
Hjertetransplantasjon i Norge 1983–2023

ORIGINALARTIKKEL

ARNE K. ANDREASSEN

aandreas@ous-hf.no

Kardiologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse av data, litteratursøk, utarbeiding av manus og godkjenning av innsendte manusversjon.

Arne K. Andreassen er dr.med., spesialist i hjertesykdommer, overlege og medisinsk fagansvarlig for hjertetransplantasjon.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JOHANNES L. BJØRNSTAD

Thoraxkirurgisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: utforming/design, datainnsamling, analyse av data, utarbeiding av manus og godkjenning av innsendte manusversjon.

Johannes L. Bjørnstad er ph.d., spesialist i thoraxkirurgi, overlege og førsteamanuensis.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EINAR GUDE

Kardiologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: utforming/design, datainnsamling, analyse av data, utarbeiding av manus og godkjenning av innsendte manusversjon.

Einar Gude er ph.d., spesialist i hjertesykdommer og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TOM N. HOEL

Thoraxkirurgisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: utforming/design, datainnsamling, utarbeiding av manus og godkjenning av innsendte manusversjon.

Tom N. Hoel er dr.med., spesialist i thoraxkirurgi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KASPAR BROCH

Kardiologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: utforming/design, datainnsamling, analyse av data, utarbeiding av manus og godkjenning av innsendte manusversjon.

Kaspar Broch er ph.d., spesialist i hjertesykdommer og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Arbeidsstedet har mottatt støtte fra AstraZeneca for deltakelse i DAPARHT-studien, fra Amgen for EVOLVD-studien og fra Novartis for SCHEDULE-studien. Han har mottatt foredragshonorar fra AstraZeneca, Bayer, Boehringer, Novo Nordisk, Novartis, Pfizer og Pharmacosmos, og han har vært i rådgivningsorgan i Bayer, Pharmacosmos og Novo Nordisk.

HÅVARD RAVNESTAD

Kardiologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: utforming/design, datainnsamling, analyse av data, utarbeiding av manus og godkjenning av innsendte manusversjon.

Håvard Ravnestad er spesialist i hjertesykdommer og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ODD R. GEIRAN

Thoraxkirurgisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse av data, utarbeiding av manus og godkjenning av innsendte manusversjon.

Odd R. Geiran er dr.med., spesialist i thoraxkirurgi og professor emeritus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ARNT E. FIANE

Thoraxkirurgisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
og

Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse av data, utarbeiding av manus og godkjenning av innsendte manusversjon.

Arnt E. Fiane er dr.med., spesialist i thoraxkirurgi, overlege, avdelingsleder og professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Bakgrunn

I november 2023 var det 40 år siden hjertetransplantasjon ble introdusert som et behandlingstilbud ved alvorlig hjertesvikt i Norge. Internasjonale registerdata viser en median overlevelse i overkant av 11 år etter transplantasjon, og de fleste sentrene utfører 10–19 transplantasjoner årlig. Hensikten med denne studien var å gi en oversikt over resultater etter hjertetransplantasjon i Norge.

Materiale og metode

Studien er en retrospektiv observasjonsstudie av hjertetransplanterte pasienter ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet i perioden 6.11.1983–31.12.2023, med fokus på pasient- og donorkarakteristika, overlevelse og komplikasjoner.

Resultater

I tidsrommet 6.11.1983–31.12.2005 ble det i median utført 24 (interkvartilbredde 21–27) hjertetransplantasjoner årlig, mot 32 (29–35) i perioden 1.1.2006–31.12.2023. Blant 1 078 førstegangstransplanterte var median overlevelse 13,4 år (95 % konfidensintervall (KI) 12,7 til 14,4). Median overlevelse var 11,0 år (95 % KI 9,3 til 12,9) for pasienter transplantert 6.11.1983–31.12.1993, 13,1 år (95 % KI 11,7 til 15,4) for pasienter transplantert 1.1.1994–31.12.2003 og 14,8 år (95 % KI 13,5 til 16,8) for pasienter transplantert 1.1.2004 - 31.12.2013. Dette var til tross for stadig økende donoralder og flere transplanterte som kom direkte fra intensivavdeling (ikke elektivt) eller som hadde mekanisk støtte. Overlevelsen var best for pasienter uten iskemisk årsak til hjertesvikt. Ulike former for kreft, sammen med kronisk/progressiv transplantatsvikt (hjerteinfarkt, plutselig død med kjent utvikling av graftsklerose/koronarsykdom/fibrose i graftet), utgjorde de vanligste dødsårsakene.

Fortolkning

Det har vært en jevn bedring av overlevelsen etter hjertetransplantasjon i Norge. Vårt senter er blant de med høyest aktivitet i verden, og Rikshospitalets resultater er på høyde med de fremste internasjonalt.

Hovedfunn

I perioden 1983–2005 ble det i median utført 24 hjertetransplantasjoner årlig, mot 32 i perioden 2006–23.

Overlevelsen var median 11,0, 13,1 og 14,8 år for pasienter transplantert i periodene 1983–93, 1994–2003 og 2004–13.

Median overlevelse for hele 40-årsperioden var 13,4 år.

De viktigste dødsårsakene var ulike former for kreft (23 %), sammen med kronisk/progressiv transplantatsvikt (20 %).

