

University of Groningen

Transplantation of extended criteria donor livers

van Rijn, Rianne

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2018

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

van Rijn, R. (2018). *Transplantation of extended criteria donor livers: Improving outcome with optimized donor selection and machine perfusion*. Rijksuniversiteit Groningen.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

List of Publications
List of Contributing Authors
Dankwoord / Acknowledgements
Curriculum Vitae



LIST OF PUBLICATIONS

1. Weeder PD, [Van Rijn R](#), Porte RJ. Machine perfusion in liver transplantation as a tool to prevent non-anastomotic biliary strictures: Rationale, current evidence and future directions. *Journal of Hepatology* 2015; 63: 265-75.
2. Westerkamp AC, Karimian N, Matton APM, Mahboub P, [Van Rijn R](#), Wiersema-Buist J, De Boer MT, Leuvenink HGD, Gouw AS, Lisman TA, Porte RJ. Oxygenated hypothermic machine perfusion after static cold storage improves hepatobiliary function of extended criteria donor livers. *Transplantation* 2016; 100: 825-35.
3. [Van Rijn R](#), Karimian N, Matton APM, Burlage LC, Westerkamp AC, Van den Berg AP, De Kleine RHJ, De Boer MT, Lisman JA, Porte RJ. Dual hypothermic oxygenated machine perfusion in liver transplants donated after circulatory death. *British Journal of Surgery* 2017; 104: 907-917.
4. [Van Rijn R](#), Hoogland ERP, Lehner F, Van Heurn LWE, Porte RJ. Long-term results after transplantation of pediatric liver grafts from donation after circulatory death donors. *PLoS One* 2017; 12: e0175097.
5. Karangwa SA, Burlage LC, Adelmeijer J, Karimian N, Westerkamp AC, Matton AP, [van Rijn R](#), Wiersema-Buist J, Sutton ME, Op den Dries S, Lisman T, Porte RJ. Activation of Fibrinolysis, But Not Coagulation, During End-Ischemic Ex Situ Normothermic Machine Perfusion of Human Donor Livers. *Transplantation* 2017 Feb;101(2):e42-e48.
6. [Van Rijn R](#), Van Leeuwen OB, Matton APM, Burlage LC, Van den Heuvel MC, De Kleine RHJ, De Boer MT, Gouw ASH, Porte RJ. Hypothermic oxygenated machine perfusion reduces bile duct reperfusion injury after transplantation of donation after circulatory death livers. *Liver Transplantation* 2018 (in press).
7. Matton APM, Burlage LC, [van Rijn R](#), de Vries Y, Karangwa SA, Nijsten MW, Gouw ASH, Wiersema-Buist J, Adelmeijer J, Westerkamp AC, Lisman T, Porte RJ. Normothermic machine perfusion of donor livers without the need for human blood products. *Liver Transpl.* 2018; 24: 528-538.
8. Burlage LC, Karimian N, Westerkamp AC, Visser N, Matton APM, [van Rijn R](#), Adelmeijer J, Wiersema-Buist J, Gouw ASH, Lisman T, Porte RJ. Oxygenated hypothermic machine perfusion after static cold storage improves endothelial function of extended criteria donor livers. *HPB (Oxford)*. 2017; 19: 538-546.
9. [Van Rijn R](#), De Jonge J, De Vries Y, Erdmann JI, Heaton N, Monbaliu D, Muiesan P, Pennings JP, Perera T, Polak WJ, Rogiers X, Troisi R, Van den Berg AP, Van Hoek B, Porte RJ. A multicenter randomized controlled trial to compare the efficacy of end-ischemic hypothermic oxygenated perfusion with standard static cold storage of liver grafts donated after circulatory death in preventing non-anastomotic biliary strictures after transplantation. *BMC Gastroenterol* 2018 (accepted with revisions).
10. [Van Rijn R](#), Berendsen TA, Erasmus ME, Kers JW, Krikke C, Leuvenink HGD, Siebelink MJ, Sportel AJ, Steffens RJM, Wilkens J, Porte RJ. Development of an organ preservation and resuscitation unit in a multi-organ transplant center. Submitted for publication.
11. [Van Rijn R](#), Van der Hilst CS, Bottema JT, Van Hoek B, Metselaar HJ, Van den Berg AP, Slooff MJH, Porte RJ. Cost-effectiveness in liver transplantation with extended criteria grafts from donation after brain death donors. Submitted for publication.

