



Samenvatting van het proefschrift

G. Trentadue
"Organ-specific interventions in intestinal transplantation"

Promotiedatum: 11 mei 2022

Universiteit: Rijksuniversiteit
Groningen

Promotores:

Prof. dr. G. Dijkstra
Prof. dr. K.N. Faber

Copromotores:

Dr. J.W. Haveman
Dr. G. Kats-Ugurlu

Dunnedarmtransplantatie (DDTx), de standaardbehandeling voor mensen met darmfalen die niet verbeteren met totale parenterale voeding, heeft lage overlevingspercentages op middellange en lange termijn in vergelijking met andere solide orgaantransplantaties. De darm wordt permanent uitgedaagd van buitenaf (luminale inhoud) en van binnenuit (het immuunsysteem van donor en ontvanger). De opgelopen uitdagingen leiden tot slijmvliesbeschadigingen, waardoor de barrière tussen inhoud en orgaan wordt doorbroken. Dit kan ernstige infecties en ongepaste immunoreacties veroorzaken die respectievelijk leiden tot episodes van sepsis-afstoting. Dit proefschrift presenteert onderzoek naar de effecten van darmspecifieke behandelingen tijdens het donatieproces en afstotingsepisodes die gericht zijn op het verbeteren van de overleving van het transplantaat.

SECTIE A richt zich op het effect van conservering van het orgaan en zijn barrièrefunctie door de enterale toepassing van een conserveringsoplossing (luminale conservering, LP) tijdens verkrijging, opslag, transport en implantatie. Na het presenteren van een recensie over het onderwerp, wordt LP getest in een rattenmodel dat is ontwikkeld om deze therapie in de con-

text van hersendood te begrijpen. Een humane studie past de methode toe in een real-life setting om de effecten van LP bij geschikte darmdonoren te beoordelen. Een varkensmodel van luminale oxygenatie tijdens implantatie onderzoekt het gebruik van LP tijdens de laatste fase van de chirurgische procedure bij de ontvanger.

SECTIE B richt zich op het beheer van verschillende vormen van DDTx afstoting (rejectie). Een overzicht van de immuunmechanismen die betrokken zijn bij DDTx geeft de grondgedachte voor het gebruik van vedolizumab, een darmmigratieblokker, om met succes twee patiënten met verschillende vormen van rejectie (acuut cellulair en chronisch) te behandelen. Dit wordt beschreven in twee afzonderlijke casusrapporten en in een allesomvattende RNA-sequencingstudie van monsters die voor en na de behandeling zijn genomen.

Dit proefschrift stelt orgaanspecifieke interventies voor die alle fasen van de reis van het darmtransplantaat voor en na het bereiken van de ontvanger omvatten. De nuances van deze interventies worden gepresenteerd en geanalyseerd om nieuwe manieren te vinden om de overleving van transplantaten te verbeteren.