Etter at Christiaan Barnard utførte den første humane hjertetransplantasjonen i Cape Town i 1967, fulgte noen år med dårlige resultater. Rejeksjoner (avstøtninger) og kompliserende infeksjoner bidro til bare dagers eller ukers overlevelse, og flere sentre la ned aktiviteten. Norman Shumways gruppe ved Stanford University i California fortsatte imidlertid sitt program og hadde i 1982 utført over 300 transplantasjoner. Etter at både morfologisk rejeksjonsdiagnostikk og ciklosporin A som immunsuppressivt middel ble introdusert i 1980, kunne gruppen vise til en to års overlevelse på 80 %.

Fagmiljøet ved Rikshospitalet fulgte nøye med på resultatene ved Stanford og mente at dette var en behandlingsform som burde innføres i Norge. En prosjektgruppe konkluderte med at man skulle kopiere Stanford-protokollen. Den første hjertetransplantasjonen i Norden ble således utført ved Rikshospitalet 5.–6. november 1983 [\(1\)](#). Resipienten levde med høy livskvalitet og døde først 33 år senere.

I dag er hjertetransplantasjon en foretrukket behandlingsform hos utvalgte pasienter med hjertesvikt i endestadiet. Vi beskrev i Tidsskriftet våre erfaringer med 522 pasienter transplantert frem til 2005 [\(2\)](#). Den gang var gjennomsnittsalderen ved transplantasjon 48,8 år, og koronarsykdom var den vanligste årsaken til hjertesvikten. Ett års overlevelse var på 85 %, mens halvparten var i live etter 11,8 år. Ledende dødsårsaker var graftsvikt på grunn av koronarsykdom og kreft.

Endringer relatert til vår aktivitet de siste 15–20 årene omfatter fremskritt innen perioperativ omsorg, økt bruk av ulike typer mekanisk sirkulasjonsstøtte, utvidelse av alderskriterier for donorer og resipienter, aksept av donorer som før ville oppfattes som uegnede og ny immunsuppressiv medikasjon. Hensikten med denne studien var å evaluere 40 års virksomhet innen

hjertetransplantasjon. Vi ønsket også å undersøke nyere rutiners mulige innvirkning på overlevelse og dødsårsaker i perioden 2006–23, sett mot perioden 1983–2005 (2).

Materiale og metode

Vi foretok en retrospektiv observasjonsstudie av alle pasienter hjertetransplantert i Norge ved Rikshospitalet i tidsrommet 6.11.1983–31.12.2023. Påbegynt lokal utredning av hjertesvikt ble alltid fullført ved Rikshospitalet. Alle ble operert med ortotop transplantasjon (dvs. at transplantatet ble operert inn på det stedet der det syke organet opprinnelig var).

Alder, kjønn, grunnlidelse, overlevelse etter transplantasjon og dødsårsaker var blant de registrerte variablene hentet fra kvalitetsregistret Norsk LVAD og hjerte- og lungeTx-register. Data om dødsfall på venteliste ble hentet fra Scandiatransplant. Dødsfall etter hjertetransplantasjon ble vurdert på grunnlag av mottatte rapporter og innhentede epikriser, også fra lokalsykehus, kommuneleger og sykehjem, og vurdert sammen med kliniske opplysninger i journal ved siste besøk/innleggelse eller kontakt med Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Statistiske analyser

Resultatene er presentert som antall (med andel i prosent i parentes) og medianverdier (med interkvartilbredde som spredningsmål). Overlevelse er angitt som andeler i prosent (med 95 % konfidensintervall i parentes) eller som median overlevelse i antall år (med 95 % konfidensintervall i parentes).

Kaplan-Meier-metoden er brukt til å beregne overlevelse fra første hjertetransplantasjon i Norge, sensureringsdato var 15.12.2023. Ulike grupper er sammenliknet ved hjelp av logrank-test, for tidsperiodene er det brukt test for trend. Analysene er utført med RStudio (Posit Software, Boston, MA, USA). Pakken survival er brukt for overlevelsesanalyser. Pakken cmprsk, som bygger på metodene beskrevet av Fine og Gray (3), er brukt til å fremstille dødsårsaker som konkurrerende hendelser, der også retransplantasjon er med som hendelse.

