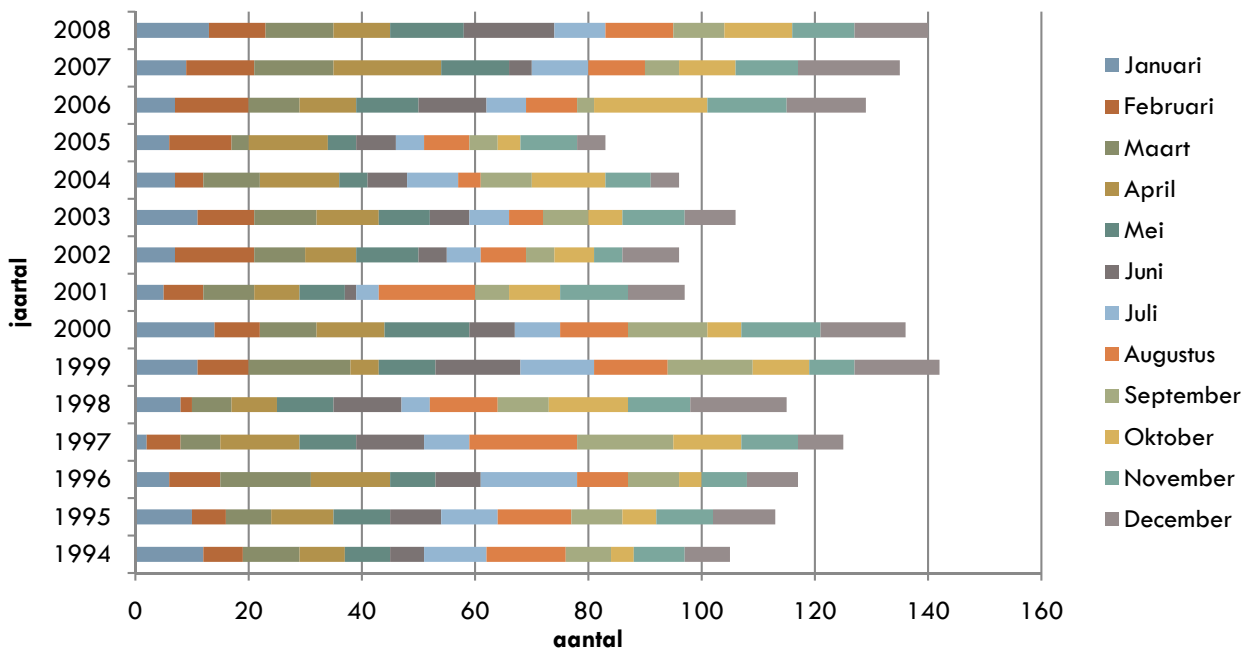
Tabel 2.9: Aantal gecombineerde niertransplantaties uitgevoerd in 2008

|                 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 |
|-----------------|------|------|------|------|
| Nier + lever    | 1    | 5    | 4    | 5    |
| Nier + hart     | 0    | 1    | 1    |      |
| Nier + long     | 0    | 2    | 0    |      |
| Nier + pancreas | 6    | 5    | 2    | 5    |
| Nier + darm     | 0    | 0    | 1    |      |
| Totaal          | 7    | 13   | 8    | 10   |



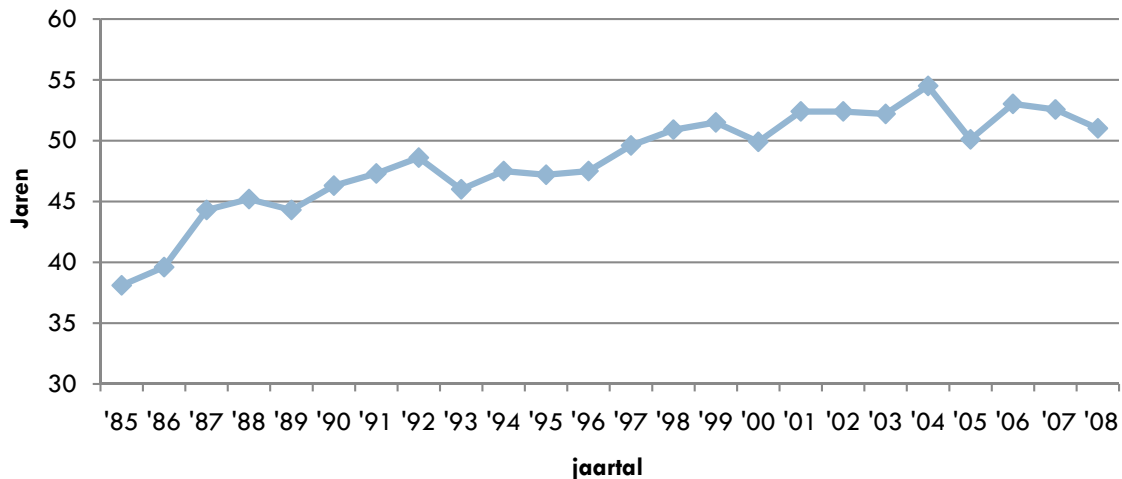
Figuur 2.16: Jaarlijks aantal gecombineerde nier-pancreastransplantaties tussen 1992 en 2008

In tegenstelling tot de voorgaande jaren was de transplantatieactiviteit in 2008 vrij goed verspreid over het hele jaar, zonder maanden met extreem hoge of extreem lage waarden (figuur 2.17).



Figuur 2.17: Evolutie van het maandelijks aantal niertransplantaties over de voorbije jaren.

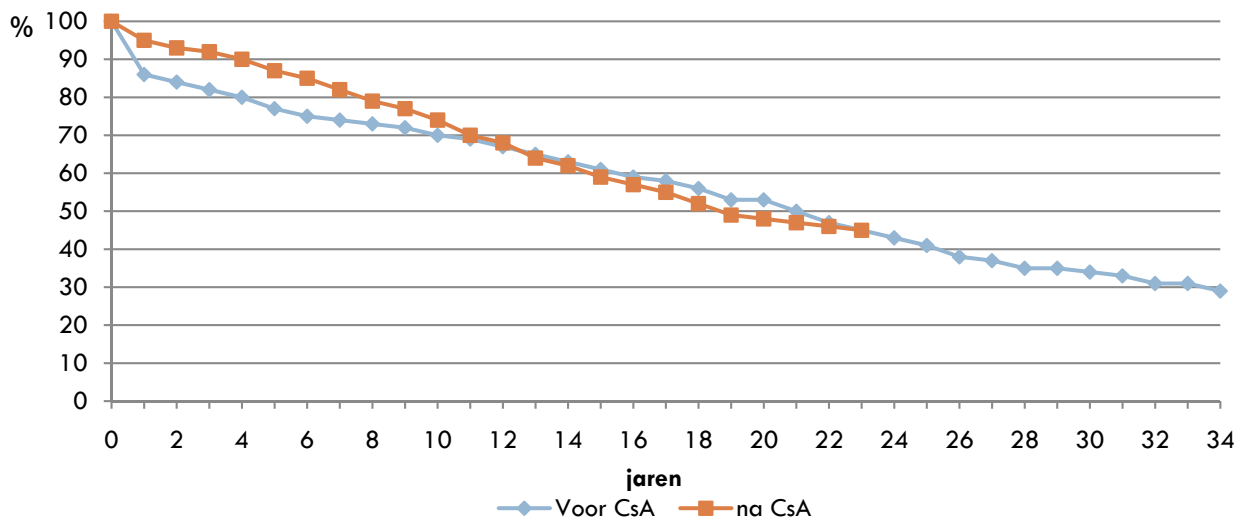
De gemiddelde leeftijd van de patiënten op het moment van transplantatie is nog verder gedaald. In 2006 bedroeg de gemiddelde leeftijd van de receptor 53,02 jaar, in 2007 daalde deze leeftijd tot 52,56 jaar en ook in 2008 daalde de gemiddelde leeftijd van de receptor verder naar 51,01 jaar (Figuur 2.18).



Figuur 2.18: Evolutie van de gemiddelde receptorleeftijd sinds 1985

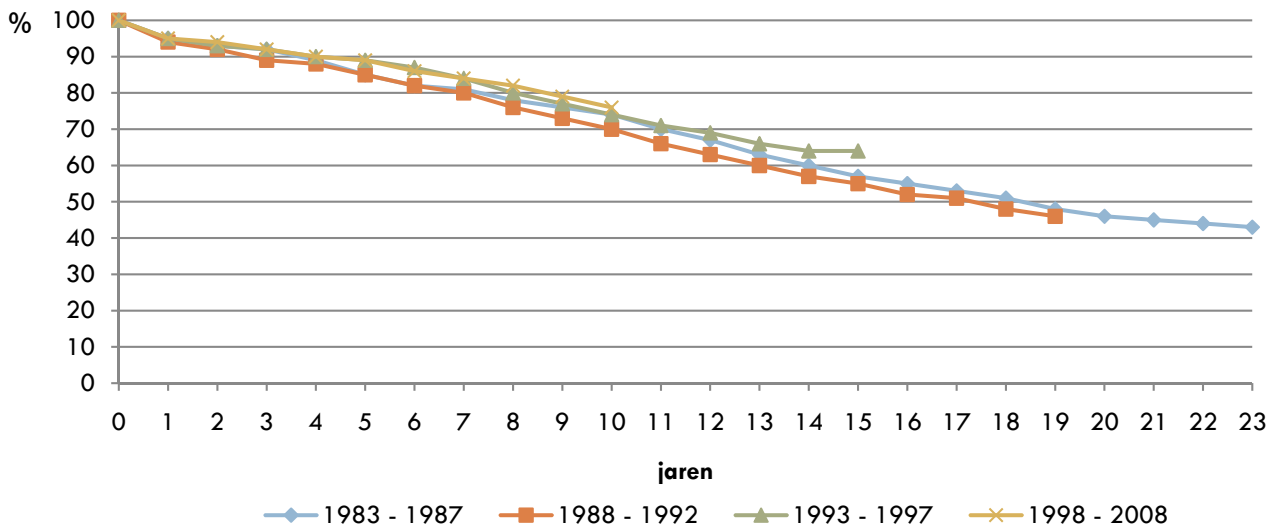
### Resultaten overleving van de patiënt

De actuariële patiënten overleving vóór en na 1983, het jaar van de introductie van cyclosporine wordt getoond in figuur 2.19. De aanvankelijk significant betere patiëntenoverleving in de groep getransplanteerd na de introductie van cyclosporine, begint vanaf het 12e jaar na transplantatie bijna gelijk te verlopen. Momenteel zijn beide groepen zelfs identiek gelijklopend (Wilcoxon  $p=0.006$  – log rank n.s.).



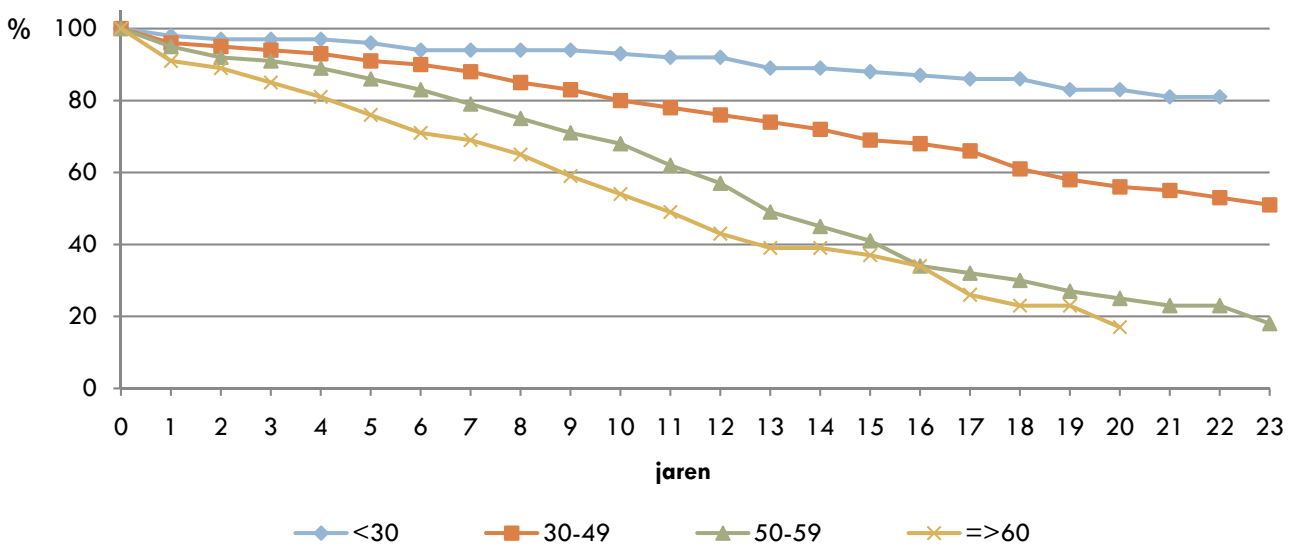
Figuur 2.19: Actuariële patiëntoverleving voor en na de introductie van cyclosporine

Figuur 2.20 toont de actuariële patiëntenoverleving sinds 1983 telkens berekend voor opeenvolgende periodes van 5 jaar en de laatste periode van 10 jaar. Hieruit blijkt dat de 5-jaarsoverleving na 1992 is toegenomen van 85% naar 88-89%. De 10-jaarsoverleving is bij de groep getransplanteerd na 1992 weliswaar ook nog hoger doch het verschil is minder opvallend (70-74% versus 74-76%). De eerste drie groepen zijn ook nog vergelijkbaar op 15 jaar. Hierbij kan men vaststellen dat de overleving van patiënten getransplanteerd na 1992 toch 7 % hoger ligt dan voordien (64%).



