

Norsk transplantasjonsmedisin gjennom 50 år

Det er i år 50 år siden den første kliniske organtransplantasjonen i Norge og Norden ble foretatt. I 1956, bare to år etter at den første vellykkede nyretransplantasjonen mellom to eneggede tvillinger ble utført i Boston, transplanterte Leif Efskind og medarbeidere ved Rikshospitalet en nyre fra en ubeslektet giver til en pasient med terminal uremi. Pasienten levde i 30 dager med sin nye nyre. Men norsk transplantasjonsmedisin omfatter også en rekke andre pionerer og pionerbedrifter, og Norge har på mange måter vært et foregangsland på dette området. Viktige årsaker til suksessen er dyktige og engasjerte kolleger, tidlig etablering av et tverrfaglig og landsdekkende samarbeid, samling av denne form for høy-spesialisert medisin ved ett sykehus og forankring i egen forskning.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Erik Thorsby

erik.thorsby@medisin.uio.no
Immunologisk institutt
Rikshospitalet-Radiumhospitalet
og
Universitetet i Oslo
0027 Oslo

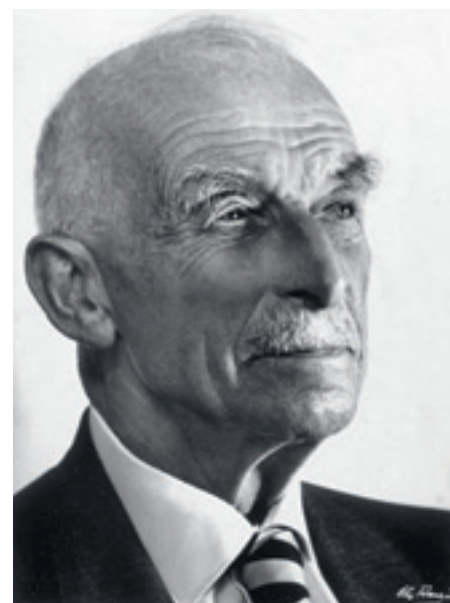
Norsk transplantasjonsmedisin begynte i New York, hos Alexis Carrel (1873–1944), fransk kirurg fra Lyon og leder for avdelingen for eksperimentell kirurgi ved Rockefeller-instituttet fra 1906. Carrel forsket på transplantasjon og utviklet en ny teknikk for karanastomoser. I 1908 viste han at det med denne teknikken var mulig å transplantere ekstremiteter mellom to hunder (1). Carrel fikk Nobelprisen i medisin i 1912 for sin banebrytende forskning innen karkirurgi og transplantasjoner.

En ung norsk medisiner, Ragnvald Ingebrigtsen (fig 1), var stipendiat hos Carrel i 1911–13. Her utførte han bl.a. allogen nyretransplantasjon på katt, dvs. en transplantasjon hvor giver og mottaker er fra samme art, men genetisk forskjellige. Tilbake i Norge holdt han 8.12. 1913 et foredrag om dette i Medicinsk Selskab i Kristiania. I referatet derfra skriver han bl.a. (2): «Jeg skal her vise frem 2 tilfælder av transplanterte nyre hos katter; operationen er utført ad modum Carrel. Det ene præparat viser hvordan operationen mislykkedes av kirurgisk-tekniske grunde, det andet, som kirurgisk-teknisk er all right, viser hvordan operationen paa grund av den biologiske forskjel mellem de 2 individer av samme art ikke har blivende gode resultater samt de forandringer, som disse biologiske forskjelligheter frembringer i det transplanterte organ.» Litt senere i referatet beskrev han de histologiske forandringene i preparat nr. 2 som «de sværeste former av akut nefrit med nogen lymfocytinfiltration». Dette er en av de første beskrivelser av avstøtningsreaksjonen.

Ingebrigtsen gjorde også en rekke forsøk på autolog og allogen transplantasjon av nerver hos kanin, noe som førte til hans doktorgradsarbeid, som ble avsluttet ved Rikshospitalets patologiske institutt i 1916 (3). Her beskriver han at det ved allogene (som Ingebrigtsen kaller homoplastiske) transplantasjoner, i motsetning til ved autologe (autoplastiske), opptrådte en «vævsim-

munitet», som «muligens kan komme til at gi os en forklaring paa den like til den aller sidste tid saa dunkle forskjell mellem autoplastisk og homoplastisk overførte organers skjæbne i sin almindelighet» (3). Ingebrigtsen ble i 1928 sjef for Kirurgisk avdeling B ved Rikshospitalet. Etter at han sluttet der i 1954, drev han i en alder av over 80 år fortsatt aktiv forskningsvirksomhet ved Institutt for eksperimentell medisinsk forskning ved Ullevål sykehus. En genuin forsker!

