

Niertransplantaties

De beste *match* is de winnaar

Gemiddeld wordt er in Nederland elke dag een nier getransplanteerd, zo blijkt uit cijfers van *Eurotransplant*. Voordat zo'n operatie kan plaatsvinden is er al een lange weg bewandeld, waarbij diagnostische tests moeten uitwijzen of de nieren van de donor en ontvanger wel voldoende *matchen*. Deze screening vermindert de kans op ongewenste afstotingsreacties.

Wanneer iemands nieren niet meer werken resten er in feite slechts twee opties: dialyse (zie het vorige nummer van *Diagned*) of een niertransplantatie. Dat laatste is medisch gezien veel ingrijpender, maar lost het probleem wel bij de bron op. Want in plaats van met kunstenvliegwerk een disfunctionerende nier aan de praat te houden, geef je de patiënt een nieuwe nier die wél goed werkt.

De eerste Nederlandse niertransplantatie vond in 1966 plaats in Leiden, toen een moeder een nier afstond aan haar zoon. Het succes van deze ingreep bewees dat zowel donor als ontvanger met één nier kunnen leven. Het was dan ook de eerste in een lange reeks familietransplantaties; later kwamen daar ook transplantaties bij van nieren afkomstig van niet-verwante donoren. Inmiddels gaat het bij ruim 40 procent van de transplantaties om 'levende' donaties, de rest van de nieren is afkomstig van overleden orgaan-donoren.

Dat klinkt makkelijker dan het in werkelijkheid is. Struikelblok is niet zozeer de ingrijpende operatie, want met de huidige chirurgie is het goed mogelijk om een zieke nier uit een lichaam te halen en vervolgens een ander exemplaar op de juiste manier weer aan te sluiten. Nee, het probleem is vooral het vinden van een geschikte donornier. Net als bij andere organen die getransplanteerd worden luistert dit bijzonder nauw. Ons lichaam is immers geen machine waar je zomaar een onderdeel van kunt vervangen. Zo'n

Nieren *in the picture* preventie diagnose prognose therapie

Niertransplantaties

Dit artikel is het vierde en laatste deel van de reeks over nieren, waarin wordt ingegaan op de preventie, de diagnostiek, de prognose en de therapie van nieraandoeningen.

reserveonderdeel moet perfect 'passen', anders ziet ons afweersysteem het als lichaamsvreemd en zullen immuuncellen alles in het werk stellen om het getransplanteerde orgaan het leven zuur te maken en het te vernietigen – het wordt afgestoten.

Uitgebreid onderzoek

Om dergelijke risico's bij een niertransplantatie tot een minimum te beperken vindt er eerst uitgebreid onderzoek plaats bij donor én ontvanger. Naast een medische check-up komen daar verschillende diagnostische tests bij kijken:

- *bepaling van de bloedgroep*
Mensen kunnen verschillende bloedgroepen hebben: A, B, AB en O. Op zich hoeven de bloedgroepen van donor en ontvanger niet hetzelfde te zijn, maar ze moeten elkaar wel 'verdragen'. Nierpatiënten met bloedgroep AB zijn daarbij in het voordeel, want hun bloed is compatibel met alle andere bloedgroepen (zie tabel).
- *kruisproef*
The proof of the pudding is in the eating, zeggen ze in het Engels. Daarom wordt voorafgaand aan een nierdonatie een zoge-

heten kruisproef gedaan, waarbij bloedmonsters van de donor en ontvanger met elkaar worden gemengd. Op die manier wordt duidelijk of in het bloed van de ontvanger afweerstoffen zitten tegen de donor. Is dat het geval (de kruisproef is 'positief') dan is er geen transplantatie mogelijk vanwege de hoge kans op afstotingsreacties. Bij een negatieve kruisproef is in principe wel transplantatie mogelijk.

- *weefseltypering*

Witte bloedcellen bevatten sets van specifieke antigenen die bij donor en ontvanger zoveel mogelijk overeen moeten komen om afstoting van een donornier te voorkomen. Bij een HLA- ofwel *Human Leukocyte Antigen*-test wordt bepaald welke antigenen aanwezig zijn (zie infografiek). Volledige compatibiliteit is overigens niet per se noodzakelijk. Tegenwoordig concentreert men zich vooral op de zogeheten DR-antigenen (type II HLA); als die matchen is nierdonatie in principe mogelijk.

- *antilichamentest*

Een nier wordt eerder door het lichaam geaccepteerd wanneer

Bloedgroepen	A	B	AB	O
De belangrijkste bloedgroepen	A	B	AB	O
% bevolking	42%	8%	3%	47%
Kan bloed ontvangen van	A,O	B,O	A,B, AB,O	O
Kan bloed geven aan	A,AB	B,AB	AB	A,B, AB,O

Niertransplantatie

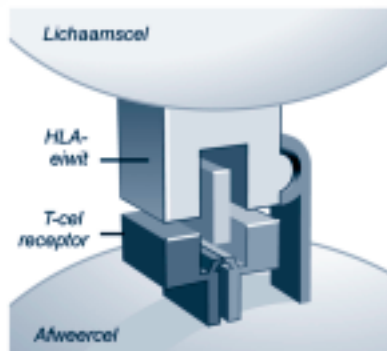
Om afstoting te voorkomen moet het weefsel van donor en ontvanger zoveel mogelijk met elkaar overeenstemmen.