Figuur 2.20: Evolutie van de actuariële patiëntoverleving sinds 1983

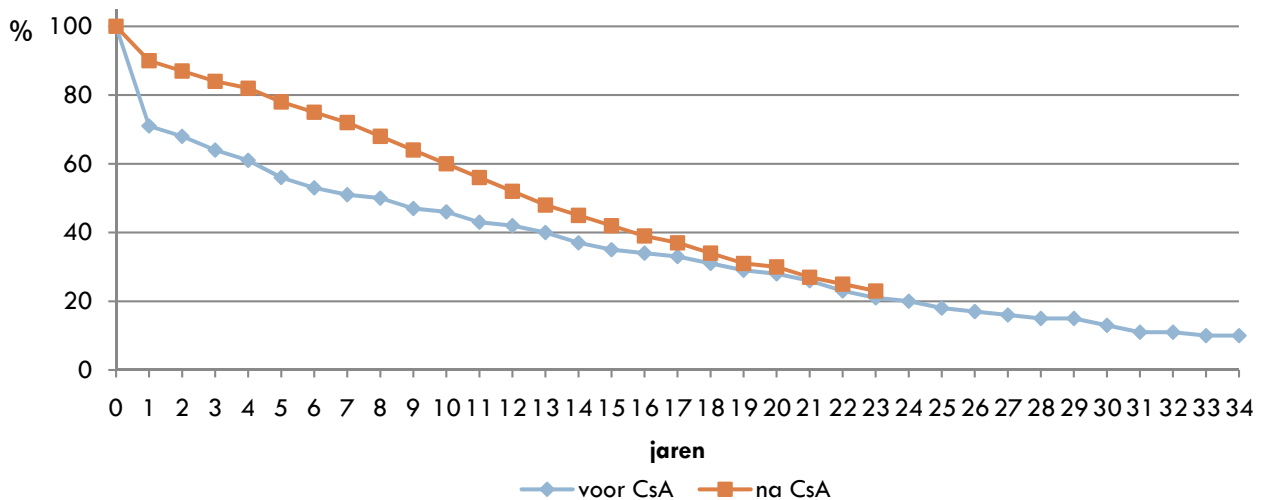
De leeftijd van de receptor op moment van de transplantatie heeft, zoals in het verleden reeds herhaaldelijk aangetoond, een duidelijk effect op de actuariële patiëntenoverleving (Wilcoxon  $p < 0.0001$ ) (figuur 2.21). Zoals te verwachten is de overleving omgekeerd evenredig aan de de leeftijd van de receptor. 83% na 20 jaar in de groep jonger dan 30 en maar 56% in de groep 30 tot 49 jaar. Begrijpelijk ligt de patiëntenoverleving na 20 jaar bij patiënten getransplanteerd op wat oudere leeftijd (>50 jaar) beneden de 25%.



Figuur 2.21: Actuariële patiëntenoverleving in functie van de leeftijd.

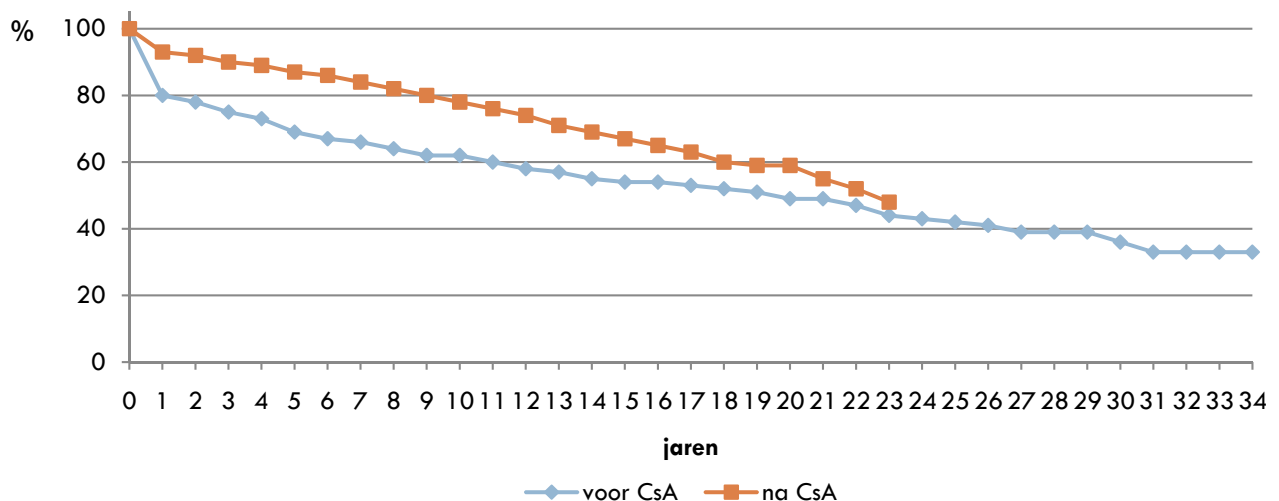
## Resultaten van de nieroverleving

In figuur 2.22 wordt de actuariële nieroverleving getoond waarbij het overlijden van de patiënten met een functioneel transplaat wordt beschouwd als eindpunt (not censored for death). Het opvallende verschil tussen patiënten getransplanteerd voor de introductie van cyclosporine en nadien en dit voor het eerste jaar na transplantatie is gekend. De curven neigen nog steeds meer en meer naar elkaar toe en dit suggereert dus dat het nierverlies na het eerste transplantatiejaar meer uitgesproken is voor patiënten getransplanteerd na de invoering van cyclosporine.



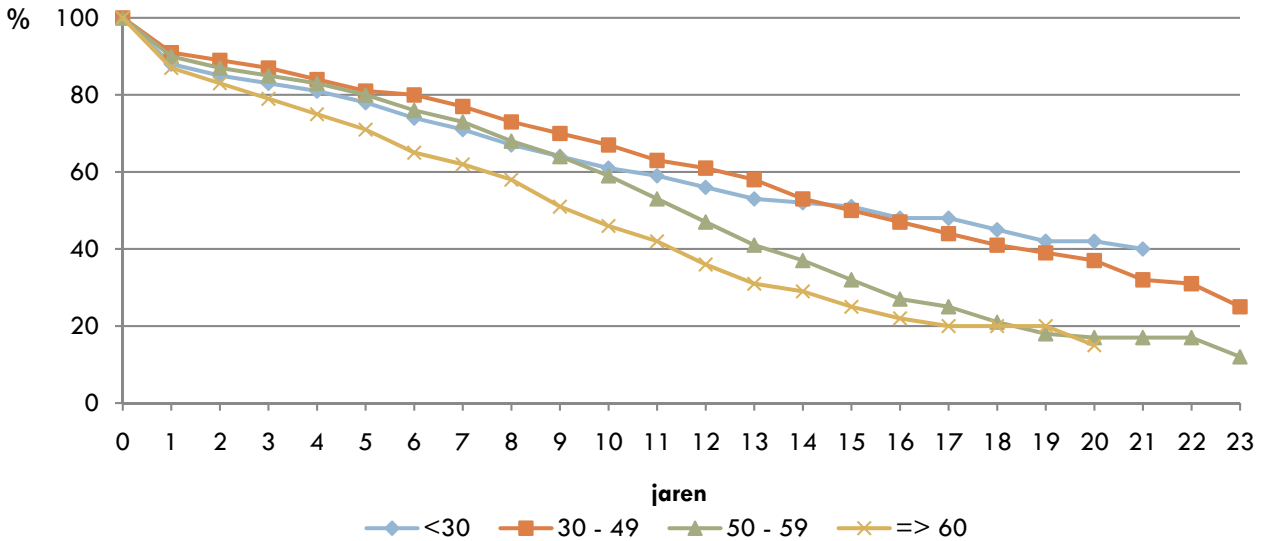
Figuur 2.22: Actuariële nieroverleving voor en na CsA (not censored for death)

Figuur 2.23 toont de actuariële nieroverleving waarbij patiënten die overlijden met een functioneel transplaat uitvallen (censored for death). Ook hier evolueren beide curven op 20 jaar naar elkaar toe.

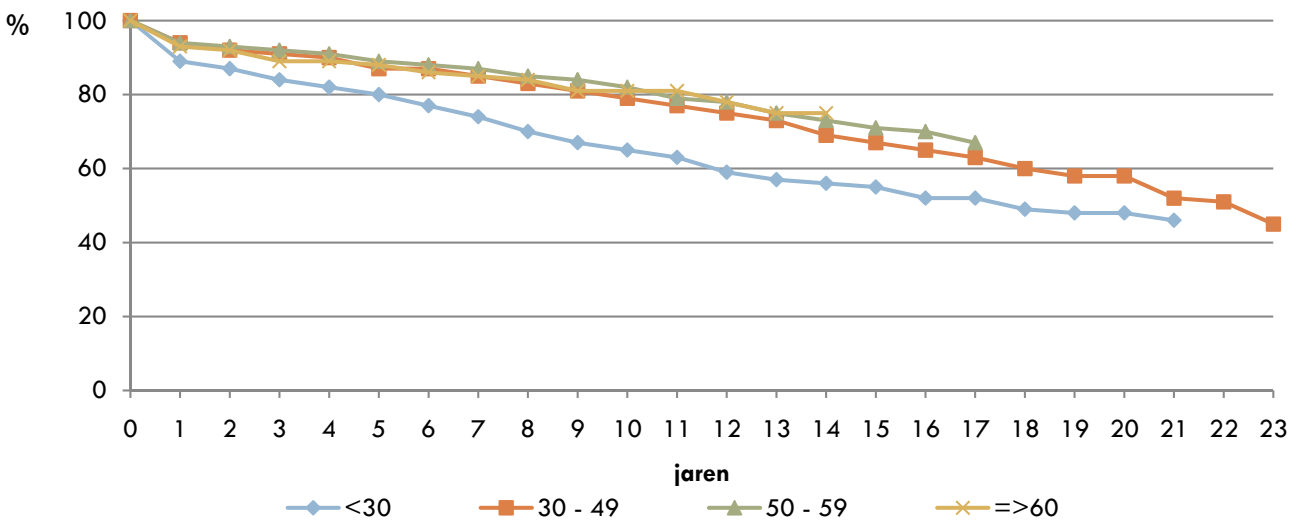


Figuur 2.23: Actuariële nieroverleving opgesplitst voor en na de introductie van cyclosporine (censored for death)

Wanneer er rekening wordt gehouden met de leeftijd van de receptor ziet men opvallend grote verschillen tussen de jongere en oudere receptoren (figuur 2.24). De vergelijking tussen de figuur 2.24 met de actuariële nieroverleving respectievelijk 'not censored for death' enerzijds en 'censored for death' in figuur 2.25 anderzijds, laten toe te besluiten dat het verlies van de getransplanteerde nier bij de receptorcategorie > 60 jaar voor een belangrijk deel te wijten is aan het overlijden van de receptor en hieruit blijkt ook dat de oudere leeftijdscategorie een betere nieroverleving heeft dan de jongere groepen.