Den sterke avstøtningsreaksjonen (vertmot-transplantat-reaksjonen) (4) etter allogene eksperimentelle transplantasjoner var utover på 1900-tallet det store hinderet for kliniske transplantasjoner. Datidens immunsupprimerende metoder var altfor dårlige til å kunne kontrollere avstøtningsreaksjonen. Det var derfor ikke uventet at den første vellykkede kliniske nyretransplantasjonen fra et individ til et annet var mellom to genetisk identiske eneggede tvillinger, dvs. en *syngen* transplantasjon, hvor immunsupprimerende behandling ikke er nødvendig. Transplantasjonen ble utført av Murray, Merrill, Harrison og medarbeidere ved Peter Bent Brigham Hospital i Boston 23.12. 1954. Dette viste for første gang at nyretransplantasjon kunne bli et klinisk behandlingstilbud til pasienter med terminal nyresvikt. Joseph Murray (f. 1919) fikk



Figur 1 Ragnvald Ingebrigtsen (1882–1975). Foto Rikshospitalets fototekniske avdeling



Figur 2 Leif Efskind (1904–87). Foto Rikshospitalets fototekniske avdeling

Nobelprisen i medisin i 1990 for dette banebrytende arbeidet.

Nordens første kliniske organtransplantasjon

I 1952 ble Leif Efskind (fig 2) professor og sjef for Kirurgisk avdeling A ved Rikshospitalet. Allerede i 1956, altså bare to år etter den første vellykkede nyretransplantasjonen i Boston, gjorde Efskind og medarbeidere Norges og Nordens første transplantasjon med en nyre fra en ubeslektet giver, en *allogen* transplantasjon. Pasienten var en 58 år gammel mann hvis eneste gjenværende nyre måtte fjernes pga. nyrebekkenkreft. Givernyren var ikke bare allogen, den var også AB0-blodtypeuforlikelig. Som immunsuppresjon for å forhindre avstøtningsreaksjoner brukte de bare helkropsbestråling og kortison. Likevel levde pasienten i 30 dager med sin transplanterte nyre, da han fikk «hjertestans under sårrevisjon». Med datidens mangelfulle metoder for immunsupprimerende behandling var dette et ganske imponerende resultat.

Efskind og medarbeidere gjorde på begynnelsen av 1960-tallet flere allogene nyretransplantasjoner (fig 3). Christian Cappelen (1917–93), som var spesiallege i patofysiologi ved Kirurgisk avdeling A i en årrekke, spilte en viktig rolle i dialysebehandlingen av disse pasientene pre- og/eller postopera-

tivt. Sepsis eller irreversibel avstøtning (forkastelse) forhindret et vellykket resultat. I 1964 transplanterte Efskinds team en nyre fra en nylig avdød giver til en åtte år gammel pasient med terminal pyelonefritt. Denne pasienten levde med sin nye nyre i nesten tre år, da den ble «ødelagt av infeksjon» (fig 3). Dette var et enestående resultat med datidens metoder for immunsuppresjon – dagens legemidler som azatioprin, ciklosporin etc. var ikke tilgjengelige.

Disse første nyretransplantasjonene i Norge var utprøvende behandling. Sjansene for et vellykket resultat var små, men andre metoder for langvarig behandling av pasienter med terminal nyresvikt forelå ikke. Dette var pionervirksomhet ved et sykehus som har utprøvende behandling som en av sine hovedoppgaver.

Første norske langvarig vellykkede allogene nyretransplantasjon

Ole Jacob Malm (fig 4) hadde et langt forskningsopphold ved forskningsinstitusjoner i Boston 1954–61. Her hadde han også nær kontakt med transplantasjonsteamet ved Peter Bent Brigham Hospital, ikke minst med Francis Moore (1913–2001), sjefen for kirurgisk avdeling. Tilbake i Norge ble Malm overlege i kirurgisk patofysiologi ved Ullevål sykehus i 1963 og senere professor i samme fagområde. En tidligere pasient av Malm hadde i mellomtiden utviklet terminal nyresvikt pga. nyretuberkulose (5). Både pasientens mor og far tilbød seg å være nyregiver til sin sønn. Spørsmålet var hvem som ville passe best.