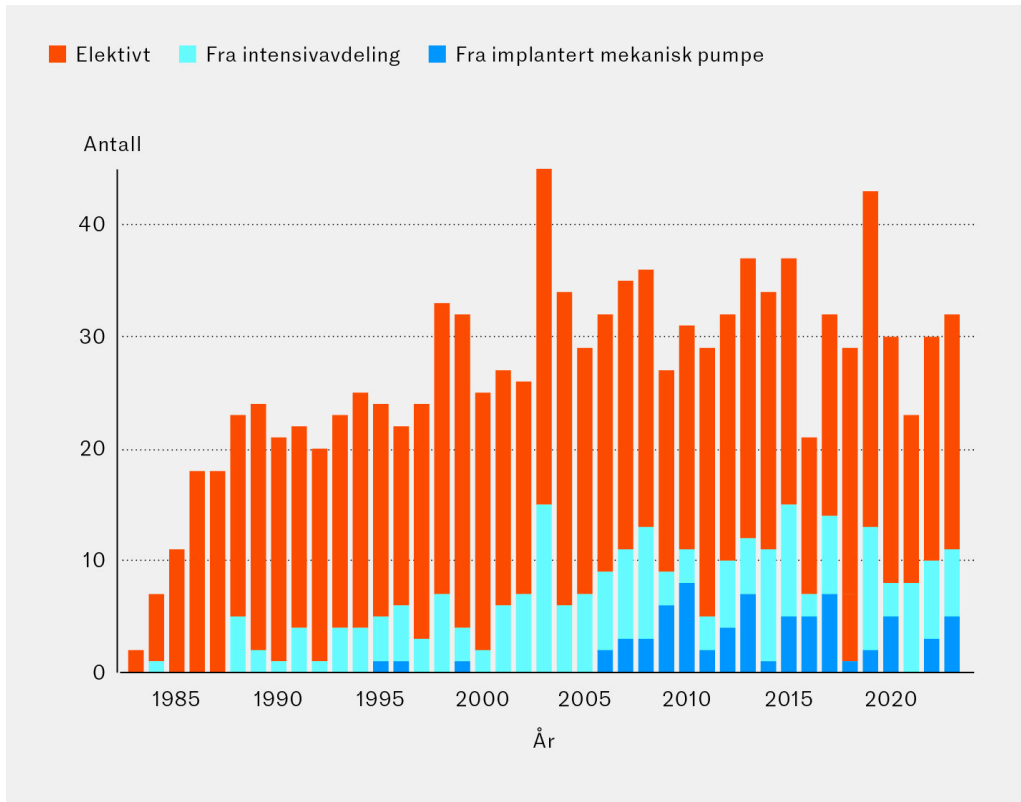
Etikk

Registeret er tilrådet av personvernombudet ved Oslo universitetssykehus og har godkjenning fra Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) i Helse Sør-Øst (referanse: 886245).

Resultater

I perioden 6.11.1983–31.12.2023 ble det utført totalt 1 105 hjertetransplantasjoner på 1 080 pasienter i Norge. Av disse var 1 078 førstegangstransplantasjoner, mens to pasienter opprinnelig var transplantert i

utlandet. 988/1 078 (92 %) førstegangsmottakere var voksne og 90 var barn (< 18 år). 260/1 080 hjertetransplanterte pasienter (24 %) var kvinner. Alderen ved førstegangstransplantasjon var lik i de to tidsperiodene, 6.11.1983–31.12.2005 og etter 1.1.2006, henholdsvis 52 år (44–58) og 53 år (34–60). I de samme tidsperiodene ble det i median operert henholdsvis 24 pasienter (21–27) per år og 32 (29–35) per år (figur 1). Dette utgjorde i 2023 5,8 hjertetransplantasjoner per million nordmenn. 27 pasienter gjennomgikk retransplantasjon, hvorav to etter førstegangstransplantasjon i utlandet. Samtidig transplantasjon av hjerte og lever, hjerte og nyre samt hjerte og lunge ble utført hos henholdsvis 2, 9 og 27 pasienter.



Figur 1 Antall hjertetransplantasjoner per år 6.11.1983–31.12.2023. Søylediagrammene angir også hvorvidt transplantasjonene er utført elektivt, direkte fra intensivavdeling eller fra implantert mekanisk pumpe (LVAD).

Den hyppigste årsaken til resipientenes hjertesvikt ved førstegangshjertetransplantasjon var kardiomyopati (447/1 078, 41 %), mens iskemisk sykdom (415/1 078, 38 %) utgjorde den andre store gruppen av til grunnliggende diagnoser (tabell 1).

Tabell 1

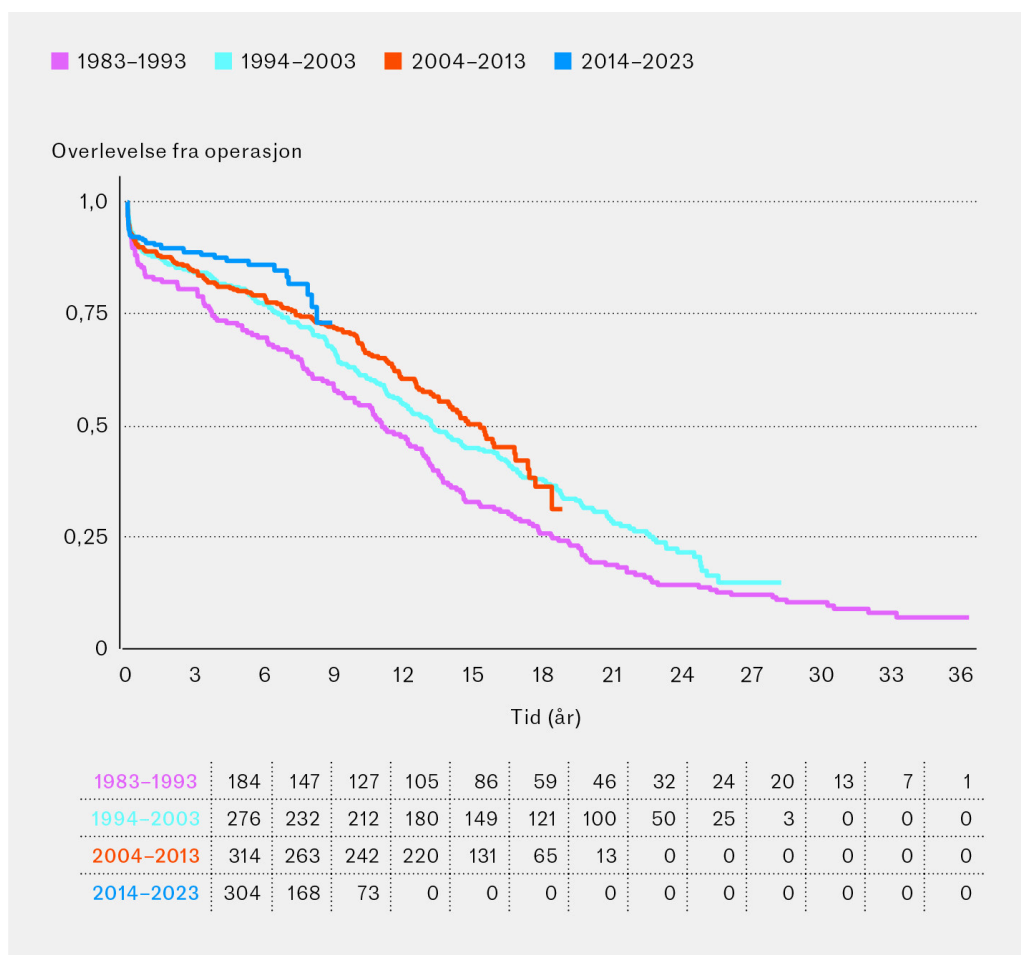
Karakteristika for hjertetransplanterte i Norge 6.11.1983–31.12.2023. Antall (%) dersom annet ikke er angitt.