Figuur 2.24: Actuariële nieroverleving (not censored for death) in functie van de leeftijd



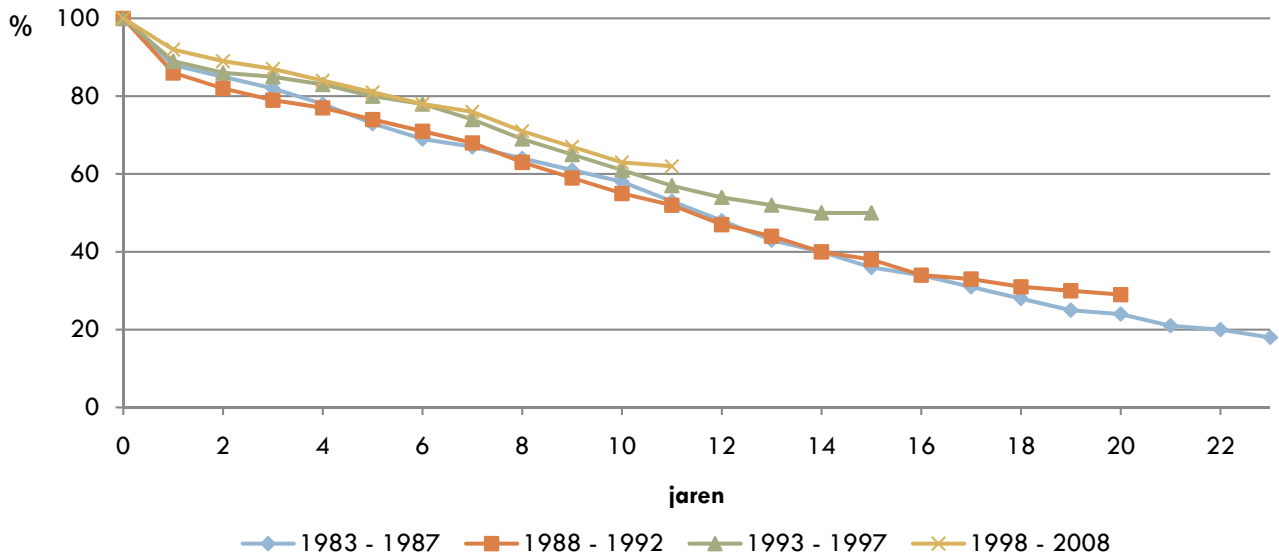
Figuur 2.25: Actuariële nieroverleving (censored for death) in functie van de leeftijd

Dat de nieroverleving blijft toenemen is duidelijk. Daarenboven blijkt t.o.v. de voorgaande jaren dat zelfs de procentuele neerwaartse trend minder snel evolueert (figuur 2.26)

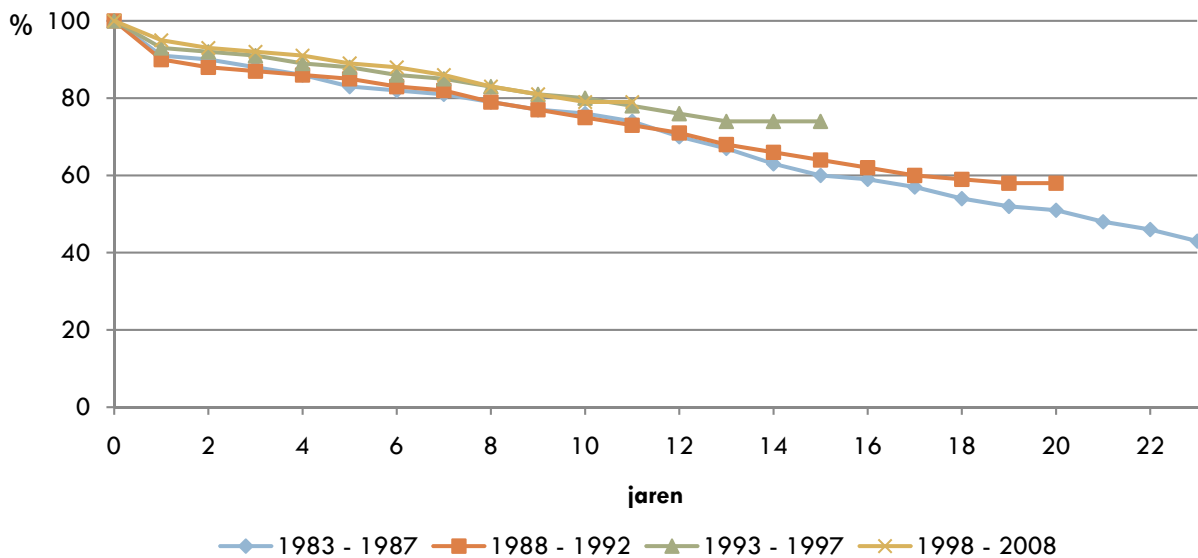
De 5-jaarsoverleving voor de periodes tussen 1983 en 1992 bedraagt respectievelijk 73 en 74%. Voor de periodes na 1992 stijgt de 5-jaarsoverleving tot respectievelijk 80 en 82%. De 10-jaarsoverleving bedraagt vóór de periodes voor 1992 respectievelijk 58 en 55%. Voor transplantaties uitgevoerd na 1992 stijgt de 10-jaarsoverleving naar respectievelijk 62 en 65%. Een opvallend verschil is de

nieroverleving op 15 jaar welke aanzienlijk hoger is bij patiënten getransplanteerd na 1992 met name 50% versus 36 en 38% in de andere groepen.

Figuur 2.27 met een beeld van de nieroverleving met als eindpunt een functionele transplantnier bij het overlijden van de patiënt (censored for death) versterkt deze vaststelling. De 15-jaarsoverleving van patiënten getransplanteerd na 1992 is 74% t.o.v. 60 en 64% bij patiënten getransplanteerd voor 1992.



Figuur 2.26: Evolutie van de actuariële nieroverleving (not censored for death) sinds 1983



Figuur 2.27: Evolutie van de actuariële nieroverleving (censored for death) sinds 1983





# Deel 3

## Thoracale transplantaties

**chirurgie**

cardiale heelkunde  
thoracale heelkunde

**interne geneeskunde**

cardiologie  
pneumologie

**transplantatiecoördinatie**

**transplantatieprogramma's**

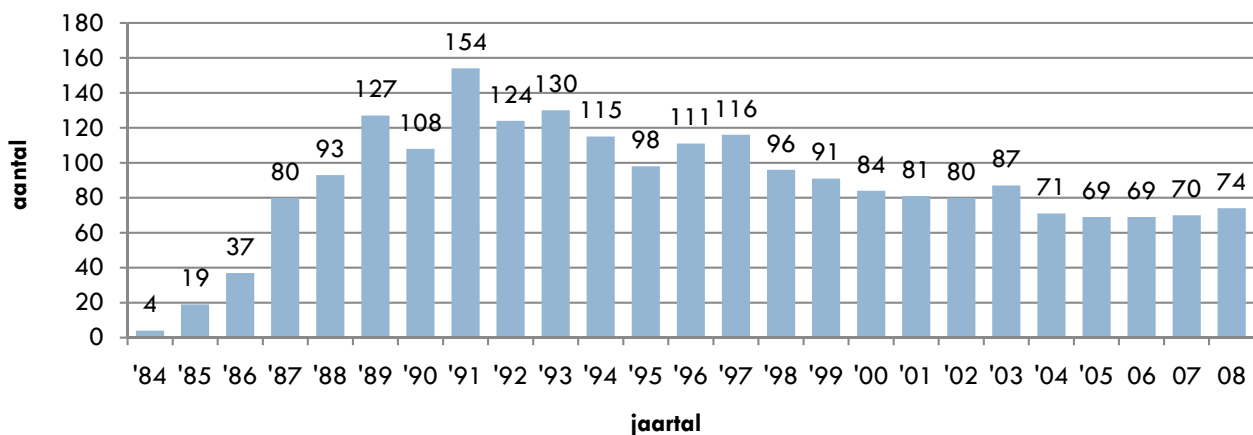
harttransplantatie  
longtransplantatie  
gecombineerde hart-longtransplantatie



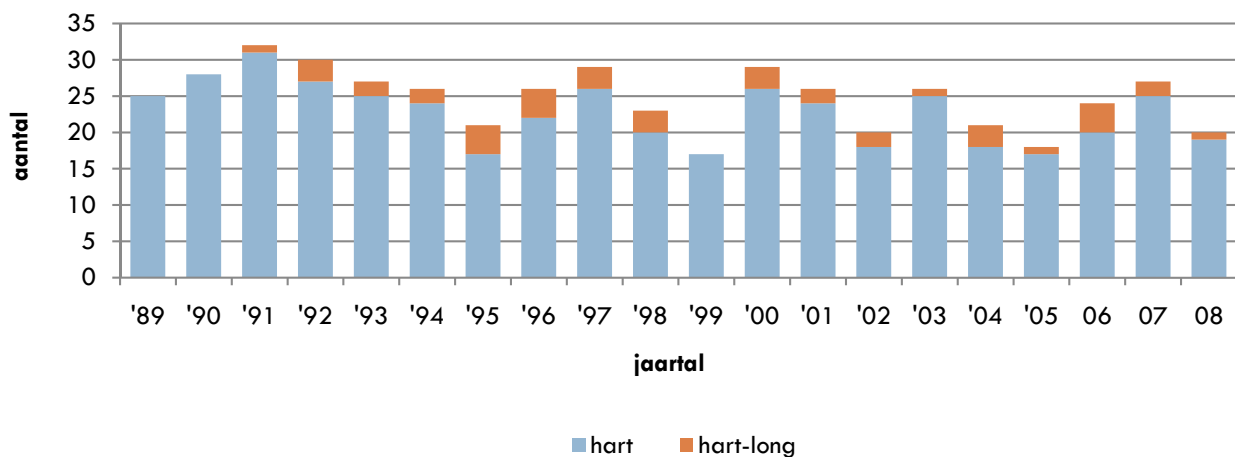
## HARTTRANSPLANTATIE

### Transplantatieactiviteiten

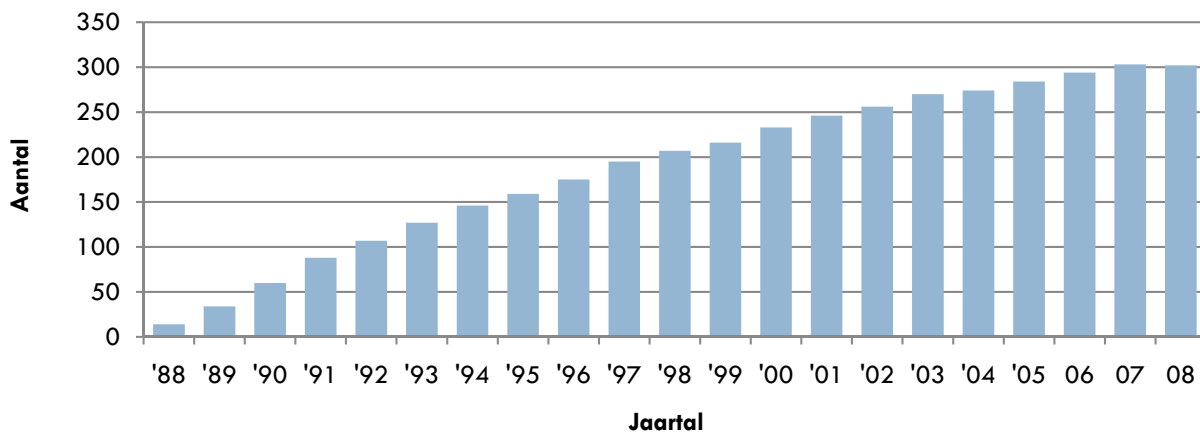
Binnen de Eurotransplantregio – en ook op wereldvlak – is het gemiddeld aantal harttransplantaties over de voorbije 5 jaar gedaald met zo'n 27% t.o.v. de eerste helft van het vorige decennium. In België is deze trend nog meer uitgesproken, met een daling van 44% t.o.v. de eerste helft van de jaren negentig (figuur 3.1). De betere behandeling van hartfalen is waarschijnlijk een belangrijke oorzaak van deze daling, die in Leuven 22% bedraagt (figuur 3.2) en gepaard ging met kortere wachtlijsten en minder overlijdens op de wachtlijst. De laatste 5 jaar is de wachtlijst voor harttransplantatie bij Eurotransplant echter weer aan het groeien. De wachtlijstmortaliteit blijft gestabiliseerd. De donorschaarste blijft in elk geval nijpend.



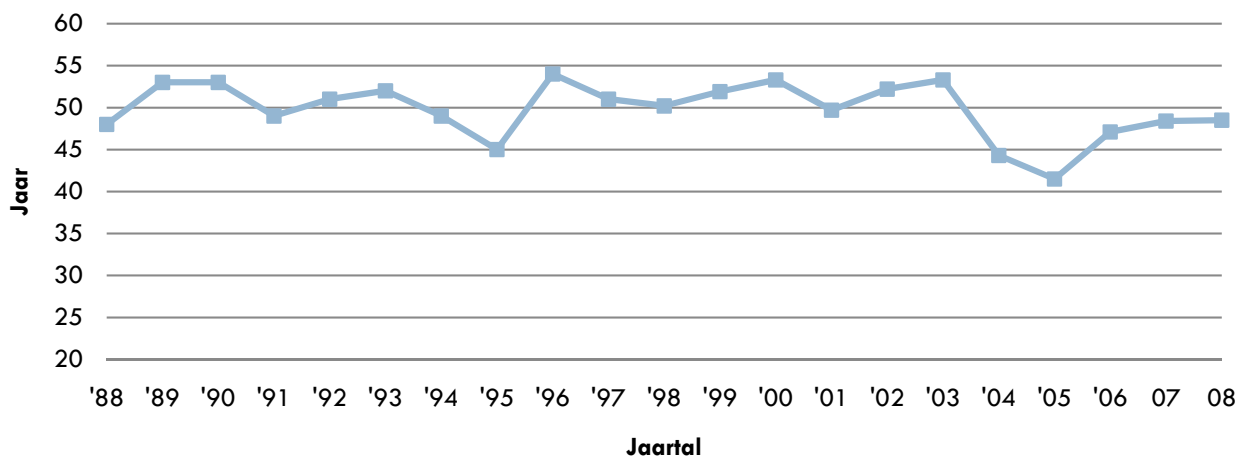
Figuur 3.1: Harttransplantaties in België