LIST OF CONTRIBUTING AUTHORS

Aad P. van den Berg, MD PhD
Department of Gastroenterology and Hepatology
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Alix P.M. Matton, BSc
Surgical Research Laboratory
Department of Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Andrie C. Westerkamp, MD, PhD
Surgical Research Laboratory
Department of Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Anita J. Sportel
Department of Operative Care
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Annette S.H. Gouw, MD, PhD, Professor of Pathology
Department of Pathology and Medical Biology
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Bart van Hoek, MD PhD, Professor of Hepatology
Department of Gastroenterology and Hepatology
Leiden University Medical Center, The Netherlands

Christian S. van der Hilst, MSc, PhD
Department of Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Christina Krikke, MD
Department of Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Diethard Monbaliu, MD, PhD, Professor of Surgery
Department of Abdominal Transplantation Surgery
University Hospitals of Leuven, Belgium

Ernst L.W. van Heurn, MD, PhD, Professor of Pediatric Surgery
Department of Pediatric Surgery
Maastricht University Medical Center, The Netherlands

Frank Lehner, MD, PhD, Professor of Surgery
Department of General, Visceral and Transplant Surgery
Medizinische Hochschule Hannover, Germany

Han W. Kers
Department of Housing, Buildings and Construction
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Henri G.D. Leuvenink, PhD, Professor of Experimental Transplantation Surgery
Surgical Research Laboratory
Department of Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Herold J. Metselaar, MD PhD, Professor of Liver Failure and Liver Transplantation
Department of Gastroenterology and Hepatology
Erasmus University Medical Center, The Netherlands

Jacob Wilkens
Department of Operative Care
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Jan T. Bottema, MA
Department of Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Janneke Wiersema-Buist
Surgical Research Laboratory
Department of Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Jeroen de Jonge, MD, PhD
Department of Surgery
Erasmus University Medical Center, The Netherlands

Joris I. Erdmann, MD, PhD
Department of Surgery
Leiden University Medical Center, The Netherlands

Laura C. Burlage, BSc
Surgical Research Laboratory
Department of Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Maarten J.H. Slooff, MD, Ph, Emeritus Professor of Surgery
Department of Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Marion J. Siebelink, PhD
Groningen Transplant Center
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Michiel E. Erasmus, MD, PhD
Department of Cardiothoracic Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Marieke T. de Boer, MD, PhD
Section Hepatobiliary Surgery and Liver
Transplantation
Department of Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Marius C. van den Heuvel, MD
Department of Pathology and Medical Biology
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Negin Karimian, MD, PhD
Surgical Research Laboratory
Department of Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Nigel Heaton, MD, PhD, Professor of Surgery
Institute of Liver Studies
King's College Hospital NHS Foundation Trust
United Kingdom

Otto B. van Leeuwen, BSc
Surgical Research Laboratory
Department of Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Paolo Muiesan, MD, PhD, Professor of Surgery
Liver Unit
Queen Elizabeth Hospital Birmingham, University
Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust
United Kingdom

Pepijn D. Weeder, MD
Surgical Research Laboratory
Department of Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Pieter E.R. Hoogland, MD, PhD
Department of Surgery
Maastricht University Medical Center, The
Netherlands

Robert. J. Porte, MD, PhD, Professor of Surgery
Section Hepatobiliary Surgery and Liver
Transplantation
Department of Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Roberto I Troisi, MD, PhD, Professor of Surgery
Department of Transplant Surgery
Ghent University Hospital, Belgium