Den gang visste man for lite om vevstyper til at vevstyping kunne brukes til å finne frem til om mor eller far ville passe best som giver. Malm utførte da en «tredjemannstest» på seg selv (6). Først lot han seg transplantere med en liten hudlapp fra pasienten på sin underarm. Hudlappen ble avstøtt etter ca. åtte dager. Malm var nå immunisert mot pasienten. Deretter lot han seg transplantere med en liten hudlapp fra mor og far. Hudlappen fra mor ble avstøtt noe raskere enn hudlappen fra far (fig 5). Siden Malm allerede var immunisert mot vev fra sønnen, tydet dette på at mor og sønn hadde vev som var mer likt hverandre enn far og sønn. Moren ble derfor valgt som nyregiver. Noen år senere, da HLA-vevstyping var etablert,

kunne vi bekrefte at moren passet bedre enn faren som giver. Vi fant faktisk ingen påvisbar HLA-vevstypeuforlikelighet mellom mor og sønn!

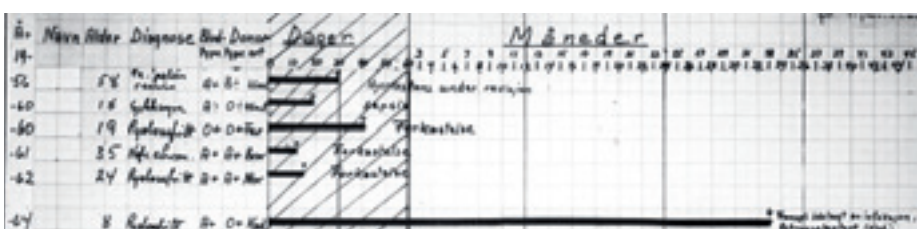
Malm dro tilbake til Boston for å søke råd hos transplantasjonsteamet der. Han fikk «låne» med seg en erfaren transplantasjonskirurg, Richard E. Wilson, som også hadde med seg azatioprin. Dette immunsupprimerende midlet var helt nytt og meget lovende, men ikke prøvd i Norge tidligere. Transplantasjonen fant sted 5.11.1963 ved Kirurgisk avdeling III, under ledelse av Wilson, og med Carl Semb (1895–1971), Frank Bergan (1909–85) og Knut Høeg (1910–94) som assistenter. Resultatet var meget vellykket (fig 6). Pasienten levde med sin nye nyre i 22 år, og moren ble 92 år. At resultatet ble så bra, skyldes en kombinasjon av flere faktorer, men særlig Ole Jacob Malm (7), som sto for mesteparten av regien, avansert transplantasjonskirurgisk ekspertise, bruk av azatioprin som immunsupprimerende middel i kombinasjon med steroider samt topp nefrologisk kompetanse under ledelse av Erik Enger (f. 1927) og med dialysemaskinen som Fredrik Kiil (f. 1921) hadde utviklet.

I de følgende år ble det utført flere vellykkede nyretransplantasjoner med familiegiver ved Kirurgisk avdeling III. Som ung assistentlede ved avdelingen i 1966–68 fikk jeg lov til å assistere ved flere av disse. Dette, sammen med Malms entusiasme, fikk meg til å starte forskning innen vevstyping.

Vevstyping etablert i Norge

Ragnvald Ingebrigtsen forutså svært tidlig at vevstyping kunne bli en mulighet til å finne frem til giver-mottaker-kombinasjoner som passer godt sammen. Han avsluttet referatet fra sitt møte i Medicinsk Selskab i 1913 ganske pessimistisk med (2): «– man kan foreløpig anse den homoplastiske nyretransplantation som en operation, der ikke har praktiske muligheter i kirurgien». Men Ingebrigtsen fortsatte: «Først maa man finde et middel til at erkjende de individer inden samme art, hos hvem organerne gjensidig uten skade kan skiftes. At sådanne individer findes er ikke usandsynlig».

I 1956 identifiserte den franske immunogenetiker Jean Dausset (f. 1916) for første gang et vevstypemolekyl, MAC (8), senere kalt HLA-A2. For dette fikk han Nobelprisen i medisin i 1980. I 1966, da jeg begynte min forskning på dette området, kjente man bare til noen få HLA-vevstyper. Kolleger ved Institutt for eksperimentell medisinsk forskning og noen medisinske studenter var villige til å la meg transplantere dem et par ganger med en liten hudlapp fra en annen giver. Flere av de hudtransplanterte personene produserte glimrende



Figur 3 En oversikt over de første allogene nyretransplantasjoner ved Rikshospitalet (C. Cappelen, personlig meddelelse)

antistoffer, som for første gang identifiserte «nye» HLA-vevstyper, bl.a. HLA-B5 og HLA-B15 samt den senere enda mer kjente vevstypen HLA-B27 (9). Etter immunisering av meg selv dannet også jeg et antistoff som for første gang identifiserte en annen «ny» HLA-vevstype; HLA-B21. Et nært samarbeid med den danske immunogenetiker Flemming Kissmeyer-Nielsen (1921–91) og utmerket teknisk hjelp fra bioingeniør Anne Bratlie (f. 1943) var helt sentralt i dette arbeidet.