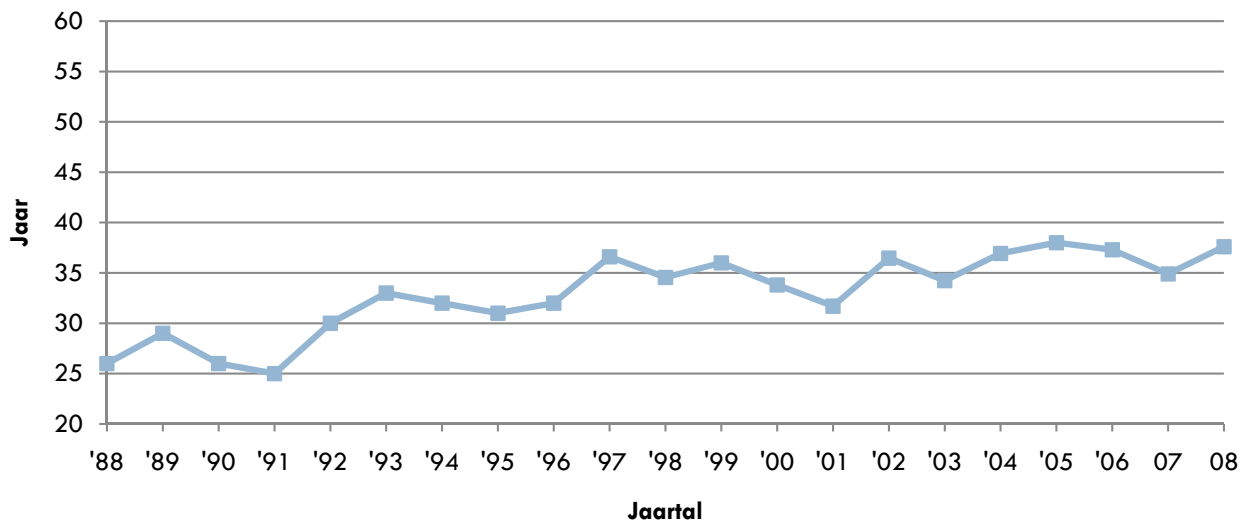
Figuur 3.2: Harttransplantaties in UZ Leuven



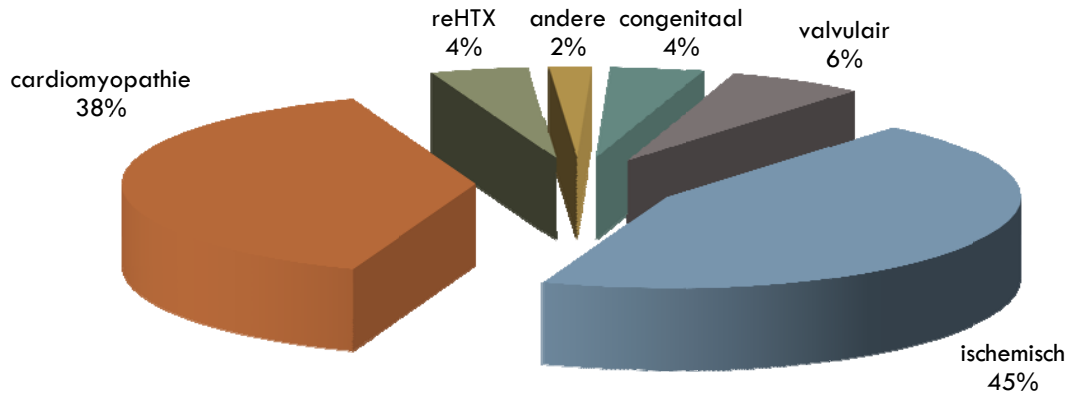
Figuur 3.3: Patiënten in actieve follow-up



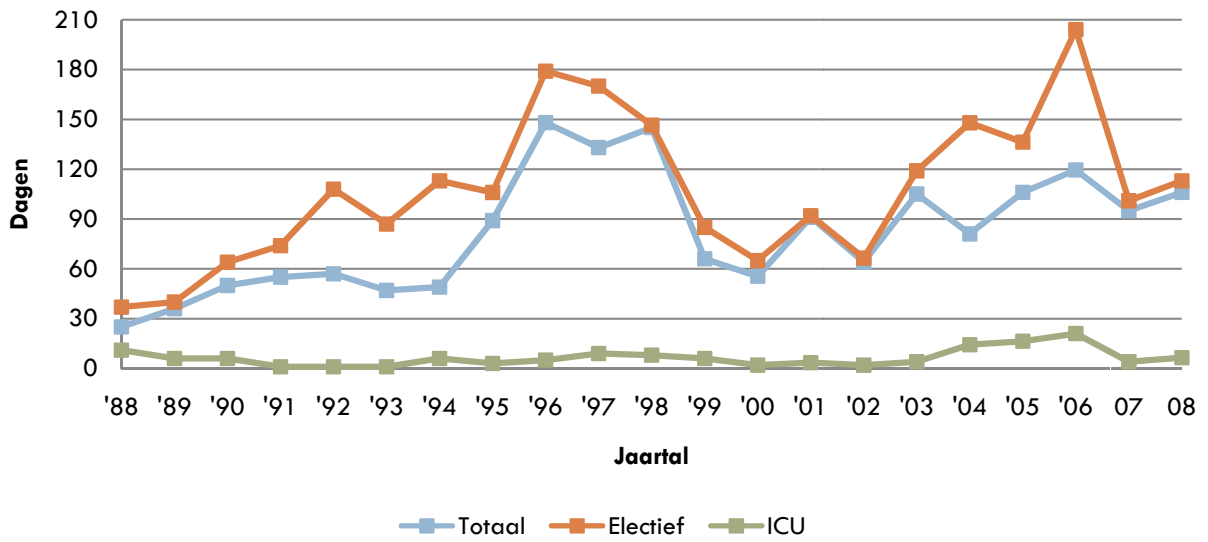
Figuur 3.4: Gemiddelde leeftijd receptor harttransplantatie



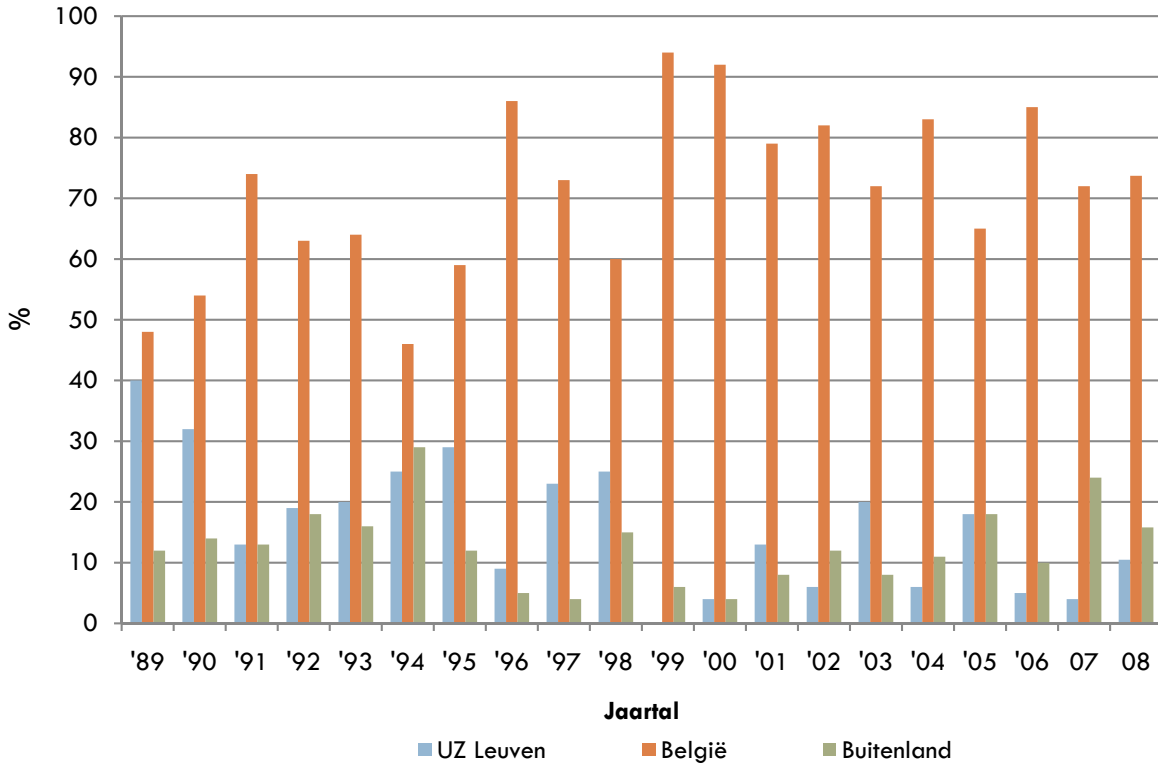
Figuur 3.5: Gemiddelde leeftijd donor harttransplantatie



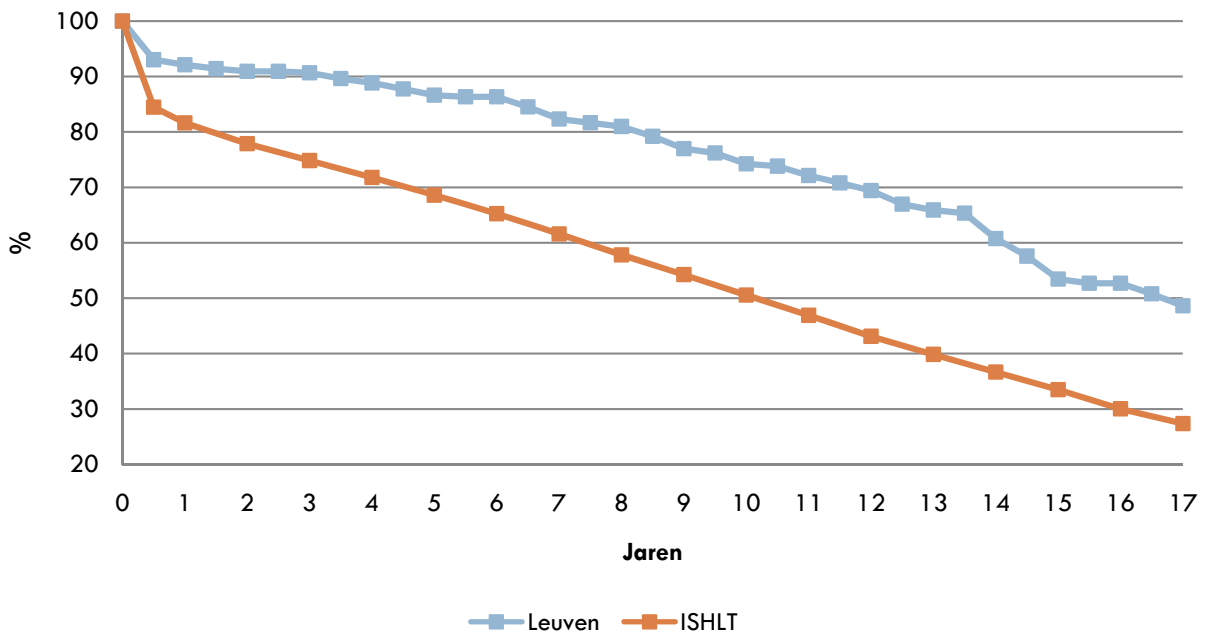
Figuur 3.6: Reden voor transplantatie



Figuur 3.7: Mediane wachttijd harttransplantatie



Figuur 3.8: Herkomst donorhart



Figuur 3.9: Patiëntoverleving harttransplantatie

Figuur 3.9 illustreert de actuariële patiëntoverleving voor de totale ervaring (n=469) tot eind 2008, vergeleken met de gezamenlijke resultaten in de Registry van de International Society for Heart & Lung Transplantation. De 10-jaarsoverleving voor Leuvense patiënten bedraagt momenteel 74% t.o.v. 50% in de ISHLT-Registry.

## (HART)LONGTRANSPLANTATIE

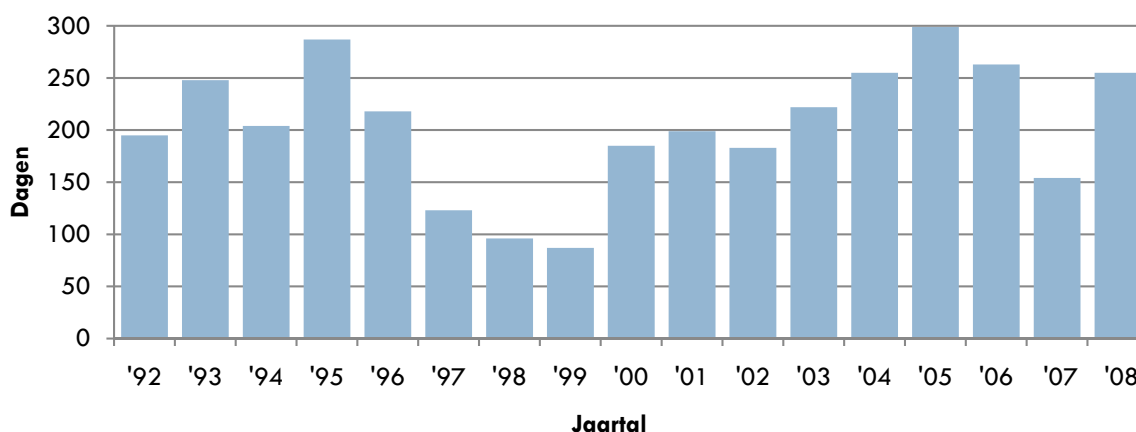
### Transplantatieactiviteiten

Het aantal ingrepen is ten opzichte van 2007 lichtjes verder afgenomen (49 tegenover 53 procedures, een vermindering met 7,5%). Het totaal aantal longtransplantaties in België is sterker gedaald (van 93 in 2007 tot 81 in 2008, een afname met 13%), zodat wij ons marktaandeel zeker blijven behouden. Met dit aantal blijven we hoe dan ook tot de 10% drukste centra van de wereld behoren. Het aantal dubbel-longtransplantaties blijft procentueel op peil (83%). Een gecombineerde hart-longtransplantatie blijft eerder uitzonderlijk, zoals in de meeste centra in de wereld (gemiddeld 1 tot 3 per jaar). Vorig jaar werd ook opnieuw een gecombineerde dubbel-long en levertransplantatie uitgevoerd voor een diffuus hemangio-endothelioma bij een jonge patiënte.

