



Universiteit
Leiden
The Netherlands

The challenge of quality assessment and regional perfusion to increase donor organ utilisation

Leemkolk, F.E.M. van de

Citation

Leemkolk, F. E. M. van de. (2024, May 15). *The challenge of quality assessment and regional perfusion to increase donor organ utilisation*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3754038>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3754038>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Appendices

List of abbreviations

Curriculum Vitae

List of publications

Acknowledgements (Dankwoord)

List of abbreviations

AKI	Acute Kidney Injury
AKIN	Acute Kidney Injury Network
ALT	Alanine Transaminase
aNRP	abdominal Normothermic Regional Perfusion
AST	Aspartate Transaminase
AVS	Advance Ventilator Support
BMI	Body Mass Index
CA	Circulatory or Cardiac Arrest
cDCD	controlled Donation after Circulatory Death
CI	Confidence Interval
CIT	Cold Ischaemia Time
CKD	Chronic Kidney Disease
CPR	Cardiopulmonary Resuscitation
CRS	Cardio Respiratory Support
DBD	Donation after Brain Death
DCD	Donation after Circulatory Death
ddPCR	digital droplet Polymerase Chain Reaction
DGF	Delayed Graft Function
DTZ	Dithizone Staining
EAD	Early Allograft Dysfunction
ECD	Extended Criteria Donor
ECMO	Extracorporeal Membrane Oxygenation
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
ESRD	End Stage Renal Disease
FI	Fluorescence Intensity
FMN	Flavin MonoNucleotide
FMN _{FI}	Flavin MonoNucleotide Fluorescence Intensity
fWIT	functional Warm Ischaemia Time
GNS	Gelsolin
GS	Graft Survival
HMP	Hypothermic Machine Perfusion
HMPO ₂	Hypothermic Oxygenated Machine Perfusion
HRP	Hypothermic Regional Perfusion
IEQ	Islet Equivalent
IF	Immediate Function
IGF2R	Insulin-like Growth Factor 2 Receptor
IGFBP3	Insulin-like Growth Factor-Binding Protein 3
INS	Insulin

IQR	Interquartile Range
ISP	In-Situ Perfusion
LC-MS	Liquid Chromatography Mass Spectrometry
mGFR	measured Glomerular Filtration Rate
MSRE	Methylation Sensitive Restriction Enzyme
NAS	Non-Anastomotic Strictures
NHBD	Non-Heart-Beating Donor
NHSBT	National Health Service Blood and Transplant
NMP	Normothermic Machine Perfusion
NR	Not Reported
NRP	Normothermic Regional Perfusion
OUR	Organ Utilisation Rate
PCR	Polymerase Chain Reaction
PNF	Primary Non-Function
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses
PS	Patient Survival
QUOD	Quality in Organ Donation
RC	Retrospective Cohort
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss and End stage renal disease
RP	Regional Perfusion
SBP	Systolic Blood Pressure
SCD	Standard Criteria Donor
SCr	Serum Creatinine
SCS	Static Cold Storage
SD	Standard Deviation
SPK	Simultaneous Pancreas-Kidney
T1D	Type 1 Diabetes
TBC	Total Body Cooling
TTC5	Tetratricopeptide Repeat Domain 5
uDCD	uncontrolled Donation after Circulatory Death
UK	United Kingdom
ULN	Upper Limit of Normal
UNOS	United Network for Organ Sharing
USA	United States of America
UW-MPS	University of Wisconsin Machine Preservation Solution
WIT	Warm Ischaemia Time
WLST	Withdrawal of Life Sustaining Therapy

Curriculum Vitae

Fenna van de Leemkolk was born on August 6th, 1989. She grew up in the small village of Zoelen, living with her parents, older sister Rosanne and younger brother Tijmen. In 2006 and 2008, she graduated from the Regionale Scholen Gemeenschap Lingecollege (HAVO) secondary school and the Openbare Regionale Scholengemeenschap Lek & Linge (VWO), respectively. She continued her education in Biomedical Sciences at Utrecht University and after completion of her Bachelor's degree, she entered Medical School at the University of Amsterdam in 2011. Prior to her clinical rotations, Fenna spent one year in the Nuffield Department of Surgical Sciences at the University of Oxford to complete her scientific internship. During this period, she was actively involved as a Transplant and Biobank Research Assistant supporting two European preservation trials of the Consortium for Organ Preservation in Europe (COPE), as well as a Medical Technical Officer for solid abdominal organ donation and transplantation in the National Organ Retrieval Service (NORS) South-Central. Being involved in organ donation and transplantation provoked her interest and involvement in how to increase utilisation of abdominal organs. After her graduation from Medical School in 2018, Fenna started as a fulltime PhD candidate at Leiden University Medical Center (under supervision of prof. dr. R.J. Ploeg, prof. dr. I.P.J. Alwayn and dr. V.A.L. Huurman). She combined her PhD research with the work as an organ perfusionist and implemented with colleagues the technique of abdominal normothermic regional perfusion in the western part of the Netherlands, in close collaboration with the Erasmus University Medical Center (Rotterdam). In 2021, she started as a senior house officer in General Surgery at the HagaZiekenhuis (The Hague). Currently, she is continuing her surgical career as a specialist registrar in General Surgery at the Groene Hart Ziekenhuis (Gouda).