Antall hjertetransplantasjoner	1 105
Antall pasienter	1 080
Antall førstegangstransplantasjoner i Norge	1 078
Alder ved transplantasjon, median antall år (1.-3.kvartil)	53 (40–59)

Antall hjertetransplantasjoner	1 105
Voksne	54 (44–59)
Barn	13 (8–16)
Kjønn	
Kvinner	262 (24)
Menn	818 (76)
Grunnsykdom	
Kardiomyopati	447 (41)
Iskemi	415 (38)
Medfødt hjertesykdom	69 (6)
Klaffefeil	38 (4)
Andre sykdommer	109 (11)
Helseregion, antall/år/million innbyggere	
Helse Sør-Øst	6,1
Helse Vest	4,9
Helse Midt-Norge	6,1
Helse Nord	4,8

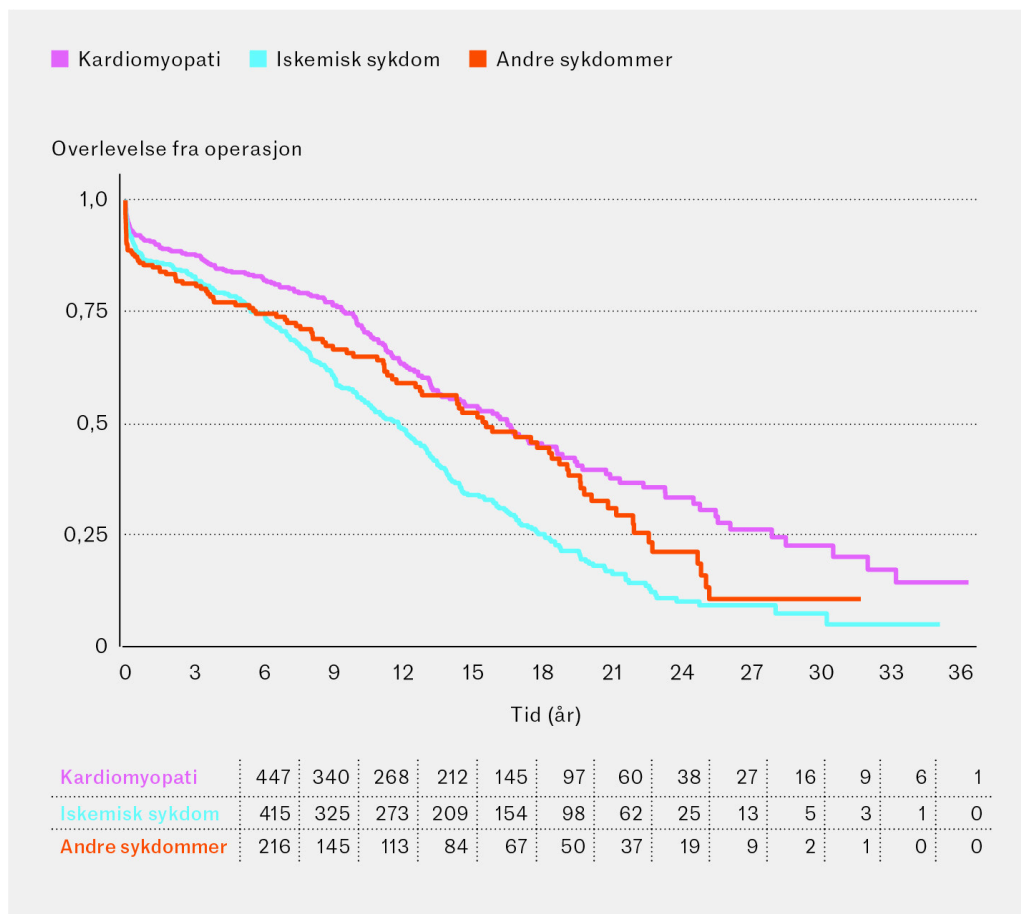
Andelen av resipienter som ble transplantert med pågående mekanisk eller medikamentell sirkulasjonsstøtte (i hovedsak omfattende vasodilaterende, inotrope og antiarytmiske medikamenter), økte jevnt etter 2005 (figur 1). Frem til 2005 ble totalt tre pasienter med implantert mekanisk hjertepumpe (left ventricular assist device, LVAD) transplantert. I 2023 ble fem pasienter transplantert fra mekanisk hjertepumpe, mens medianverdien for årlig benyttelse fra 2006 var 2 (0 - 5).