Det første vevstypelaboratoriet ble lagt til Blodbanken ved Ullevål sykehus. Vi var bare to personer, Anne Bratlie og jeg. På initiativ særlig fra Audun Flatmark ble det i statsråd 1.7. 1970 opprettet et vevstypelaboratorium ved Rikshospitalet, med oss to fra Ullevål som de to første ansatte. Etter hvert ble vi flere, og i 1984 ble laboratoriet til Institutt for transplantasjonsimmunologi (ITI).

Starten på moderne transplantasjonsmedisin

I 1968 kom Audun Flatmark (fig 7) tilbake til Rikshospitalet etter et seks måneders studieopphold hos den kjente transplantasjonskirurgen Thomas Starzl (f. 1926) i Denver, USA. Flatmark ble da først stipendiat ved Institutt for kirurgisk forskning, så transplantasjonskirurg hos Efskind ved Kirurgisk avdeling A. Fra 1970 var han assisterende overlege ved Kirurgisk avdeling B, og fra 1977 professor og sjef for denne avdelingen.

Dette var starten på den moderne transplantasjonsmedisin i Norge. Flatmark trakk inn en rekke avdelinger ved Rikshospitalet og gjorde transplantasjonsvirksomheten til et tett, tverrfaglig teamarbeid ved hospitalet. Fra nefrologisk side spilte Erling K. Brodwall (f. 1921) en sentral rolle de første årene. Flatmark tok også initiativ til et nasjonalt samarbeid hvor alle landets nefrologiske avdelinger ble aktivt trukket inn i virksomheten (10, 11). Dette var en medvirkende faktor til at nyretransplantasjonsvirksomheten ved Ullevål sykehus ble flyttet til Rikshospitalet i 1983. I 1968, etter initiativ fra de nordiske helsedirektører, ble en nordisk ekspertkomité for nyretransplantasjon oppnevnt, med Efskind, Malm og jeg som de første medlemmene fra Norge, litt senere med Flatmark som sekretær. Dette førte til danningen av Scandiatransplant, en samarbeidsorganisasjon primært for utveksling av HLA-vevstypesforlignelige nyrer (fig 8). Senere utviklet Scandiatransplant seg til å bli en viktig faglig og fagpolitisk samarbeidsorganisasjon innen hele transplantasjonsfeltet i Norden.

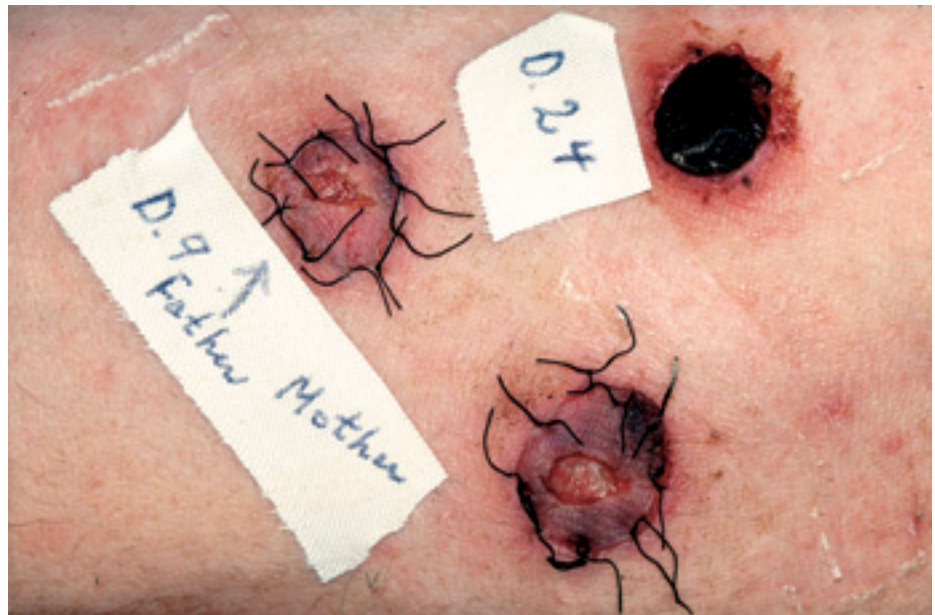
Norge har vært et foregangsland i bruken av levende giver ved nyretransplantasjon. Dette skyldes ikke minst Flatmarks innsats.