Roel J.M. Steffens
Department of Housing, Buildings and Construction
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

R.H.J. de Kleine, MD
Section Hepatobiliary Surgery and Liver
Transplantation
Department of Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Sarah Mertens
Department of Abdominal Transplantation Surgery
University Hospitals of Leuven, Belgium

Shekar V.K. Mahesh, MD
Department of Radiology
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Thamara Perera MD, PhD
Liver Unit
Queen Elizabeth Hospital Birmingham, University
Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust
United Kingdom

Tim A. Berendsen, MD, PhD
Department of Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Ton Lisman, PhD, Professor of Experimental Surgery,
Thrombosis and Hemostasis
Surgical Research Laboratory
Department of Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

Wojciech G. Polak, MD, PhD
Department of Surgery
Erasmus University Medical Center, The Netherlands

Xavier Rogiers MD, PhD, Professor of Surgery
Department of Transplant Surgery
Ghent University Hospital, Belgium

Yvonne de Vries, MD
Surgical Research Laboratory
Department of Surgery
University Medical Center Groningen
University of Groningen, The Netherlands

DANKWOORD / ACKNOWLEDGEMENTS

Onderzoek doe je niet alleen. Ook al staat er maar één naam op de voorkant van dit boekje, ik had niet kunnen promoveren zonder de hulp van talloze mensen. Graag wil ik dan ook bij deze mijn dank uitspreken voor eenieder die betrokken is geweest bij de totstandkoming van dit proefschrift. Een aantal mensen wil ik in het bijzonder bedanken;

Beste **prof. dr. Porte, beste Robert**, dank je wel voor alle kansen, begeleiding en steun die je me hebt gegeven. Toen ik als exotische paradijsvogel vanuit Maastricht kwam overvliegen zijn we beide met goed vertrouwen op zoek gegaan naar financiering voor het PhD traject. Die sprong in het diepe heeft prachtige kansen opgeleverd en een onvergetelijke tijd. De kansen heb ik met beide handen aangepakt en met behulp van jouw kennis, toewijding en daadkracht heeft dit mogen resulteren in een promotietraject waar ik trots op ben. Ik heb ontzettend veel geleerd en ben dankbaar voor de les: maak je alleen ergens druk over als je het kan veranderen. Het was me een waar genoegen met je onderzoek te mogen doen.

Beste **prof. dr. Lisman, beste Ton**. Dank voor de begeleiding, de kritische noot bij onderzoekmeetings en de kennis over de regelgeving rondom het promoveren. Met name bedankt voor je begrip en hulp bij het allerlaatste stukje. Je supersnelle revisies van teksten hebben ertoe bijgedragen dat dit proefschrift er 'op tijd' was.

De leden van de beoordelingscommissie; **prof. dr. Klaase, prof. dr. Alwayn** en **prof. dr. Verkade** ben ik zeer erkentelijk voor het beoordelen van dit proefschrift.

Leden van het **OLT-team**, HPB-stafleden en -fellows, MDL-artsen, anesthesisten, secretaresses levertransplantatie, researchverpleegkundigen en leverteam studenten, dank voor jullie enorme steun bij de klinische studies naar hypotherme machine perfusie. Jullie dragen deze studies zoals een geolied team. Jullie bijdrage is essentieel en waardeer ik zeer. Dank jullie wel.

Partners in de DHOPE-DCD Trial in het UMCG (o.a. **dr. Eric A.M. Verschuuren, dr. Cyriel Moers, dr. Mostafa el Moumni, het TCC**), in Rotterdam (o.a. **dr. Jeroen de Jonge, prof. dr. Metselaar**), Leiden (o.a. **prof. dr. Van Hoek, dr. Joris I. Erdmann**), Leuven (o.a. **prof. dr. Monbaliu, Sarah Mertens**) en Gent (o.a. **prof. dr. Troisi, prof. dr. Rogiers, Kathleen Segers**), **Organ Assist** en **Bridge to Life**, dank voor de prettige samenwerking en hulp bij het verwezenlijken van een dergelijke studie.