De donornier wordt in het bekken geplaatst en kan de functie van beide nieren overnemen. De oude nieren blijven gewoonlijk zitten.

Afstoting

Human Leucocyte Antigens (HLA's) zijn eiwitten op het celoppervlak en bepalen iemands weefseltype.



Als de HLA's van donor en ontvanger 'matchen' wordt het orgaan geaccepteerd omdat de T-cellen van het afweersysteem de HLA-eiwitten herkennen en het nieuwe weefsel 'zien' als lichaamseigen.

Vóór de transplantatie vindt weefseltypering plaats aan de hand van HLA-bepaling in bloed.

De kans dat een donor buiten de familie eenzelfde HLA-systeem heeft is erg klein. Dankzij afweersysteemonderdrukkende middelen wordt een getransplanteerde nier zelfs bij mismatches toch geaccepteerd:

HLA mismatches	Afstoting van de nier na 5 jaar
0	32 %
1	39 %
2	39 %
3	42 %
4	42 %
5	43 %
6	44 %

© Uijger 2003

het afweersysteem 'kalm' is. Dit wordt achterhaald via de zogeheten PRA- of *Panel Reactive Antibody*-test. Hoe méér antilichamen er in de circulatie zitten (bijvoorbeeld door een infectie, een bloedtransfusie of een eerdere transplantatie), des te hoger de PRA en des te hoger is de kans op afstotingsreacties van het lichaam. Om het effect van het afweersysteem in te dammen, worden na een transplantatie overigens medicijnen gegeven die de afweer onderdrukken.

Urineonderzoek voorspelt afstoting niertransplantaat

Voorspellen

Ondanks al deze diagnostiek is vantevoren nog steeds niet met honderd procent zekerheid vast te stellen of een getransplanteerde nier 'aanslaat' of wordt afgestoten. De genoemde PRA's geven een goede indicatie voor acuut afstotingsgevaar, maar die deeltjes zijn niet bij alle nierpatiënten aanwezig. Begin april kwamen onderzoekers van de Universiteitskliniek in het Duitse Heidelberg echter met goed nieuws: zij claimden een eenvoudige methode te hebben

gevonden om via bloedmonsters het risico op afstoting te kunnen voorspellen.

Het Duitse onderzoeksteam onder leiding van transplantatie-immunoloog prof.dr. Gerhard Opelz richt zijn pijlen op het eiwit sCD30. Dit is één van de receptoren in het celmembraan van T-cellen, de afweercellen die onder andere cytokines produceren. Na activatie van deze immuuncellen komt het eiwit sCD30 vrij in de bloedbaan. Uit een studie in bloedmonsters van bijna 4000 transplantatiepatiënten bleek dat bij mensen met een hoge bloedconcentratie van dit eiwit de nierfunctie na vijf jaar veel slechter was dan bij mensen met een lage sCD30-concentratie. Daarnaast ontdekten de Duitsers in een kleinschalige studie dat een hoge sCD30-spiegel in de eerste dagen na de transplantatie veel vaker gepaard ging met afstotingsproblemen. Dreigend afstotingsgevaar zou dankzij dit eiwit dus eerder voorspeld kunnen worden. Deze vondst moet nog bevestigd worden via een grootschalig onderzoek, dat momenteel loopt. Ook vanuit Canada kwam onlangs goed nieuws. Half december presenteerde een team van het Institute for Biodiagnostics van de Canadese National Research Council een niet-invasieve urinetest waarmee men de afstoting van niertransplantaten zou kunnen voor-

spellen. De groep onder leiding van dr. Nicolino Pizzi gebruikte infrarood- en MRI-spectroscopie om urinemonsters 'door te lichten'. Een speciaal patroonherkenningsprogramma analyseert de IR- en MRI-spectra en kan volgens de onderzoekers inmiddels met 90 procent zekerheid onderscheid maken tussen urine uit een goed functionerende nier en urine uit een nier die afstotingsverschijnselen vertoont.

Zowel de Canadese als de Duitse aanpak zou ingrijpende nierbiopsies – nu nog de gouden standaard om (chronische) afstotingsverschijnselen aan te tonen – overbodig kunnen maken. Zover is het helaas nog niet, want geen van beide methoden is nu al rijp voor de kliniek. Naar verwachting zullen het komende decennium ook geen andere screeningsmethoden marktrijp zijn om afstotingsreacties te voorspellen. Voorlopig moeten de bestaande tests en immuunsuppressors dus soelaas bieden. ●

Arthur van Zuylen

Meer info:

www.nierstichting.nl
www.transplantatiestichting.nl
www.eurotransplant.nl
www.lvd.nl (nierpatiëntenvereniging)