Den første transplantasjonen med familie-giver ble foretatt ved Rikshospitalet allerede i 1960. I dag utføres ca. 40 % av alle nyretransplantasjoner i Norge med levende giver, oftest en familiegiver (11). I forhold til folketallet ligger Norge på topp i verden med hensyn til antall transplantasjoner av nyrer fra levende giver. Dette har gjort at ventetiden på nyretransplantasjon i Norge er kortere enn i de aller fleste andre land. Andre land utfører derfor nå et økende antall nyretransplantasjoner med levende giver.

Norge var også tidlig ute med en egen lov om transplantasjoner, transplantasjonsloven



Figur 4 Ole Jacob Malm (1910–2005). Foto privat, utlånt fra familien



Figur 5 «Tredjemannstest» for å finne ut om mor eller far passet best som nyregiver til sin sønn. D. 24: Avstøtt hudlapp fra pasient. Foto O.J. Malm, overlatt forfatteren fra ham



Figur 6 Mor (giver) og sønn (mottaker) etter nyretransplantasjonen utført på Ullevål sykehus i 1963. Foto ukjent. Bildet er utlånt fra Landsforeningen for nyrepasienter og transplanterte

av 1973, som har spilt en stor rolle for utviklingen av moderne transplantasjonsmedisin i Norge. Loven lister opp viktige forutsetninger for donasjon av vev og organer fra levende og nylig avdøde givere. Loven er justert flere ganger, senest i 2003.

Andre typer organtransplantasjon

Den første kliniske transplantasjonen av et annet organ enn nyre var en levertransplantasjon utført av Thomas Starzl (f. 1926) i Denver, USA i 1963, men pasienten døde på operasjonsbordet pga. blødning (12). Allerede i 1971 gjorde Snorre Aune (f. 1925) og medarbeidere ved Kirurgisk avdeling II, Ullevål sykehus, forsøk på en levertransplantasjon til en pasient med terminal leversvikt. En pasient med levercirrhose som de levertransplanterte året etter, levde i 53 dager med sitt transplantat (13). Det er imponerende med datidens mangelfulle metoder for immunsuppresjon.

De første hjertetransplantasjoner i verden ble utført av Christian Barnard (1922–2001) ved Groote Schuur Hospital i Cape Town, Sør-Afrika i 1967. Den første pasienten levde bare i 18 dager, mens pasient nr. 2 levde i hele 18 måneder med sitt nye hjerte. Men det var først etter utvikling av bedre immunsupprimerende midler, særlig ciklosporin, og bedre metoder til å diagnostisere avstøtningsreaksjoner, at hjertetransplantasjon kunne bli en klinisk realitet (14). Igjen var norske kirurger pionerer. Et team ledet av Tor Frøysaker (fig 9) ved Kirurgisk avdeling A på Rikshospitalet utførte Norges og Nordens første hjertetransplantasjon i november 1983 (15). Mottakeren var en ung kvinne, som fortsatt lever godt med sitt nye hjerte. Hjerte-

transplantasjon er nå et viktig behandlingstilbud ved langtkommet hjertesvikt der levetidene ellers er dystre (16).

Nye og bedre metoder for immunsupprimerende behandling gjorde også andre typer organtransplantasjoner mulig. Den første pancreastransplantasjonen i Norge ble utført i juni 1983 av et team ledet av Inge Brekke (f. 1938) ved Kirurgisk avdeling B på Rikshospitalet. Pancreastransplantasjon utføres ofte sammen med en nyretransplantasjon til diabetikere med terminal nyresvikt (17). I de siste årene er det også startet transplantasjon av insulinproduserende øyceller fra nylig avdøde til pasienter med type 1-diabetes. I 1984 ble den første levertransplantasjonen med moderne immunsupprimerende behandling utført ved Kirurgisk avdeling B på Rikshospitalet, av et team ledet av Audun Flatmark. Levertransplantasjon er nå blitt et livreddende behandlingstilbud til pasienter med irreversibel leversvikt (12). Den første kombinerte hjerte-lunge-transplantasjonen i Norge ble utført ved Kirurgisk avdeling A på Rikshospitalet i juli 1986 under ledelse av Tor Frøysaker (18). Senere er lungetransplantasjon, ev. kombinert med hjertetransplantasjon, blitt et viktig tilbud til pasienter med alvorlig respirasjonssvikt med kort forventet levetid (19).