Mede-promovendi, **Alix Matton, Yvonne de Vries, Otto van Leeuwen, Laura Burlage, Andrie Westerkamp, Negin Karimian, Pepijn Weeder, Fien von Meijenfeldt, Shanice Karangwa en Iris de Jong**, wat was het leuk om samen met jullie de lever te onderzoeken. De nachtelijke uurtjes gal verzamelen, gal spuwen en (le)vermaak zal ik niet vergeten (in Sao Paolo, Oslo en Chicago, als het maar eindigt op een O)! Dank voor jullie hulp bij vele van de studies in dit proefschrift, bij het voorwerk én bij het voortzetten van het werk. Succes met jullie ondernemingen!

Onderzoekers en analisten van het Chirurgisch Onderzoekslaboratorium (COL), **prof. dr. Henri G.D. Leuvenink, dr. Cyriel Moers, Leonie Venema, Anne van Erp, Leon van Dullemen, dr. Maxi Hottenrott, dr. Dafna Groeneveld, Janneke Wiersema-Buist, Petra Ottens, Jacco Zwaagstra**,

Susanne Veldhuis en **Jelle Adelmeijer**, ik heb jullie ondersteuning, enthousiasme en expertise ontzettend gewaardeerd. Jullie toegankelijkheid maakt het COL wat het is: een bloeiend lab met prachtige projecten. Helaas heb ik niet zoveel op het COL geweest als dat ik zou willen want het onderzoek werd meer en meer klinisch. Het had me fantastisch geleken om met jullie samen te werken. Wellicht komt dat er nog eens van! **Janneke**, dank voor je ondersteuning met de ATP-analyses en H&E-kleuringen. Je hebt me enorm goed geholpen. **Henri**, dank voor je overvloed aan enthousiasme en brainstormsessies over de ideale wereld. Ik ben je zeer erkentelijk dat je me samen met **Christina** het UMCG hebt binnengeloofd en me de ruimte hebt gegeven me te ontwikkelen.

Prof. dr. Slooff, dank voor de eerlijke, warme en interessante gesprekken bij feesten en borrels. Het is een eer dat u een bijzondere rol wilt spelen bij mijn promotie. Ik ben u ook erkentelijk voor de kennismaking met een ander (maatschappelijk) aspect van levertransplantatie: kosteneffectiviteitsanalyse.

Dr. Christian van der Hilst, met een goed kop koffie en prachtig uitzicht over Groningen bespraken we syntaxen voor de COLT-database. Dank voor de lessen SPSS en statistiek en voor je oprechte interesse in mijn werk.

Het design-team van de organ preservation and resuscitation (OPR) unit, **dr. Marion J. Siebelink, Han Kers en Roel Steffens**, dank voor jullie inzet, flexibiliteit en daadkracht. De unieke samenwerking heeft tot een exclusief resultaat geleid. Én ik weet nu van alles over NEN, LAF en WIP. **Anita Sportel** en **Jacob Wilkens**, dank voor het efficiënt beschikbaar stellen van de ruimte en de middelen om de OPR unit daadwerkelijk te implementeren in de dagelijkse praktijk.

Ook ben ik dankbaar voor de vrijgevigheid van **donoren en nabestaanden** die een lever beschikbaar stelden voor wetenschappelijk onderzoek. Hun vertrouwen in het onderzoek hebben het voor mijn voorgangers en daardoor ook voor mij mogelijk gemaakt onderzoek te doen naar het verbeteren van levertransplantaties. Mijn bijzondere dank gaat ook uit naar alle **transplantatiecoördinatoren** voor het identificeren van de donorlevers die niet geschikt waren voor transplantatie en het verkrijgen van toestemming van de nabestaanden voor donatie voor wetenschappelijk doel. Dank ook aan **donorchirurgen en het operatieteam** die de uitname van de donorlever voor wetenschappelijk onderzoek mogelijk maakten.