Median overlevelse for hele tidsrommet var 13,4 år (95 % KI 12,7 til 14,4). Ettårsoverlevelsen var 88 % (95 % KI 86 til 90) og femårsoverlevelsen 80 % (95 % KI 77 til 82). Det var ikke forskjell i overlevelse mellom kvinner og menn ($p = 0,14$, logrank-test). Overlevelsen gjennom 40 år inndelt i fire tiårsperioder er vist i figur 2. Det var signifikant ($p = 0,039$, logrank-test med test for trend) bedre overlevelse for de tre siste tiårsperiodene sammenliknet med tidsrommet 6.11.1983–31.12.1993. Per tiår var median overlevelse 11,0 år (95 % KI 9,3 til 12,9), 13,1 år (95 % KI 11,7 til 15,4) og 14,8 år (95 % KI 13,5 til 16,8) for henholdsvis 6.11.1983–31.12.1993, 1.1.1994–31.12.2003 og 1.1.2004–31.12.2013. Det var for kort observasjonstid til å oppgi medianoverlevelse for 1.1.2014–31.12.2023.

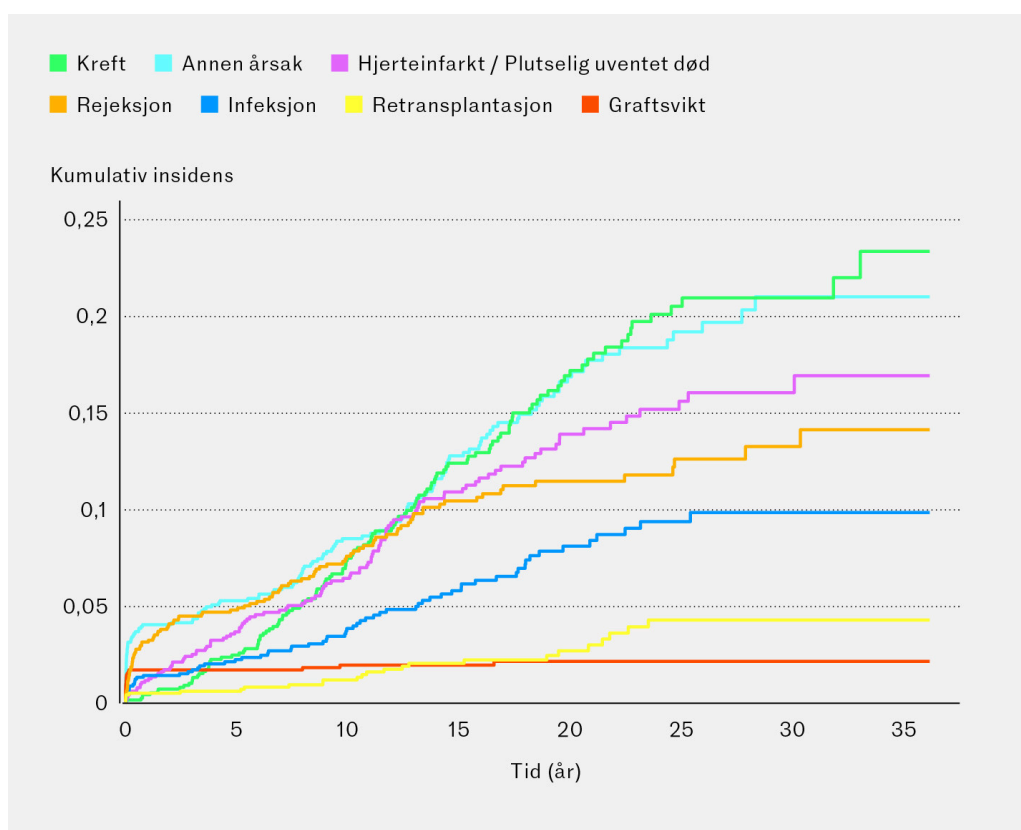


Figur 2 Overlevelse etter hjertetransplantasjon i perioden 6.11.1983–31.12.2023 fordelt på tiårsperioder. Det var signifikant bedre overlevelse for de tre siste tiårsperiodene sammenliknet med tidsrommet 1983–93 ($p = 0,039$, logrank-test med test for trend. Benjamini-Hochberg-justerte logrank p-verdier var henholdsvis 0,03, 0,003 og 0,003).