Tabel 3.1: Aantal (hart)longtransplantaties – UZ Leuven

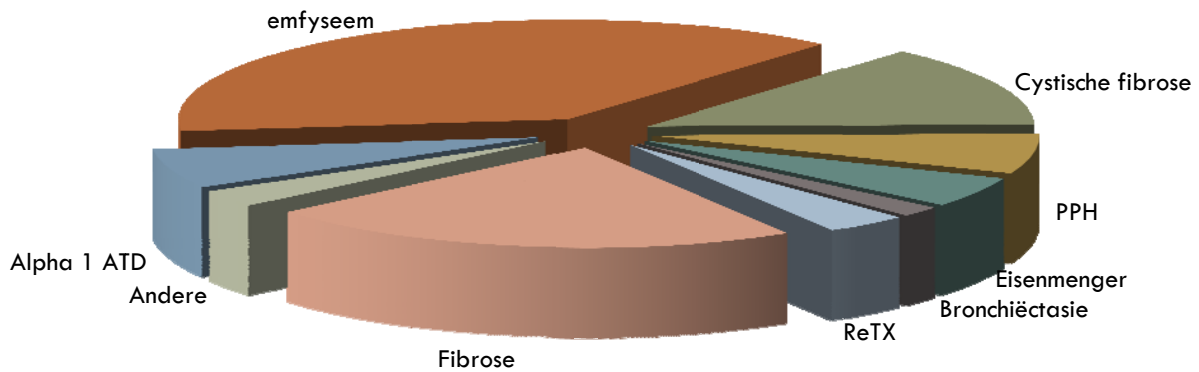
|             | '93 | '94 | '95 | '96 | '97 | '98 | '99 | '00 | '01 | '02 | '03 | '04 | '05 | '06 | '07 | '08 |
|-------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Hart-long   | 2   | 2   | 4   | 4   | 3   | 3   | 0   | 3   | 2   | 2   | 1   | 3   | 1   | 4   | 2   | 1   |
| Unilateraal | 4   | 9   | 7   | 5   | 6   | 2   | 8   | 4   | 10  | 10  | 15  | 14  | 9   | 19  | 7   | 8   |
| Bilateraal: | 1   | 2   | 1   | 3   | 4   | 8   | 4   | 13  | 20  | 21  | 27  | 22  | 29  | 34  | 44  | 40  |
| Totaal      | 7   | 13  | 12  | 12  | 13  | 13  | 12  | 20  | 32  | 33  | 43  | 39  | 39  | 57  | 53  | 49  |

Het aantal kandidaat longtransplantpatiënten op de wachtlijst is verder toegenomen (eind december 2008 50 patiënten), wat wijst op een beginnende discrepantie tussen het aantal wachtenden en het aantal transplantaties. De gemiddelde wachttijd die vorig jaar (eerder éénmalig) aanzienlijk gedaald was, is nu terug vergelijkbaar met het jaar 2006 (gemiddeld 255 dagen). De langste wachttijden blijven nog altijd voor kleinere patiënten met bloedgroep O of B.



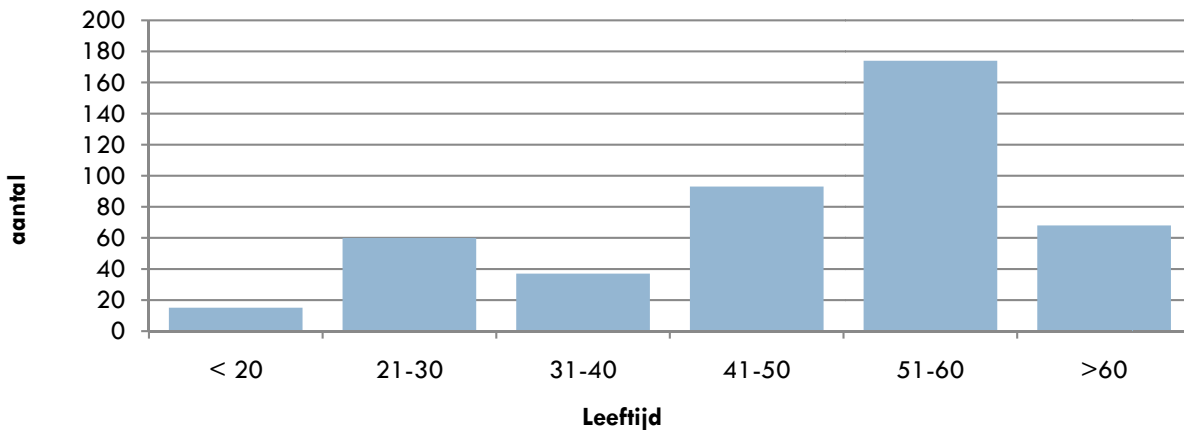
Figuur 3.10: Gemiddelde wachttijd sinds 1992

De indicaties voor (hart)-longtransplantatie blijven onveranderd en zijn weergegeven in figuur 3.11. Emfyseem, gevolgd door longfibrose en mucoviscidose blijven de belangrijkste indicaties. Het aantal retransplantaties is terug gedaald (slechts 1 in 2008, tegenover 5 in 2007). Er staan momenteel wel 2 patiënten op de actieve wachtlijst voor retransplantatie. De indicatie hiervoor blijft ernstige en onbehandelbare chronische rejectie.



Figuur 3.11: Indicaties voor (hart)-longtransplantatie

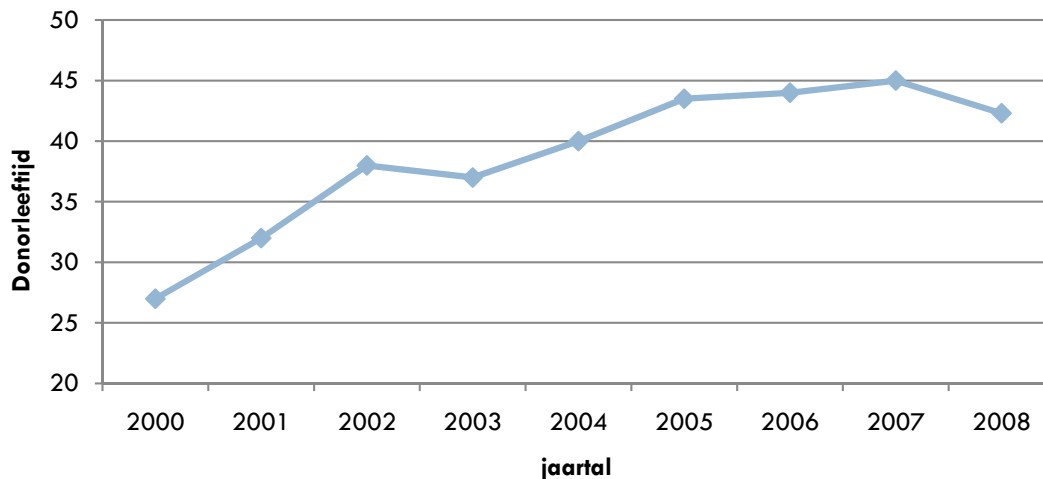
De leeftijdsverdeling van de receptoren blijft vergelijkbaar met vorige jaren, waarbij het merendeel van de patiënten tussen 40 en 60 jaar oud is, als weerspiegeling van de frequentste indicaties emfyseem en longfibrose (figuur 3.12).



Figuur 3.12: Leeftijdsverdeling receptoren

Figuur 3.13 geeft de gemiddelde leeftijd weer van de donoren sinds 2000, waarbij er voor het eerst terug een lichte daling wordt gezien (gemiddeld 42,3 jaar; minimum 17 en maximum 66 jaar).

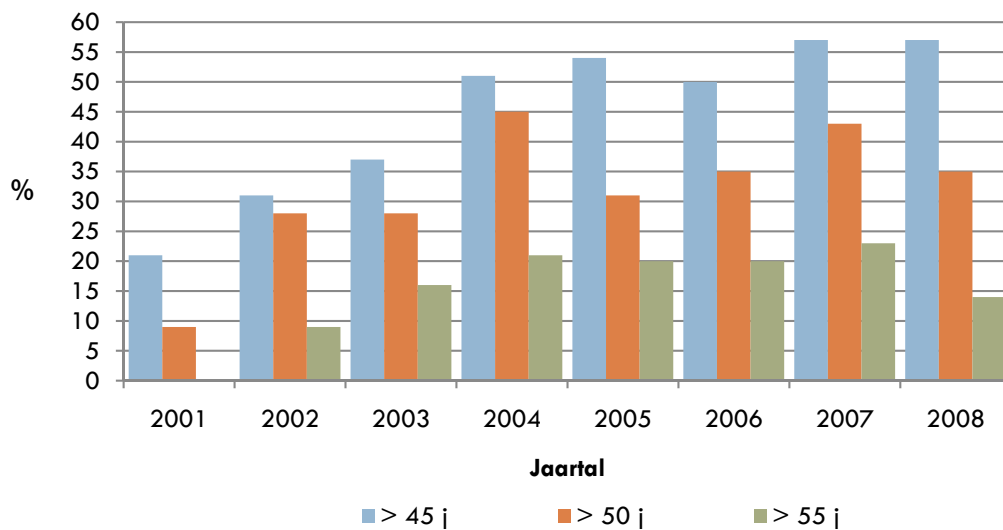




Figuur 3.13: Gemiddelde donorleeftijd per jaar

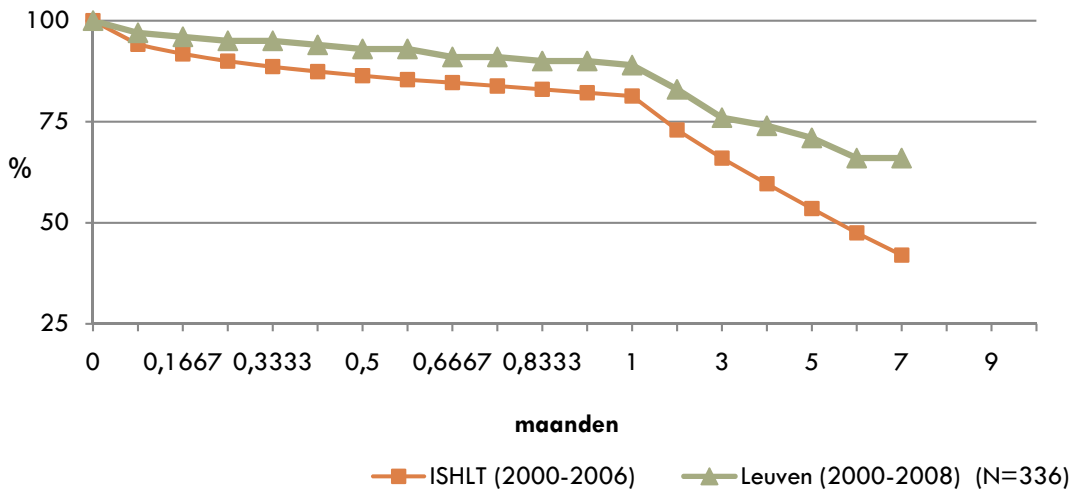
Het aantal donoren boven de 50 en boven de 55 jaar is ook terug lichtjes afgenomen. Dit is weergegeven in figuur 3.14.

Dit jaar hebben we ook opnieuw 2 non-heart-beating donoren gebruikt voor longtransplantatie met blijvend goede resultaten.



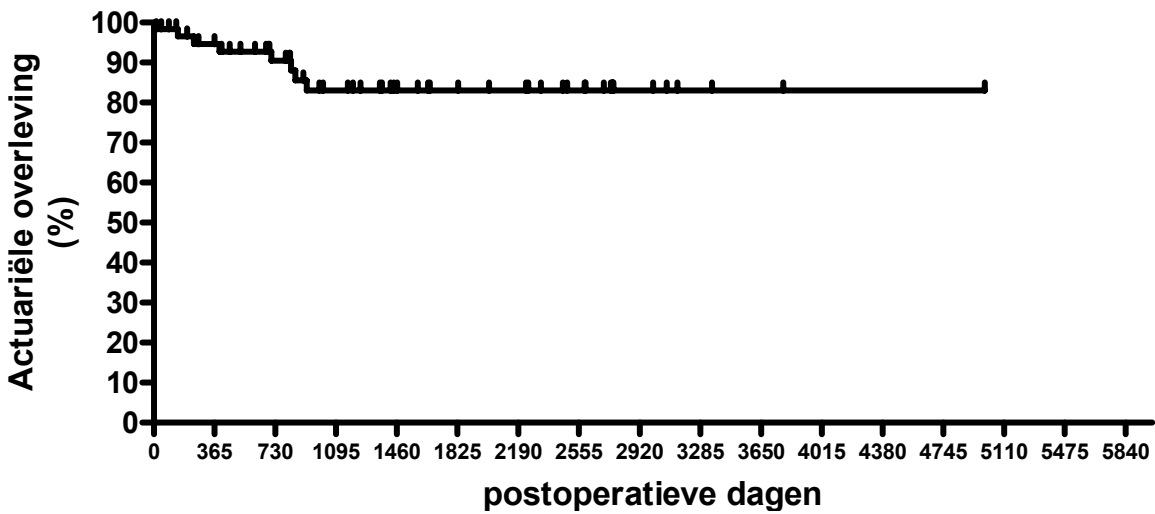
Figuur 3.14: Percentage donoren in functie van de leeftijd gedurende de laatste 7 jaar

Figuur 3.15 geeft de overleving weer vanaf januari 2000 voor het totaal aantal uitgevoerde geïsoleerde longtransplantaties tot einde december 2008 (n=336) in Leuven in vergelijking met de data van de International Registry for Heart and Lung Transplantation in de periode januari 2000 t.e.m. juni 2006. Op elk tijdstip blijft de overleving in Leuven duidelijk beter. Ook onze 30-dagen-mortaliteit blijft zeer laag (2 %).