Stamcelletransplantasjon

Peter F. Hjort (f. 1924), blant annet kjent som den første rektor ved Universitetet i Tromsø, ble spesiallege og professor ved Medisinsk avdeling A ved Rikshospitalet i 1964, der det i 1968 ble lagt inn en ung kvinne med alvorlig beinmargssvikt, sannsynligvis forårsaket av legemidlet Myleran.

Pasienten var meget dårlig og Hjort bekymret seg for hvordan dette ville gå. En dag møtte han en frisk og oppegående pasient i korridoren. Hjort ble overrasket over pasientens dramatisk raske helbredelse og spurte henne hva som hadde hendt. Hun svarte at hun ikke var pasienten, men hennes eneggede tvillingsøster (P.F. Hjort, personlig meddelelse). Hjort skjønte straks hvilken mulighet for behandling dette betød og utførte den første beinmargstransplantasjonen i Norge, som altså var en syngen transplantasjon. Pasienten ble helbredet.

På slutten av 1960-tallet ble de første allogene beinmargstransplantasjonene utført i USA. E. Donnall Thomas (f. 1920) i Seattle, USA fikk Nobelprisen i medisin i 1990 (delt med Murray) for sin pionerinsats på dette området. Det store problemet med allogene beinmargstransplantasjoner er en kraftig transplantat-mot-vert-reaksjon (4), som ofte medførte at pasienten døde i disse tidlige forsøkene. I 1983, da man hadde fått bedre metoder til å forhindre og behandle transplantat-mot-vert-reaksjoner, startet Rikshospitalet et norsk behandlingsprogram med allogen beinmargstransplantasjon, eller stamcelletransplantasjon, som det nå kalles. Dette er blitt et viktig tilbud, særlig til pasienter med malign blodsykdom (20). For å unngå kraftige transplantat-mot-vert-reaksjoner må stamcellegiveren være tilnærmet HLA-vevstypeidentisk med mottakeren. Før 1990 medførte dette at nesten bare pasienter som hadde en HLA-vevstypeidentisk bror eller søster som giver, kunne stamcelletransplanteres, dvs. bare ca. en tredel av pasientene. I 1990 ble Det norske beinmargsgiverregisteret, under



Figur 7 Audun Flatmark (1926–2004). Halvdan Ljøsne: Portrett av Audun Flatmark. © Halvdan Ljøsne/BONO 2006. Foto Rikshospitalets fototekniske avdeling



Figur 8 I 1969 fikk den første norske pasient en nyre gjennom Scandi-transplant. Nyren, fra en dansk avdød giver, ble fløyet til Fornebu med et dansk redningshelikopter. Foto ukjent



Figur 9 Tor Frøysaker (1929–94). Foto Rikshospitalets fototekniske avdeling

ledelse av Torstein Egeland (f. 1951), opprettet. Registeret består nå av over 24 000 HLA-typede frivillige stamcellegivere. Sammen med tilsvarende beinmargsgiverregistre i andre land, med til sammen ca. 11 millioner givere, og et stort internasjonalt samarbeid er det nå mulig å skaffe en tilnærmet HLA-vevstypidentisk ubeslektet stamcellegiver til nesten alle pasienter i Norge som trenger en stamcelletransplantasjon og ikke har en HLA-vevstypidentisk bror eller søster som giver.

Aktiv forskningsvirksomhet

Transplantasjonsvirksomheten ved Rikshospitalet er et godt eksempel på hvor viktig det er at en slik høyspesialisert behandling er forankret i aktiv forskning. Hele transplantasjonsmiljøet har hele tiden drevet og driver fortsatt forskning for å bedre resultatene og for å forberede transplantasjoner av andre organer, celler og vev.

For meg er det naturlig å nevne som eksempel det tverrfaglige forsknings samarbeidet om betydningen av god HLA-vevstypetilforlikelighet ved nyretransplantasjoner. Omkring 1975 var et «nytt» system av HLA-vevstyper funnet, de såkalte HLA-DR-vevstypene, hvor bl.a. forskere ved vårt institutt for første gang hadde identifisert flere «nye» DR-vevstyper. I 1978 kunne transplantasjonsmiljøet ved Rikshospitalet vise en betydelig positiv effekt av DR-vevstypetilforlikelighet på overlevelse av transplanterte nyrener fra nylig avdøde (21) (fig 10). Disse funnene ble bekreftet to år senere i et langt større materiale fra Rikshospitalet (22).