Gevinsten var mest fremtredende etter det første året, mens tidlig postoperativ død forble på 5–10 %. Til grunnliggende diagnoser og annen sykdom påvirket leveutsiktene etter transplantasjon, med signifikante forskjeller mellom de med til grunnliggende kardiomyopati, kongenitt hjertesykdom/klaffefeil/annet og iskemisk sykdom (figur 3). Ved observasjonstidens slutt 31.12.2023 var 505 hjertetransplanterte fremdeles i live, mens 575 var døde. Ulike former for kreft ($n = 132/575$, 23 %) var den hyppigste dødsårsaken blant pasienter som levde lenger enn tre måneder etter transplantasjon, fulgt av kardiale årsaker ($n = 113/575$, 20 %) som hjerteinfarkt, plutselig død/ukjent dødsårsak. Infeksjon var også en relevant dødsårsak ($n = 64/575$, 11 %). Akutt reaksjon og primær transplantatsvikt ($n = 64/575$, 11 %) dominerte de første tre månedene etter operasjon (figur 4).



Figur 3 Overlevelse etter hjertetransplantasjon i perioden 6.11.1983–31.12.2023 fordelt på grunnsykdom. Til grunnliggende diagnoser påvirket leveutsiktene etter transplantasjon, med signifikante forskjeller ($p < 0,001$, logrank-test) mellom de med hjertetransplantasjon på bakgrunn av kardiomyopati, iskemisk sykdom og medfødt hjertesykdom/klaffefeil/annet (Benjamini-Hochberg-justerte logrank p-verdier var $< 0,001$ for «kardiomyopati» versus «iskemisk»; $0,034$ for «kardiomyopati» versus «andre»; og $0,013$ for «andre» versus «iskemisk»).



Figur 4 Kumulativ insidens av dødsårsaker eller ny hjertetransplantasjon hos de hjertetransplanterte i perioden 6.11.1983–31.12.2023. Denne fremstillingen illustrerer tidspunktet for når de ulike dødsårsakene forekommer.

Det ble benyttet norske donorer i 931/1 105 (84 %) av transplantasjonene. 164/1 105 (15 %) transplantater kom gjennom utvekslingsavtalen med Scandiatriplant, mens 10/1 105 (1 %) kom fra andre europeiske land. Median alder for donorer var 33 år (21–44) til og med 2005, mens den var 39 år (25–51) i perioden 2006–23. Blodtypene fordelte seg på 47 % A, 7 % B, 1 % AB og 45 % O, høyden var median 175 cm (170–182) og vekten 76 kg (67–85). Donors dødsårsak var hjerneblødning eller annen cerebrovaskulær katastrofe i 456/1 105 (41 %) av tilfellene og hodetraume i 423/1 105 (38 %) av tilfellene. Blant øvrige dødsårsaker var andre romoppfyllende prosesser i hjernen (for eksempel ødem ved meningitt) og anoksi av andre årsaker (eksempelvis drukning, strangulasjon, forgiftninger).

Data fra Scandiatriplant viser at blant 1 219 pasienter som sto på liste for transplantasjon, døde 57 pasienter (5 %) på ventelisten, og ytterligere 57 pasienter (5 %) ble trukket fra listen fordi de ikke lenger var transplantable.

Diskusjon

Overlevelse etter hjertetransplantasjon i Norge har økt gjennom 40 år, fra 11 år i første tiårsperiode til nær 15 år i tredje tiårsperiode. Median overlevelse var på 13,4 år for hele perioden. Antallet hjertetransplantasjoner per år har økt, fra median 24 pasienter i tidsrommet 6.11.1983–31.12.2005 til 32 pasienter 1.1.2006–31.12.2023. Ulike former for kreft utgjør sammen med

kronisk/progressiv transplantatsvikt (hjerteinfarkt/koronarsykdom, plutselig død med kjent utvikling av sklerose og fibrose i graftet) de viktigste dødsårsakene.

Blant 346 sentre som rapporterer årlig til pasientregisteret International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT), utfører de fleste 10–19 hjertetransplantasjoner årlig. Rikshospitalet er blant de 10 % som utfører 30 eller flere hjertetransplantasjoner årlig (4). Ett nasjonalt senter med høy aktivitet kan ha bidratt til at overlevelsen etter hjertetransplantasjon i Norge er god sammenholdt med internasjonale registre, hvor siste oversikt fra ISHLT-registeret angir 11,3 års median overlevelse for voksne i tidsrommet 1992–2017 (4), mot 13,4 år blant norske resipienter. Resultatene har til tross for økning i donoralder bedret seg over tid, sannsynligvis betinget i bedret immunsuppresjon og fremskritt innen kirurgi, anestesi og generell transplantasjonsmedisin. Det faktum at median overlevelse øker til tross for økende donoralder og større aksept for komorbiditet hos donor («marginale donorer»), tilsier imidlertid at donorvariabler betyr mindre enn forhold hos resipienten.

Etter vår rapport i 2007 var kreft en vel så hyppig årsak til død etter hjertetransplantasjon som kronisk/progressiv transplantatsvikt (2). Dette er i samsvar med internasjonale funn. Ettersom resipientenes alder ikke har økt vesentlig, kan dette skyldes at bedre transplantasjonsomsorg gir færre rejeksjoner og økt overlevelse med lenger eksponering for immunsuppressiver. Kardiomyopati har nå passert iskemisk hjertesykdom som hyppigste tilgrunnliggende diagnose. Lavere aldersjustert forekomst av koronarsykdom i befolkningen, med færre store infarkter, betinget i raskere og bedre intervensjon med påfølgende effektiv medikamentell behandling, kan ha bidratt til dette. Den geografiske fordelingen er som i 2007 relativt jevn (2), mens kvinneandelen har økt fra 19 % til 24 %. Internasjonalt er andelen i henhold til ISHLT-registreringene, hvor det er 25 % kvinnelige resipienter.