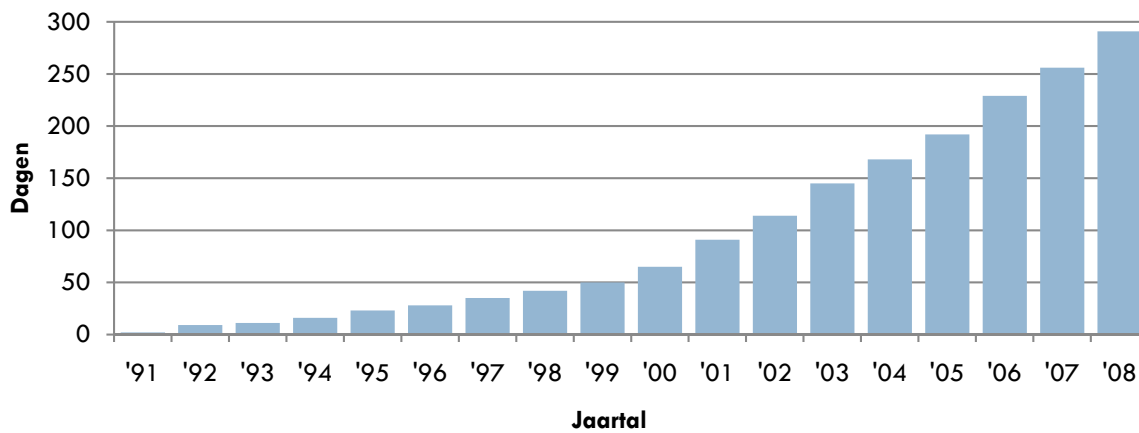
Figuur 3.15: Actuariële overleving ganse groep geïsoleerde longtransplantaties van januari 2000 t.e.m. december 2008 (n=336), in vergelijking met de internationale overleving (ISHLT van januari 2000 t.e.m. juni 2006. (P<0.0001)

In figuur 3.16 wordt de overleving weergegeven van de mucoviscidosepatiënten na longtransplantatie (n=61). We noteren een 10-jaarsoverleving van 83% voor de ganse groep (in vergelijking met 38,6% in het ISHLT register).



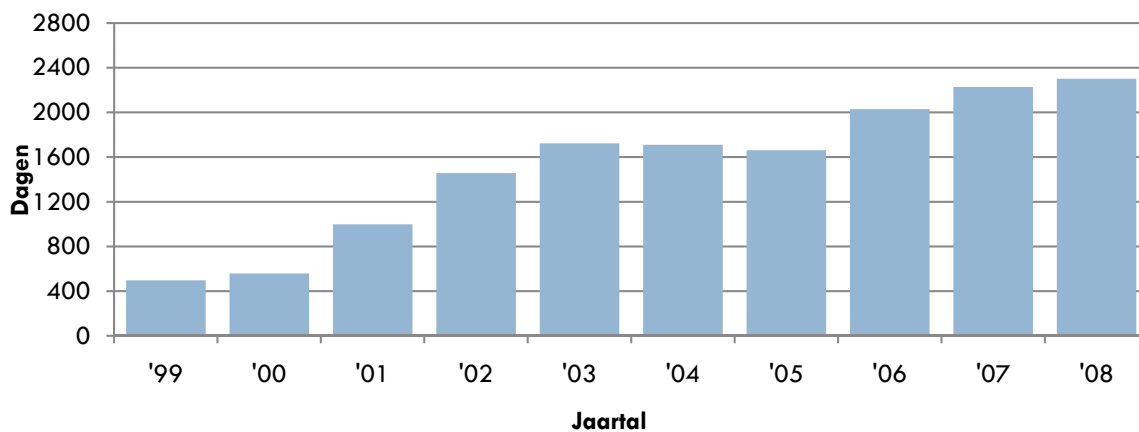
Figuur 3.16: Actuariële overleving na transplantatie voor mucoviscidose (n=61)

Figuur 3.17 geeft een overzicht van het aantal transplantatiepatiënten in actieve follow-up. Er is een blijvende exponentiële stijging aanwezig, wat leidt tot een blijvende en toegenomen werkbelasting voor deze controles.



Figuur 3.17: Cumulatief aantal patiënten in follow-up

Het aantal ambulante consultaties voor longtransplantatiepatiënten is weergegeven in figuur 3.18. Sinds 2000 is er een zeer belangrijke toename, overeenkomend met het ogenblik waarop de transplantatieactiviteit sterk is beginnen stijgen. Er blijft jaarlijks nog een lichte stijging merkbaar, wat uiteindelijk een reflectie is van het toenemend aantal patiënten in follow-up.



Figuur 3.18: Aantal ambulante consultaties bij longtransplantatiepatiënten sinds 1999



# Deel 4

## Pediatrische transplantaties

### **chirurgie**

*abdominale transplantatiechirurgie*

### **transplantatiecoördinatie**

### **interne geneeskunde**

*kindergeneeskunde pediatrische transplantatie*

*pediatrische hepatologie / gastro-enterologie*



## PEDIATRISCHE NIERTRANSPLANTATIES

In 2008 gebeurden er 4 niertransplantaties: 1 met een nier van een overleden donor (DD) en 3 met een levende donor (LRD).

In 2008 ontwikkelde 1 patiënt een polyoma nefropathie met polyoma beenmerginvasie en een totale beenmergplasie, wat een uiterst zeldzame complicatie is. Na transplantectomie is het beenmerg zeer langzaam hersteld over verschillende maanden tijd.

Op het einde van 2008 staan er 9 kinderen op de wachtlijst, 7 worden met hemodialyse en 1 met peritoneale dialyse behandeld, 1 staat pre-emptief op de wachtlijst voor een gecombineerde nierpancreastransplantatie. Allen wachten op een kadaverorgaan behalve één waar een LRD gepland is.

Drie kinderen wachten inmiddels al langer dan 2 jaar op transplantatie.

In 2008 werden de overlevingscurven berekend van de niertransplantaties die bij kinderen gebeurd zijn sinds 1980 tot eind 2008 op de afdeling kindergeneeskunde.

In totaal zijn er 144 niertransplantaties verricht bij 130 kinderen jonger dan 18 jaar. Er werden 114 kinderen getransplanteerd met een nier van een overleden donor, 30 met een levende donornier of 21%.

De patiëntoverleving met Kaplan-Meier is na 1 jaar 97%, na 5 jaar 94% en na 10 jaar 92% (figuur 4.1).

In totaal zijn er 9 patiënten uit deze cohorte van 130 kinderen overleden of 7%.

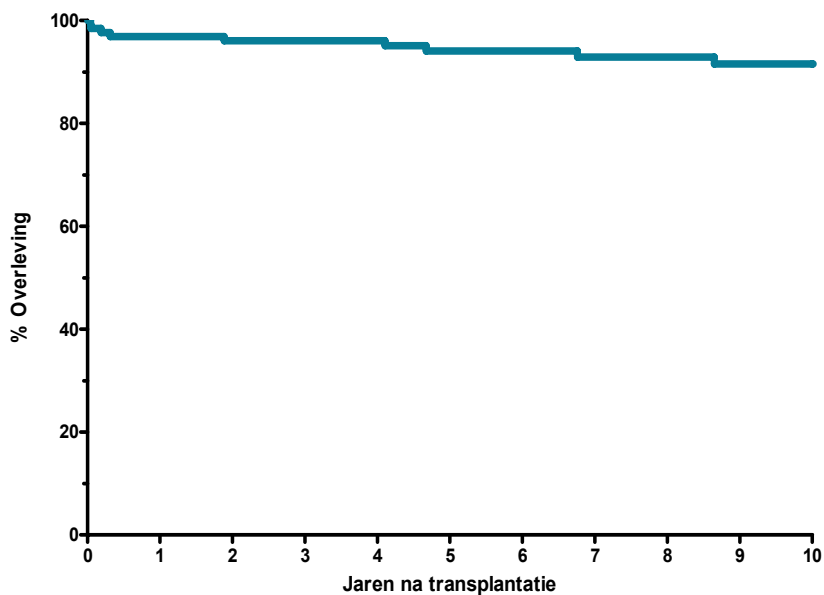
De voornaamste oorzaken zijn bacteriële infecties en cardiovasculaire verwickelingen.

De overleving van de greffe is voor de totale groep na 1 jaar 94%, na 3 jaar 87%, na 5 jaar 81% en na 10 jaar 67% (figuur 4.2). Voor levende donorgreffes zijn de resultaten discreet beter t.t.z. de overleving is na 1 jaar 93%, na 3 jaar 89%, na 5 jaar 85% en na 10 jaar 69% (figuur 4.3).

Vergeleken met de NAPRTCS (North American Pediatric renal Trials and Collaborative Studies: Pediatric transplantation 2007: 11:366) zijn onze resultaten zeer bemoedigend.

De NAPRTCS rapporteert een greffeoverleving voor LRD van 79% na 5 jaar voor de periode 1987-1995 en 85% voor de periode 1996-2005 en voor DD van slechts 65% en 76% respectievelijk voor dezelfde periodes.

Onze resultaten bevestigen de stelling dat transplantatie op dit ogenblik de eerste keuzebehandeling is voor een kind met chronische nierinsufficiëntie.

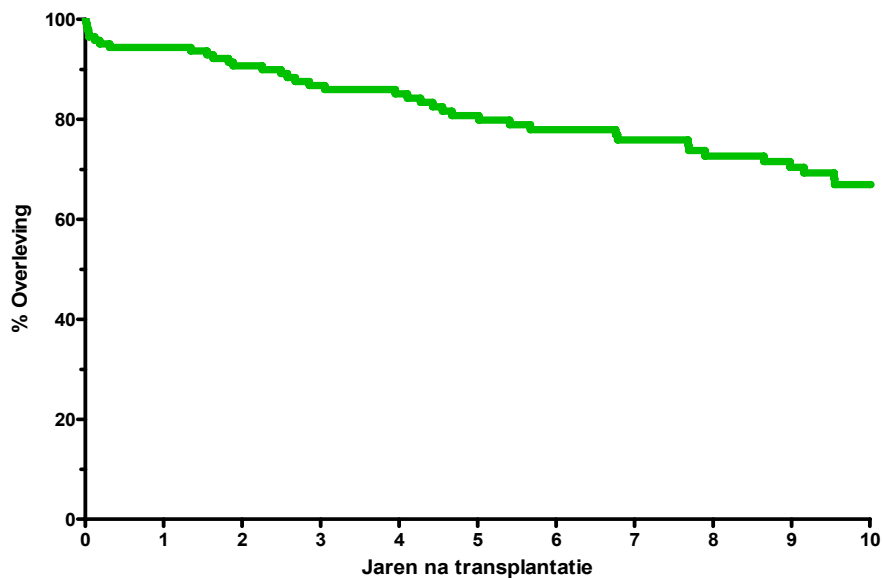


Figuur 4.1: Patiëntoverleving bij kinderen

In totaal zijn er 9 patiënten uit deze cohorte van 130 kinderen overleden of 7%.

De voornaamste oorzaken zijn bacteriële infecties en cardiovasculaire verwickelingen.

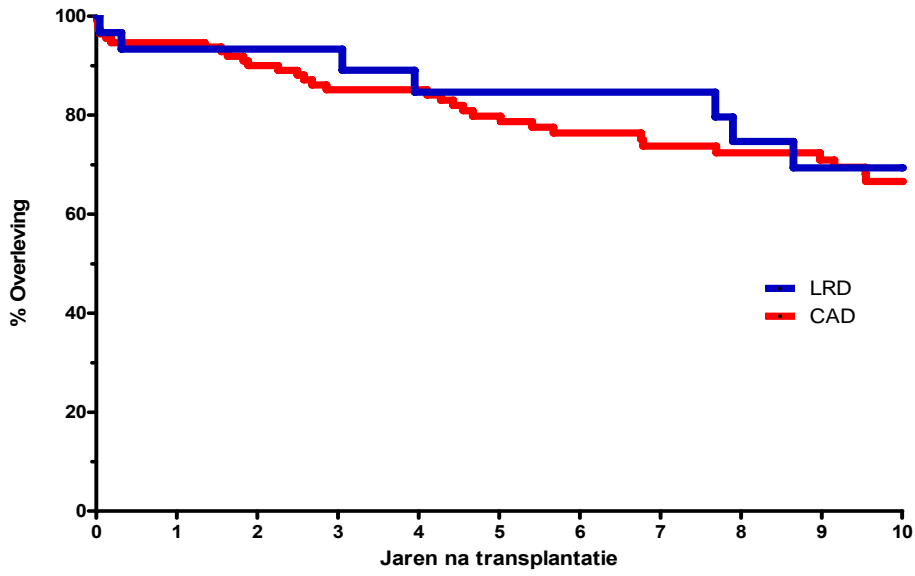
De overleving van de greffe is voor de totale groep na 1 jaar 94%, na 3 jaar 87%, na 5 jaar 81% en na 10 jaar 67% (figuur 4.2).