Introduksjonen av det meget effektive immunsupprimerende midlet ciklosporin, som opprinnelig ble funnet i en sopp fra

Hardangervidda i 1969/70 (23), medførte radikalt bedre resultater etter nyretransplantasjoner. En «bivirkning» av dette var at vi ikke lenger kunne påvise noen sikker positiv effekt av god DR-vevstypetilforlikelighet ved transplantasjon av nyrener fra nylig avdøde (24), mens vi fortsatt så en god effekt av HLA-vevstypetilforlikelighet ved transplantasjon av familienyrene. Vi antok at dette skyldtes at våre metoder for DR-vevstyping ikke var tilstrekkelig gode til å vise en effekt ved transplantasjon av nyrener fra ubeslektede givere når det ble benyttet et så kraftig immunsupprimerende middel. Ved hjelp av Ugelstads paramagnetiske kuler klarte Frode Vartdal (f. 1949) og medarbeidere ved instituttet i 1986 å utvikle en langt bedre og raskere teknikk for DR-vevstyping (25), som senere er blitt en internasjonal serologisk standardmetode. Resultatet ble at vi igjen kunne se en tydelig positiv effekt av god DR-vevstypetilforlikelighet ved transplantasjon av nyrener fra nylig avdøde (26), en effekt som senere har holdt seg. Denne positive effekten av god DR-vevstypetilforlikelighet er senere bekreftet av mange transplantasjonssentre. I dag prøver mange transplantasjonsmiljøer, inkludert det norske, meget aktivt å oppnå best mulig DR-vevstypetilforlikelighet ved alle former for nyretransplantasjon.

Status presens

Det er i år altså 50 år siden den første organtransplantasjonen ble utført i Norge. I 2005 ble det utført 328 organtransplantasjoner, seks transplantasjoner med øyceller og 46 stamcelletransplantasjoner, til sammen 380 allogene transplantasjoner. Utviklingen fremgår av tabell 1. Det utføres nå gjennomsnittlig mer enn én allogen transplantasjon i døgn på Rikshospitalet-Radiumhospitalet og med stadig bedre resultater. Organtransplantasjon er blitt et etablert behandlingstilbud til pasienter med terminal organsvikt, og de fleste transplanterte pasienter sikres et langvarig og godt liv. Den viktigste begrensende faktor er mangel på organer til transplantasjon (27). Ved stamcelletransplantasjon helbredes mange pasienter med malign blodsykdom.

Flere faktorer har bidratt til denne utviklingen. Noen av dem er:

- Norsk medisin har hatt en rekke pionerer på dette området, både ved Rikshospitalet og Ullevål sykehus. Flere av dem har hatt internasjonalt format og har fått «arm-slag» til å drive frem utviklingen.
- Det ble tidlig etablert et omfattende tverrfaglig samarbeid mellom en rekke avdelinger og spesialiteter – transplantasjon ble gjort til teamwork.
- Det ble tidlig etablert et bredt nasjonalt samarbeid om transplantasjonsmedisin, hvor mange av landets sykehus deltar, både i pasientutredning, organdonasjon og etterbehandling.

- Denne høyt spesialiserte virksomheten i et lite land som Norge er sentralisert til ett sykehus, som derfor har fått betydelig erfaring og kompetanse.
- Utviklingen har vært drevet frem av aktiv basalmedisinsk og klinisk forskning.

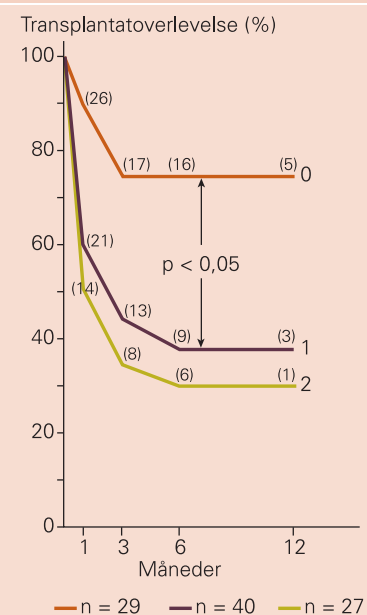
Fremtidig utvikling

Det er ingen tvil om at transplantasjonsfeltet fortsatt er i en meget aktiv, forskningsdrevet utvikling. Det er stort behov for å transplantere andre organer enn dem som blir transplantert i dag, f.eks. tarm. Innen stamcelletransplantasjoner er det et behov for å transplantere andre stamceller enn hematopoetiske til behandling av sykdommer som bl.a. type 1-diabetes og Parkinsons sykdom. Norge er med i store forskningsprogrammer om dette. Når det i Norge blir tillatt å forske på embryonale stamceller, vil vi se en betydelig økt forskningsaktivitet på