Blant europeiske sentre har median donoralder økt fra 31 år til 45 år i årene fra 1998–2000 og til 2010–18. Den samtidige nordamerikanske aldersøkningen blant donorer var 28 år til 31 år. En aldrende befolkning og en relativ organmangel som medfører aksept av eldre donorhjerter, forklarer noe av denne utviklingen. I USA kan bølgen av opiatdødsfall bidra til at tilsvarende økning er vesentlig mindre uttalt (5). Mens alle organdonasjoner i denne studien var foretatt etter norske kriterier for hjernedød, er kontrollert donasjon etter sirkulatorisk død (controlled donation after circulatory death, cDCD) tatt i bruk internasjonalt som et supplement. Bruk av denne metoden gir utsikter til å øke det totale antallet transplantasjoner med 15–20 % (6). Randomiserte studier ved hjertetransplantasjon viser at seks måneders overlevelse og komplikasjoner med donasjonskriterier etter den nye metoden ikke er dårligere enn ved konvensjonell donasjon (7). Lignende resultater har blitt rapportert fra sentre med fem års erfaring (8). Dersom vi skal kunne utvide vår aktivitet og bedre tilgangen på organer gjennom donasjon ved sirkulatorisk død, må man akseptere å benytte prosedyren også ved hjertetransplantasjon, og kunnskap og ressurser må nå våre 28 donorsykehus.

Effektiv immunsuppresjon, blant annet oppdagelsen og introduksjonen av kalsinevrinhemmere, har vært avgjørende for den gode prognosen etter hjertetransplantasjon. Disse preparatene har imidlertid alvorlige bivirkninger som bidrar til sykелighet og begrenser potensielt enda bedre leveutsikter. Vi har vist at nyrefunksjonen ett år postoperativt er en uavhengig prediktor for overlevelse og utvikling av graftsklerose (9). Nøye oppfølging med dosering av takrolimus/ciklosporin i henhold til serumnivåer er viktig for å unngå nefrotoksisk skade hos pasienter som ofte også har nyresvikt sekundært til hjertesvikten. I samarbeid med nordiske land har vi etablert behandling med everolimus som et alternativt preparat ved kalsinevrinhemmerindusert nyresvikt (10). Mens behandlingen forhindrer akselerert nyreskade, reduserer forstadier til graftsklerose og medfører færre tilfeller av cytomegalovirusinfeksjoner, er det mer usikkert om unngåelse av kalsinevrinhemmere senker risikoen for ulike former for kreft.

En evaluering av resultatene etter hjertetransplantasjon bør omfatte mer enn vunne leveår, og undersøkelser av fysisk og mental livskvalitet har stått sentralt i vår postoperative oppfølging. Helserelatert livskvalitet øker signifikant postoperativt til verdier sammenliknbare med den generelle befolkningen (11). Blant et utvalg på 115 pasienter syntes dette å vedvare etter 10–12 års oppfølging (11). I en undersøkelse blant 147 pasienter mer enn fem år etter transplantasjon ble det likevel påvist depresjon av hovedsakelig mild til moderat grad hos 25 %, uavhengig av livsstilsfaktorer og somatiske risikofaktorer. Ved gjennomsnittlig seks års oppfølging var symptomer på depresjon en uavhengig prediktor for død og understreker et behandlingsbehov (12). Sammenholdt med friske kontrollpersoner utgjør oksygenopptaket ett år postoperativt 60–80 % av forventet opptak (13). I en randomisert studie viste vi at veiledet intervalltrening av høy intensitet ga en signifikant og klinisk relevant bedre fysisk yteevne og økt muskulær styrke etter ni måneder, sammenliknet med ordinær trening (13). All den tid både selvrapportert fysisk helse og maksimalt oksygenopptak er sterke prediktorer for overlevelse også blant hjertetransplanterte (14), oppfordres pasientene til å være fysisk aktive.

Retransplanterte pasienter har hatt sviktende graft betinget i kronisk rejeksjon. Kronisk rejeksjon er en oblitererende prosess som starter i mikrokarsengen i myokard og medfører diastolisk dysfunksjon, fulgt av progredierende systolisk dysfunksjon. Denne lavgradige rejeksjonsformen manifesterer seg ofte som vaskulopati, med angiografisk synlige påleiringer i koronarkarene i det transplanterte hjertet. Dette er den hyppigste årsaken til sen graftsvikt. Statiner har vist seg å redusere forekomsten av graftsklerose. I samarbeid med våre skandinaviske kolleger har vi nylig gjennomført en studie der vi fant at evolokumbab, en PCSK9-hemmer (proprotein konvertase subtilisin/keksin type 9-hemmer), til tross for betydelig effekt på sirkulerende kolesterolnivå ikke reduserte graden av intimafortykkelse ytterligere (15). Funnene kan tyde på at dyslipidemi er underordnet lavgradig rejeksjon og inflammasjon som drivende mekanismer til graftsklerose.