List of publications

- F.E.M. van de Leemkolk, C Boffa, E Curnow, J Homan van der Heide, J Gilbert, E Sharples, R.J. Ploeg. Transplantation of Kidneys From Donors With Acute Kidney Injury: Friend or Foe? *American Journal of Transplantation*. 2017 Feb; 17(2): 411-419. PubMed PMID: 27428556.
- F.E.M. van de Leemkolk, I.J. Schurink, O.M. Dekkers, G.C. Oniscu, I.P.J. Alwayn, R.J. Ploeg, J. de Jonge, V.A.L. Huurman. Abdominal Normothermic Regional Perfusion in Donation After Circulatory Death: A Systematic Review and Critical Appraisal. *Transplantation*. 2020 Sep; 104(9): 1776-1791. PubMed PMID: 32541563.
- I. Jochmans, A. Brat, L. Davies, S.H. Hofker, F.E.M. van de Leemkolk, H.G.D. Leuvenink, S.R. Knight, J. Pirenne, R.J. Ploeg, for the COMPARE Trial Collaboration and the Consortium for Organ Preservation in Europe (COPE). Oxygenated versus standard cold perfusion preservation in kidney transplantation (COMPARE): a randomized, double-blind, paired, phase 3, superiority trial. *Lancet*. 2020 Nov; 396(10263): 1653-1662. PubMed PMID: 33220737.
- F.E.M. van de Leemkolk, R.J. Nell, M. Versluis, E.J.P. de Koning, V.A.L. Huurman, I.P.J. Alwayn, R.J. Ploeg, P.A. van der Velden, M.A. Engelse. Quantification of unmethylated insulin DNA using methylation sensitive restriction enzyme digital PCR. *Transplantation International*. 2022 Apr; 35:10167. PubMed PMID: 35462792.
- I.J. Schurink, F.E.M. van de Leemkolk, C. Fondevila, R. de Carlis, E. Savier, G.C. Oniscu, V.A.L. Huurman, J. de Jonge. Donor eligibility criteria and liver graft acceptance criteria during normothermic regional perfusion: A systematic review. *Liver Transplantation*. 2022 Oct; 28(10): 1563-1575. PubMed PMID: 35603445.
- I.J. Schurink, F.H.C. de Goeij, L. Habets, F.E.M. van de Leemkolk, C.C.A. van Dun, G.C. Oniscu, I.P.J. Alwayn, W.G. Polak, V.A.L. Huurman, J. de Jonge. Salvage of declined extended-criteria DCD livers using in situ normothermic regional perfusion. *Annals of Surgery*. 2022 Oct; 276(4): e223-e230. PubMed PMID: 35861530
- F.E.M. van de Leemkolk, M.L. Lo Faro, S. Shaheed, J.F. Mulvey, V.A.L. Huurman, I.P.J. Alwayn, H. Putter, I. Jochmans, J.H.N. Lindeman, R.J. Ploeg. The role of flavin mononucleotide (FMN) as a clinically relevant biomarker to predict the quality of kidney grafts during hypothermic (oxygenated) machine perfusion? *PLoS One*. 2023 Jun; 18(6): e0287713. PubMed PMID: 37352336
- F.E.M. van de Leemkolk, M.L. Lo Faro, V.A.L. Huurman, I.P.J. Alwayn, R.J. Ploeg, J.H.N. Lindeman, S. Shaheed. Is it possible to identify a predictive proteomic signature of Primary Non Function (PNF) of a donor kidney prior to transplantation: A proof-of-concept study. *Manuscript submitted*.

Acknowledgements (Dankwoord)

Wat een avontuur! Men zegt dat meerdere wegen naar Rome leiden en om tot dit proefschrift te komen, heb ik al deze wegen bewandeld, heen en weer. Een aantal mensen wil ik in het bijzonder bedanken die mij onvermoeid hebben gesteund om deze reis af te leggen. Te beginnen met de vele kapiteins op mijn schip, of zoals ik ze liefkozend noem: “The Big 5”. Wie welke is, laat ik aan u.