Mijn collega-transplantatiecoördinatoren en teamleiders, **Aukje, Cees, Ernst, Laura, Marjolein, Miranda, Rijan, Sjirk, en Teun, Christina, Jan, en Sijbrand**, wat een bijzonder werk heb ik samen met jullie mogen doen. De begeleiding van nabestaanden van een donor is aangrijpend en intensief maar kan ook troost en voldoening geven. Onder die omstandigheden leerden jullie me om flexibel en creatief te werken zodat een procedure zo goed mogelijk verliep. Het was een voorrecht om die verantwoordelijkheid met jullie te delen. Ik heb nog niet een hechter en gezelliger team gekend. Dank voor alle buitengewone ervaringen in serieuze en minder serieuze omstandigheden en voor de spiegel die jullie me regelmatig voorhielden.

Beste **Marjolein Leemkuil** en **Aukje Brat**, lieve paranimfen, als drie musketiers trokken we ten strijde. Ieder van ons had een ander orgaan als onderwerp, maar we hadden dezelfde uitdaging:

promoveren en tegelijkertijd transplantatiecoördinator zijn. Het was pittig maar wat hebben we samen een ontzettend leuke tijd mogen beleven. Dank voor de steun die ik aan jullie had en voor de prachtige herinneringen (op panty's rennend door de regen). Fijn dat jullie me ook bij de afsluiting van de PhD tot steun zijn.

Lieve **familie en vrienden**, dank voor jullie interesse in mijn onderzoek en begrip voor de toewijding eraan. Heel veel dank voor het bewust of onbewust relativeren van werk. Bedankt dat jullie er voor mij zijn.

Lieve **Ernst**, liefste reisgezel, samen zijn we naar het noorden gegaan en naar ieder continent behalve één. Wat een geluk dat je toen met me meeging en dat het je nu nog steeds bevalt! Dank met name voor de (on)voorwaardelijke steun. Ik had het simpelweg niet kunnen doen zonder jou. Op naar een volgende reis, samen met Jelle in de draagdoek op avontuur!

CURRICULUM VITAE

Op 3 april 1988 werd Rianne van Rijn geboren in 't Joppe in een huisje in het bos. Een paar maanden later verhuisde het gezin naar Kokri en later Niono in Mali waar haar vader landbouw ontwikkelingswerk deed. Op haar 5^e verhuisden ze naar de hoofdstad van Burkina Faso, Ouagadougou, waar ze tot de leeftijd van 12 zou wonen. Ze ging samen met haar twee broers naar de International School of Ouagadougou. Buiten schooltijd werd er door het gezin vaak paardgereden. Het liefst maakten ze buitenritten door het prachtige landschap van de Sahel. Terug in Nederland ging ze naar de middelbare school in Didam en later in Cuijk. Het gymnasium sloot zij cum laude af in 2006 vanwege haar wens Geneeskunde te studeren in Maastricht. Tijdens haar coschappen ontluikte haar interesse voor de chirurgie. Ze deed daarom haar semi-arts stage bij de transplantatiechirurgie in het Maastricht Universitair Medisch Centrum onder begeleiding van prof. dr. Van Heurn. Na haar diploma te hebben behaald in 2012 ging ze een paar maanden in Zuid-Amerika reizen. Bij terugkomst in 2013 werkte ze een half jaar als ANIOS op de intensive care in Heerlen om voorbereid te zijn op de vervolgbaan transplantatiecoördinator en PhD-student in het Universitair Medisch Centrum Groningen. Van 2013 tot 2016 werkte ze aan diverse onderzoeken onder begeleiding van prof. dr. Porte en prof. dr. Lisman. Begin 2017 vervolgde ze haar carrière als ANIOS bij de afdeling chirurgie in het Martini Ziekenhuis in Groningen en ze gaat per september 2018 in opleiding tot chirurg.