Figuur 4.2: Greffeoverleving bij kinderen

Voor levende donorgreffes zijn de resultaten discreet beter t.t.z. de overleving is na 1 jaar is 93%, na 3 jaar 89%, na 5 jaar 85% en na 10 jaar 69% (figuur 4.3).





Figuur 4.3: Greffeoverleving volgens de donorbron

## PEDIATRISCHE LEVERTRANSPLANTATIES EN DARMTRANSPLANTATIE

In 2008 gebeurden er 4 levertransplantaties bij kinderen minder dan 18 jaar oud. Allen ontvingen een kadaverorgaan. Twee patiënten hadden een metabole aandoening met name een propionzuuracidemie. Deze aandoening gaat gepaard met ernstige metabole ontregeling en psychomotorische retardatie. De evolutie na transplantatie is bij deze kinderen zeer gunstig te noemen, beiden zijn metabool volledig opgeklaard en psychomotorisch duidelijk positief geëvolueerd.

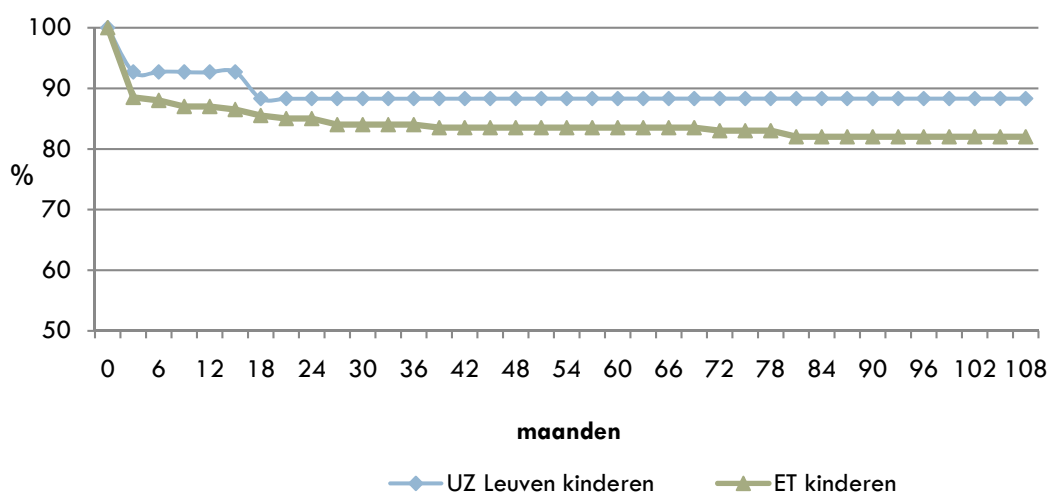
Een kind had een Alagillesyndroom.

Eén kind ontving een gecombineerd lever-darm-pancreastransplantatie en bloc (dunne darm en rechter dikke darm). Het is een kind van 9 jaar met een short bowel en een levercirrose. Zij kreeg preoperatief tissue-expanders zodat het sluiten van de buikwand na de operatie probleemloos verliep. Chirurgisch en immunologisch was het postoperatief verloop probleemloos, op een discrete rejectie en een CMV-reactivatie na. Gedurende maanden echter zijn er problemen geweest van hardnekkige ulceraties op de anastomoses zodat het kind regelmatig transfusies nodig had en in het ziekenhuis moest blijven. Momenteel eet zij zeer goed langs de mond en krijgt ze nog een kleine nachtelijke aanvulling met sondevoeding om haar algemene toestand op peil te houden. Zij gaat naar school en stelt het prima.

Het kind dat in 2004 een gecombineerde lever-darmtransplantatie ontving met een short bowel syndroom stelt het 4 jaar na transplantatie zeer goed. Hij gaat naar school, eet normaal en heeft geen enkele afstoting. De wondheling is prima.

Op een totaal van 28 levertransplantaties verricht bij kinderen jonger dan 18 jaar sinds het begin van het pediatrie levertransplantatieprogramma werden de overlevingscurven berekend.

Figuur 4.4 toont dat de patiëntoverleving op 108 maanden (9 jaren) 88% bedraagt, wat in vergelijking met de Eurotransplant (ET) voor diezelfde periode 6% hoger ligt. Ook de greffeoverleving ligt beduidend hoger dan het Eurotransplant gemiddelde (5 jaar: 83,8% UZ Leuven t.o.v. 61 bij Eurotransplant; 10 jaar: 83,8% UZ Leuven t.o.v. 47% bij Eurotransplant). Dit benadrukt de toch zeer gunstige cijfers die gehaald worden binnen het pediatrie levertransplantatieprogramma.



Figuur 4.4: Patiëntoverleving 108 maanden – pediatrie levertransplantatie (1999-2008) (n=28) (inclusief 4 gecombineerde lever-niertx) in vergelijking met Eurotransplant (n=1000)

# Deel 5

## Weefsel- en cellenbanken

### **weefsel- en cellenbanken**

AC biobanking/weefsel- en cellenbanken

#### **Transplantatieprogramma's:**

bank van het locomotorisch stelsel

orthopedie

traumatologische heekunde

neurochirurgie

neus-, keel- en oren, gelaat- en halschirurgie

huidbank

intensieve geneeskunde: brandwondencentrum

plastische, reconstructieve en esthetische chirurgie

tympano-ossiculaire bank

neus-, keel- en oren, gelaat- en halschirurgie

amnionbank

dermatologie

corneabank

oogziekten

keratinocytenbank

dermatologie



## WEEFSEL- EN CELLENBANKEN

### De levende donoren

De prelevaties van dit type binnen de weefsel- en cellenbanken situeren zich op 3 domeinen. De patiënt wordt geïnformeerd via een informed consent formulier dat overhandigd wordt door de behandelende arts. Het is ook deze arts die beslist aan de hand van de vooropgestelde criteria of de patiënt in aanmerking komt voor donatie. Er wordt ook, met toestemming van de patiënt, een bloedanalyse uitgevoerd om hiv, hepatitis B, hepatitis C en Lues uit te sluiten.

#### Femurkopdonoren

Femurkoppen worden gecollecteerd bij levende donoren die wegens trauma of artrose een heupprothese moeten krijgen, waardoor de femurkop kan vrijkomen voor donatie. Na de verwijdering uit het lichaam wordt een weefselcultuur afgenomen en wordt de femurkop op steriele wijze dubbel verpakt en diepgevroren. Als aan alle voorwaarden conform de wet voldaan is, komt de femurkop vrij voor verwerking en nadien voor transplantatie. Femurkoppen (383 in 2008, +89 met 2007) worden door de weefselbank gecollecteerd op de dienst orthopedie UZ Leuven (105), de dienst traumatologie UZ Leuven (8), C.A.Z. Midden- Limburg (Salvator) (72), St. Maria Halle (12), Heilige Familie Rumst (3), H.Hart Leuven (79), St. Trudo St. Truiden (23), A.Z. Diest (13) en Maria Z.N.L. Overpelt (47).

#### Amniondonoren

Amnion en chorionten worden gecollecteerd bij normale bevallingen in samenwerking met de navelstrengbloedbank van UZ Leuven. Amnion en chorionten (2 donaties in 2008) werden door de weefselbank gecollecteerd op de dienst verloskunde van UZ Leuven.

#### Keratinocytendonoren

Keratinocytendonoren, zijn (lieftst zeer jonge) donoren waarbij van operatieresten (na circumcisie of borstreducties) keratinocyten geïsoleerd worden uit de vrijgekomen epidermis. Deze worden in cultuur gezet en verdeeld als dermatologische behandeling van moeilijk behandelbare huiddefecten. In 2008 was er 1 nieuwe keratinocytendor (UZ Leuven).

#### Navelstrengbloed

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 cryoprotectans, afname kwaliteitstesten) en worden de stalen ingevoren op  $-196^{\circ}\text{C}$  (vloeibare stikstof). Deze stalen dienen als bron voor hematopoïetische stamcellen voor stamceltransplantaties. In 2008 werden 491 stalen ingevoren in de Leuvense navelstrengbloedbank, wat het bruikbare totaal brengt op 7 828. Deze stalen waren afkomstig uit het O.L.V. Ziekenhuis Aalst (38), het Imelda Ziekenhuis Bonheiden (38), Sint Trudo Ziekenhuis te Sint Truiden (27), Sint Dymphna Geel (36), het ZOL te Genk (52), UZ Leuven (19), Heilig Hart Tienen (55), AZ Diest (8), Salvator Hasselt (10), Virga Jesse Hasselt (10), AZ Sint Elisabeth Herentals (42), Sint Jozefskliniek Izegem (8), Heilig Hart Leuven (89), AZ Vesalius Tongeren (28), Sint Elisabeth Ukkel (14), AZ Portaels Vilvoorde (17). Het aantal ingevoren stalen op jaarbasis is beduidend gedaald over de jaren, wat vooral te maken heeft met strengere kwaliteitsvereisten qua volume, aantal stamcellen per collectie enzovoort.

In 2008 werden 25 navelstrengbloedstalen 'verscheept' voor stamceltransplantaties in binnen- en buitenland.

### **Hematopoïetische stamcellen (HSC)**

HSC worden gepreleveerd d.m.v. de aferese-techniek (perifere stamcelcollectie) of d.m.v. beenmergprelevatie. Ze kunnen worden ingevroren voor autoloog gebruik bij patiënten met een hematologische aandoening (stamcelcollectie na chemotherapie en enkele maanden reïfusie van de stamcellen bij een autologe stamceltransplantatie). Bij gezonde donoren (verwant of onverwant) worden stamcellen d.m.v. dezelfde technieken afgenomen en worden ze de dag zelf of de volgende dag aan de patiënt toegediend zonder in te vriezen. In 2008 heeft de Hematopoïetische Stamcellenbank UZ Leuven stamcellen verwerkt van 41 autologe donoren, 56 verwante allogene donoren en 50 onverwante allogene donoren.

### **Overleden donoren**

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

#### **De koude-donoren**

Koude donoren zijn donoren die overleden zijn op cardio-respiratoire basis en die eventueel in aanmerking komen voor donatie i.f.v. de wettelijke criteria. Prelevaties gebeuren zowel binnen als buiten UZ Leuven (zie tabel). Op deze manier werden er bij 28 donoren (6 multi-weefseldonoren; 22 enkel cornea donaties) in 2008 weefsels gepreleveerd. We blijven hier een ernstige daling van het aantal donoren zien, wat een belangrijke impact heeft op de bevoorrading van sommige weefsels. Deze daling is volledig toe te schrijven aan het karakter van de overlijdens in UZ Leuven, welke steeds meer contra-indicaties vormen voor weefseldonatie. Dit is ook de reden waarom we steeds meer en meer naar externe partners zoeken om hier het donoraanbod aan te vullen. We zijn dan ook uitermate tevreden dat soms in zeer moeilijke omstandigheden aan de weefselbank gedacht wordt, waarvoor onze dank.

Tabel 5.1: Evolutie donorziekenhuizen en koude-donor aanmeldingen 2000 – 2008 (vanaf 2008 incl. enkel cornea donatie's)

| Centrum       |                | '00 | '01 | '02 | '03 | '04 | '05 | '06 | '07 | '08 |
|---------------|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Aalst         | O.L.V. ZH      | -   | -   | -   | -   | 2   | 1   | 2   | 1   | 2   |
| Hasselt       | Salvator       | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -   | 2   | -   |
| Heusden       | St.-Franciscus | -   | -   | -   | -   | -   | 1   | -   | -   | -   |
| Leuven        | UZ Leuven      | 42  | 72  | 47  | 38  | 24  | 24  | 15  | 3   | 25  |
| Lier          | H.Hart         | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -   | 1   | -   |
| Oostende      | St.-Jozef      | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -   | 1   |
| Turnhout      | St.Jozef       | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -   | 1   | -   |
| Veurne        | St.Augustinus  | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -   | 1   | -   |
| <i>Totaal</i> |                | 42  | 72  | 47  | 38  | 26  | 26  | 17  | 9   | 28  |

## De multi-orgaandonoren

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, daar we hier spreken over 'levensreddende' donaties in tegenstelling tot de wefseldonaties 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. Dit gebeurt altijd onder operatiezaalcondities. Donorscreening gebeurt volledig door de transplantatiecoördinator. Secundaire screening wordt, onrechtstreeks, na 3 maanden uitgevoerd via de orgaanreceptorscreening. Hierdoor ontstaat er een zeer veilige procedure, wat belangrijke kwaliteitsgaranties inhoudt voor de wefselreceptoren. Deze donoren lenen zich tot een uitgebreid aantal wefseldonaties: corticaal bot (hele of gedeelde botstukken), spongieus bot, kraakbeen, pezen, menisci, huid, cornea's en eventueel tympano-ossiculaire allogreffes. Deze prelevaties situeren zich verspreid over heel Vlaanderen. Bij 52 donoren werden in 2008 weefsels geïmplant. Na een aanzienlijke stijging van het aantal donoren in 2006 en 2007, zien we in 2008 een ernstige daling van 19%. In 20 ziekenhuizen, verspreid over het Vlaamse land, werden wefselprelevaties uitgevoerd.