Professor Ploeg, beste Rutger, we kenden elkaar pas net toen je zei: “Ik heb nog wel een leuk projectje voor je!” en voordat ik het wist, zat ik in Oxford onder jouw vleugels. Je bent een onuitputtelijke bron van ideeën en enthousiasme, waarbij jouw grote kracht is om anderen in dit enthousiasme te betrekken en samen bergen te verzetten. Jouw betrokkenheid en steun bij al mijn projecten waren onmisbaar, hiervoor ben ik je erg dankbaar.

Professor Alwayn, beste Ian, ik wil je bedanken voor je inzet als promotor en het ondersteunen van mijn proefschrift. In dit proces heb je me de mogelijkheid gegeven om mijn eigen pad te bewandelen, waarvoor dank.

Doctor Huurman, beste Volkert, ik wil je bedanken voor het vertrouwen dat je in mij hebt gesteld om het NRP project te implementeren in Nederland, samen met team Rotterdam. Jouw klinische blik en onvermoeibare inzet op het gebied van orgaantransplantatie waren zeer waardevol.

Doctor Lindeman, beste Jan, ik wil je bedanken voor de wetenschappelijke opvoeding die je mij hebt gegeven. Jij hebt me gestimuleerd kritisch te blijven, *out of the box* te denken en altijd net een tandje verder te gaan. 's Nachts schrik ik soms nog wakker met jouw stem in mijn oren: “Wat is nu je vraag?” Naast jouw geduldige begeleiding en vleugje koppigheid, ben ik tot slot dankbaar dat je mij ‘negatieve’ resultaten hebt leren waarderen.

Doctor Engelse, beste Marten, jouw passie voor de wetenschap, innovatieve blik en bevoegdheid zijn inspirerend. Hoewel ik je soms achter de broek zat voor tekstuele comments op het manuscript, was je jarenlang 24/7 bereikbaar om van gedachte te wisselen en mij verder te helpen. Ik wil je bedanken voor jouw positiviteit, motiverende gesprekken en het gevoel dat je me hebt gegeven dat alles op het gebied van de wetenschap mogelijk is.

Team Rotterdam NRP, Jeroen, Ivo, Femke en Deniece, door de goede en leuke samenwerking met jullie is de implementatie van NRP in regio West een groot succes geworden. Niet lullen maar poetsen! Veel dank hiervoor.

De transplantatiecoördinatoren, dank voor de huisvesting op jullie kamer aan het begin van mijn promotieonderzoek en het wegwijs maken in de transplantatiewereld.

De collega's van het Eilandjeslab, Eindhovenlab, Heelkundelab, Oogheelkundelab en Organ Preservation and Regeneration Unit, dank voor de gastvrijheid, goede sfeer en alle hulp bij mijn experimenten.

De collega's van de afdeling transplantatiechirurgie in het LUMC, dank voor jullie oprechte interesse en support.

I am most grateful to the Oxford Transplant Research Group, in particular to Cath, Letizia, Margaux, Sandrine, Adam, Bhumika, Sadr, Isabel, Georgios, James, Annemarie, David and the MTO's. Thank you for the educational time in the transplant research lab, the exciting experiences during retrievals in the middle of the night, and the lovely conversations in the pub. You made my stay in Oxford wonderful!

De Actieve Menschen, dankzij jullie, en de vele borrels met halve liters bij Van der Werff, is mijn promotietijd een stuk gezelliger geworden.

Lieve Oude Tassen, Semmies en VVV-tjes, als waanzinnige cheerleaders zijn jullie van begin tot eind actief vanaf de zijlijn betrokken geweest. Heel veel dank voor al jullie morele steun die onmisbaar is geweest.

Mede-promovendi, vriendinnen van D6-35, lieve Michèle, Merel, Ruth, Karin en Suzan, zoals jullie weten gaat een promotieonderzoek gepaard met ups en downs. Ik wil jullie bedanken voor de eindeloze koffiemomenten, de steun en natuurlijk de 'schittermagische' sfeer in de kamer zonder ramen. Onze vriendschap is en blijft voor mij van onschatbare waarde.

Lieve pap en mam, oneindig veel dank voor jullie grenzeloze liefde, rotsvaste vertrouwen en dat jullie altijd voor mij klaarstaan. Lieve Roos en Tijmen, bedankt voor jullie oprechte interesse en betrokkenheid. Lieve schoonfamilie, dank voor jullie steun en meelevens tijdens mijn promotietraject.

Tot slot, lieve Menno, samen met jou is het leven één groot feest. Ik ben je zó dankbaar voor de ruimte die je mij geeft om mijn dromen na te jagen. De onvoorwaardelijke liefde die je me al meer dan 10 jaar geeft, is onbeschrijfelijk. Laten we voor altijd de slingers blijven ophangen.