Våre resultater ved retransplantasjon svarer til ISHLT-registerets data, hvor overlevelse etter annengangstransplantasjon (data ikke vist) nærmer seg den ved førstegangskirurgi (16). Ved tidlig retransplantasjon på grunn av primær graftsvikt eller akutt rejeksjon er resultatene dårligere, kanskje på grunn av

akutt immunologisk aktivering. Hjertetransplantasjon for annen gang reiser etiske dilemmaer: Noen oppnår økt overlevelse ved å få et organ nummer to, mens andre risikerer å dø på venteliste uten å ha fått et førstegangstilbud. Internasjonalt har flere mindre sentre derfor ikke noe tilbud om retransplantasjon.

At vi har et komplett materiale over alle hjertetransplanterte, med lang oppfølgingstid og uten tap av data under oppfølging, utgjør en styrke ved denne studien. Retrospektive analyser og en grad av usikkerhet rundt dødsårsaker utgjør svakheter.

Den stadig bedre overlevelsen etter hjertetransplantasjon med allograft (transplantat fra et individ til et annet av samme art, men med ulik genetikk) tilsier at denne aktiviteten vil forbli viktig ved behandlingen av hjertesvikt i endestadiet. De største utfordringene for ytterligere forbedringer er kronisk donormangel. Det er behov for utvidelse av donortilgangen og optimal utnyttelse av tilbudte organer, bedre og lengre preservering av donorhertet etter uttak, sikrere pumpeteknologi som bedrer utsiktene ved å representere en midlertidig bro frem til transplantasjon, samt reduksjon av langtidskomplikasjoner som graftsvikt og kreft. Alternativer for fremtiden kan inkludere kunstige hjerter og xenotransplantasjon (hjerter fra en annen art enn menneske). Hvor langt inn i fremtiden disse utgjør et reelt alternativ til allotransplantasjon, gjenstår å se.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Frøysaker T, Lindberg H, Geiran O et al. Første hjertetransplantasjon i Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 1984; 104: 946–8. [PubMed]
2. Simonsen S, Andreassen AK, Gullestad L et al. Overlevelse etter hjertetransplantasjon i Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 865–8. [PubMed]
3. Gray RJ. A Class of K-Sample Tests for Comparing the Cumulative Incidence of a Competing Risk. Ann Stat 1988; 16: 1141–54. [CrossRef]
4. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth Adult Heart Transplantation Report-2018; Focus Theme: Multiorgan Transplantation. J Heart Lung Transplant 2018; 37: 1155–68. [PubMed][CrossRef]
5. Mehra MR, Jarcho JA, Cherikh W et al. The drug-intoxication epidemic and solid-organ transplantation. N Engl J Med 2018; 378: 1943–5. [PubMed] [CrossRef]
6. Lindenskov PH, Dahlberg J. Når er en potensiell organdonor død? Tidsskr Nor Lægeforen 2022; 142: 302–8.

7. Schroder JN, Patel CB, DeVore AD et al. Transplantation outcomes with donor hearts after circulatory death. *N Engl J Med* 2023; 388: 2121–31. [PubMed][CrossRef]
8. Messer S, Cernic S, Page A et al. A 5-year single-center early experience of heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors. *J Heart Lung Transplant* 2020; 39: 1463–75. [PubMed][CrossRef]
9. Arora S, Andreassen AK, Simonsen S et al. Prognostic importance of renal function 1 year after heart transplantation for all-cause and cardiac mortality and development of cardiac allograft vasculopathy. *Transplantation* 2007; 84: 149–54. [PubMed][CrossRef]
10. Andreassen AK, Andersson B, Gustafsson F et al. Everolimus initiation and early calcineurin inhibitor withdrawal in heart transplant recipients: a randomized trial. *Am J Transplant* 2014; 14: 1828–38. [PubMed][CrossRef]
11. Grov I, Authen AR, Arora S et al. The effect of everolimus versus calcineurin inhibitors on quality of life 10–12 years after heart transplantation: the results of a randomized controlled trial (SCHEDULE trial). *Clin Transplant* 2024; 38: e70028. [PubMed][CrossRef]
12. Havik OE, Sivertsen B, Relbo A et al. Depressive symptoms and all-cause mortality after heart transplantation. *Transplantation* 2007; 84: 97–103. [PubMed][CrossRef]
13. Nytrøen K, Rustad LA, Aukrust P et al. High-intensity interval training improves peak oxygen uptake and muscular exercise capacity in heart transplant recipients. *Am J Transplant* 2012; 12: 3134–42. [PubMed][CrossRef]
14. Yardley M, Havik OE, Grov I et al. Peak oxygen uptake and self-reported physical health are strong predictors of long-term survival after heart transplantation. *Clin Transplant* 2016; 30: 161–9. [PubMed][CrossRef]
15. Broch K, Lemström KB, Gustafsson F et al. Randomized Trial of Cholesterol Lowering With Evolocumab for Cardiac Allograft Vasculopathy in Heart Transplant Recipients. *JACC Heart Fail* 2024; 12: 1677–88. [PubMed][CrossRef]
16. Miller RJH, Clarke BA, Howlett JG et al. Outcomes in patients undergoing cardiac retransplantation: A propensity matched cohort analysis of the UNOS Registry. *J Heart Lung Transplant* 2019; 38: 1067–74. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 1. oktober 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.24.0552
Mottatt 21.10.2024, første revisjon innsendt 9.1.2025, godkjent 22.8.2025.
Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 3. juli 2026.