Tabel 5.2 : Evolutie donorziekenhuizen en multiorgaandonoraanmeldingen 2000 - 2008

| Centrum       |                     | '00 | '01 | '02 | '03 | '04 | '05 | '06 | '07 | '08 |
|---------------|---------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Aalst         | O.L.V. ZH           | -   | 1   | -   | 2   | 2   | 1   | 4   | 4   | 3   |
| Assebroek     | St.-Lucas           | 1   | -   | 2   | 1   | -   | -   | -   | 2   | 1   |
| Bonheiden     | Imelda ZH           | 2   | -   | -   | 4   | 1   | -   | 2   | 4   | 2   |
| Brugge        | AZ St.-Jan          | -   | -   | -   | 1   | -   | -   | 1   | -   | 1   |
| Deinze        | St.-Vincentius      | 1   | -   | -   | -   | -   | 1   | -   | -   | -   |
| Genk          | St.-Jans ZH         | 7   | 8   | 7   | 7   | 5   | 4   | 11  | 10  | 5   |
| Gent          | M.Middelares        | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -   | 1   | -   |
| Gent          | St.-Lucas           | 4   | 3   | 1   | 1   | 4   | 2   | 2   | -   | -   |
| Hasselt       | Virga Jesse         | -   | 7   | -   | 3   | 4   | 2   | 1   | 3   | 5   |
| Hasselt       | Salvator            | 2   | 3   | 2   | 2   | -   | 1   | 2   | 1   | 1   |
| Heusden       | St.-Franciscus      | -   | 1   | -   | 1   | 5   | -   | 6   | 3   | 3   |
| Ieper         | Jan Yperman         | -   | -   | -   | -   | -   | 1   | -   | -   | -   |
| Kortrijk      | Groeninghe          | -   | -   | -   | 3   | 1   | 6   | 4   | 5   | 3   |
| Leuven        | UZ Leuven           | 13  | 10  | 7   | 17  | 13  | 13  | 8   | 13  | 7   |
| Lier          | H. Hart / St.-El.   | 3   | 1   | 2   | 4   | 2   | 1   | 5   | 2   | 3   |
| Malle-Zoersel | Sint-Jozef          | -   | -   | 1   | -   | 1   | -   | 1   | -   | 1   |
| Menen         | A.Z. Med. Instituut | 1   | 2   | -   | 1   | -   | -   | -   | -   | -   |
| Oostende      | St.-Jozef           | 1   | 2   | 3   | -   | 2   | -   | 3   | -   | 4   |
| Overpelt      | Maria ZH            | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -   | 1   |
| Roeselare     | H. Hart             | -   | 3   | 1   | 4   | 3   | 6   | 6   | 5   | 1   |
| St.-Niklaas   | AZ Nikolaas         | -   | 5   | 2   | 2   | 3   | -   | -   | 2   | 3   |
| St.-Truiden   | Regionaal ZH        | 2   | 1   | -   | 1   | 2   | -   | -   | 1   | -   |
| Tielt         | Sint-Andries        | 1   | 1   | -   | -   | -   | -   | -   | -   | 1   |
| Torhout       | St.-Rembert         | 1   | -   | -   | -   | -   | -   | 1   | -   | -   |
| Turnhout      | St.-Elisabeth       | 2   | 2   | 2   | 2   | 4   | 4   | 1   | 1   | 2   |
| Veurne        | St.-Augustinus      | -   | -   | 2   | -   | 2   | 2   | -   | 3   | 4   |
| Vilvoorde     | AZ J. Portaels      | -   | -   | -   | -   | -   | 1   | -   | -   | -   |
| Waregem       | O.L.V. Lourdes      | -   | -   | 1   | -   | -   | -   | -   | 1   | 1   |
| Zottegem      | St.Elisabeth        | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -   | 1   | -   |
| <i>Totaal</i> |                     | 41  | 50  | 33  | 56  | 54  | 45  | 59  | 62  | 52  |

Een verdere professionalisering van het weefselgebeuren, maar nog meer een duidelijke, efficiënte en professionele communicatie tussen weefselbank, donorziekenhuizen (artsen, verpleging, sociale en pastorale diensten) en transplantatiecoördinatoren, blijft de steunpilaar waarop de weefselbank gebouwd is.



# Deel 6

## Eilandjestransplantaties



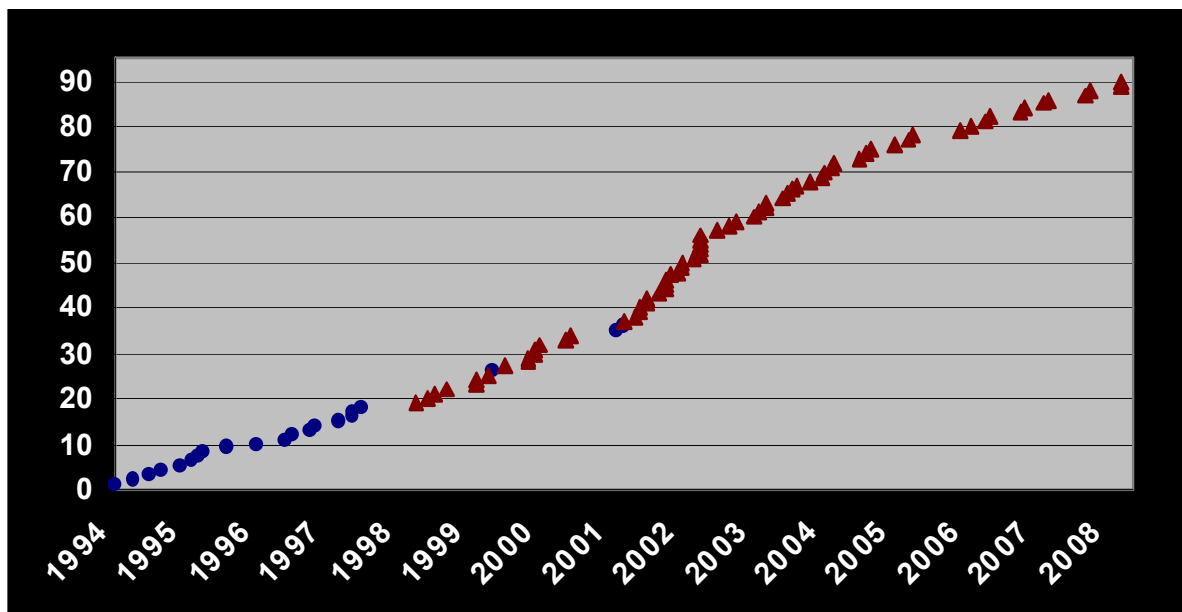
## EILANDJESTRANSPLANTATIE

### Eilandjestransplantatieprogramma

Type 1 diabetes is een ziekte van onbekende oorsprong, gekenmerkt door selectieve destructie van insulineproducerende cellen door toedoen van T-cel gemedieerde autoimmunitet. Zelfs met intensieve insulinetherapie zijn sterk schommelende glucosewaarden immers bijna onvermijdelijk. Deze schommelingen vormen een risico op het ontwikkelen van chronische complicaties van diabetes. Nieuwe en experimentele therapieën zoals eilandjestransplantatie hebben als doel om deze verwoestende complicaties te voorkomen of te vertragen. Door implantatie van een metabool adequate hoeveelheid  $\beta$ -cellen, met een insulinesecretie afgestemd op de metabole nood, wordt de glucose homeostase hersteld en zou op die wijze de incidentie van ernstige hypoglycemie en chronische complicatie kunnen afnemen.

Eilandjestransplantatie is al lang voorgesteld als alternatief voor pancreastransplantatie. Ook in België werd er een multicentrisch project opgestart onder leiding van Prof. dr. D. Pipeleers en Prof. dr. B. Keymeulen (VUB), waarin ook de K.U.Leuven samenwerkt met verschillende andere universiteiten (UIA, ULB, RUG, ULG, LUMC) in een klinisch eilandjestransplantatieprogramma.

In België werd het eilandjestransplantatieprogramma operationeel in 1990 (onder de naam *Beta Cell Transplant*) met de isolatie van humane  $\beta$ -cellen van kadaverpancreassen met het oog op klinische transplantatie. Een eerste protocol in stabiele niertransplantatirecipiënten werd opgestart in 1994. Patiënten met type 1 diabetes die 2 tot 6 jaar eerder een niertransplantatie ondergingen, ontvingen een eilandjesgraft met  $1 \times 10^6$  b-cellen per kilogram lichaamsgewicht onder immuunsuppressie met cyclosporine, azathioprine en steroïden (= eilandjes na nier). Overleving tot > 10 jaar werd gezien in sommige patiënten, maar enkel wanneer ATG werd toegediend op het ogenblik van de niertransplantatie. Vanaf 1998 gebeurde de eilandjestransplantaties voornamelijk in patiënten met beginnende complicaties en ongevoeligheid voor hypoglycemie (= eilandjes alleen). Figuur 6.1 geeft de transplantatieactiviteit weer sinds 1994.



Figuur 6.1: Recipiënten van eilandjesgraften in het "JDRF center for Beta Cell Therapy in Diabetes" tussen 1994 and 2008. Gedurende de eerste 4 jaar werd eilandjestransplantatie enkel uitgevoerd in type 1 diabetes patiënten die reeds een niertransplantatie ondergingen (blauwe cirkels). Van 1998 werd eilandjestransplantatie voornamelijk uitgevoerd in non-uremische patiënten (rode driehoeken)

De experimenten in non-uremische patiënten leidden ondermeer tot de volgende observaties. Een eerste bevinding was dat de overleving van en de metabole controle door een  $\beta$ -cel allograft, beter voorspelbaar wordt door gebruik te maken van gecultiveerde  $\beta$ -cel preparaten met een gekende celsamenstelling en een gekend aantal  $\beta$ -cellen. Het aantal  $\beta$ -cellen in de allograft correleert sterk met klinische eindpunten (plasma C-peptide, variatiecoëfficiënt van de ochtendglycemie, insulineafhankelijkheid). Minstens  $2 \times 10^6$   $\beta$ -cellen per kilogram lichaamsgewicht zijn nodig om, 2 maanden na transplantatie, overleving van de graft (= C-peptide  $> 0.5$  ng/ml) en een verbetering van de glucosecontrole te bekomen. Het bereiken van een stabiele glucosecontrole - uitgedrukt in een afname van de variatiecoëfficiënt van de ochtendglycemie - betekent een onmiddellijk voordeel voor de getransplanteerde patiënten. De stabielere glucosecontrole is bovendien gelinkt aan een afname van het risico op ernstige hypoglycemie episodes.

Een tweede bevinding was dat de hyperglycemische clamp test kan gebruikt worden om de functionele  $\beta$ -cel massa na eilandjes- en pancreastransplantatie te meten. Zowel insulineafhankelijke type 1 diabetes patiënten die een  $\beta$ -cel transplantatie ondergingen als ook insulineafhankelijke ontvangers van een gecombineerde pancreas-nier allograft vertonen 2 tot 3 jaar na transplantatie een gedaalde functionele  $\beta$ -cel massa, respectievelijk 22% en 63% van gezonde vrijwilligers.

Een derde bevinding was dat het gebruik van ATG-sirolimus monotherapie resulteerde in een lagere overlevingskans van de  $\beta$ -cel allograft in vergelijking met ATG-sirolimus en tacrolimus. Bovendien was het gebruik van sirolimus geassocieerd met het optreden van ernstige nevenwerkingen en een toename van voorafbestaande proteïnurie. Deze bevindingen beperken het gebruik van sirolimus in type 1 diabetes patiënten met beginnende diabetische nefropathie.

De resultaten van de patiënten met type 1 diabetes die tussen januari 2002 en december 2008 getransplanteerd werden met voldoende cellen (=  $\geq 2 \times 10^6$  in elke graft) zijn de volgende:

- 1-jaars patiëntoverleving van 96%. 1 patiënt overleed aan een cerebrale bloeding, niet gerelateerd aan de transplantatie.
- 1-jaars graftoverleving (= C-peptide van  $\geq 0.5$  ng/dl) van 76%.
- Verbeterde glucosecontrole (= variatiecoëfficiënt van ochtendglycemie  $< 25\%$ ) op 1 jaar na transplantatie in 76%.
- Insulineafhankelijkheid op 1 jaar na transplantatie in 68%.

In 2008 werden 5 patiënten getransplanteerd met 8  $\beta$ -cel allograften afkomstig van 32 donoren. Vijf graften werden in de lever getransplanteerd in UZ-Brussel (via laparoscopische weg, 3 patiënten) en drie graften werden in UZ Leuven getransplanteerd (via percutane transhepatische punctie, 2 patiënten). Immunosuppressie bestond uit ATG inductietherapie, in combinatie met MMF (2 gram per dag) en Tacrolimus (dalspiegels 8-10 ng/dl). Overleving van de  $\beta$ -cel allograft en insulineafhankelijkheid werd gezien in respectievelijk 3/3 en 2/3 van de patiënten die de voorziene 2 implantaties ondergingen.