Tabell 1 Allotransplantasjoner i Norge 1956–2005

Organ	1956	1983	1990	2005
Nyre	1	142	196	229
Hjerte		2	22	30
Lever			10	38
Lunge			7	20
Pancreas		4	7	11
Øyceller				6
Stamceller		10	9	46
Totalt				380

Figur 10



Et materiale fra Rikshospitalet og Ullevål sykehus, publisert i *The Lancet* i 1978 (21), viste signifikant bedre overlevelse av nyrener fra nylig avdøde givere uten HLA-DR-uforlikelighet (0) enn med uforlikelighet for ett (1) eller to (2) HLA-DR-vevstyper. Gjengitt med tillatelse fra Elsevier, 2006

disse områdene. Dette vil sannsynligvis resultere i bruk av stamcelletransplantasjon ved en rekke sykdommer hvor vi i dag ikke har tilfredsstillende behandlingstilbud.

En forutsetning for å komme videre er at man tar lærdom av de faktorene som har bidratt til den eventyrlige utviklingen av norsk transplantasjonsmedisin de første 50 årene.

Jeg takker hele det transplantasjonsmedisinske fagmiljøet i Norge for et nært samarbeid gjennom 40 år. Takk til Dagfinn Albrechtsen, Snorre Aune, Inge Brekke, Torstein Egeland, Erik Enger, Peter F. Hjort, Per F. Pfeffer, Torbjørn Leivestad og Jan L. Svennevig for kritisk gjennomlesing og/eller supplerende opplysninger til manuskriptet.

Artikkelen er basert på et foredrag på Rikshospitalets stabsmøte 1.9. 2006.

Litteratur

1. Kuss R, Bourget P. An illustrated history of organ transplantation. Rueil-Malmaison: Laboratories Sandoz, 1992.
2. Ingebrigtsen R. Homoplastisk nyretransplantasjon. Norsk Mag Lægevidensk 1914; 75: 1143–6.
3. Ingebrigtsen R. Om nærvetransplantation. Doktoravhandling. Kristiania: Den Kgl. Frederiks Universitet, 1918.
4. Vartdal F, Thorsby E. Immunologiske reaksjoner etter transplantasjoner. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 3167–70.
5. Enger E, Halvorsen S. Den nyremedisinske utvikling ved Ullevål sykehus. I: Westlie L, red. Norsk nyremedisin. Et moderne eventyr. Fredrikstad: Norsk nyremedisinsk forening, 1999: 31–42.
6. Thorsby E. Transplantasjonsimmunologi og vevsforlikelighetsantigener. I: Westlie L, red. Norsk nyremedisin. Et moderne eventyr. Fredrikstad: Norsk Nyremedisinsk forening, 1999: 112–25.
7. Børresen HC, Moland A, Sønsteby G, Ole Jacob Malm. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 2391.
8. Dausset J. Iso-leuco-anticorps. Acta Haematol 1956; 20: 156–66.
9. Thorsby E, Kissmeyer-Nielsen F. HL-A antigens and genes. II: Production of HL-A typing antisera of desired specificity. Vox Sang 1969; 17: 102–11.
10. Flatmark A. 30 års uremiosisorg. I: Westlie L, red. Norsk nyremedisin. Et moderne eventyr. Fredrikstad: Norsk nyremedisinsk forening, 1999: 24–30.
11. Reisæther A. Nyretransplantasjon i Norge – eit historisk perspektiv. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 3163–6.
12. Søreide O, Husberg B, Bjøro K et al. Levertransplantasjon – utvikling og erfaringer. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 3310–4.
13. Aune S, Stadaas JO. Levertransplantasjon ved cirrhose. Tidsskr Nor Lægeforen 1976; 96: 497–9.
14. Brekke IB, Fauchald P, Geiran O. Transplantasjonssykehuset. I: Natvig JB, Børdahl PE, Larsen Ø et al, red. De tre Riker. Rikshospitalet 1826–2001. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2001: 181–9.
15. Frøysaker T, Lindberg H, Geiran O et al. Første hjertetransplantasjon i Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 1984; 104: 946–8.
16. Simonsen S, Geiran OR. Hjertetransplantasjon. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 1116–8.
17. Brekke Ol. Pancreastransplantasjon – en oversikt. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 3305–9.
18. Frøysaker T, Geiran O, Lindberg H et al. Hjerter-lungetransplantasjon ved Eisenmengers syndrom. Tidsskr Nor Lægeforen 1986; 106: 2965–7.
19. Geiran O, Bjørtuft Ø. Lungetransplantasjoner – indikasjoner og resultater 1986–98. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 3451–4.
20. Brinch L. Transplantasjon med allogene hematopoietiske stamceller hos voksne. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 4045–9.
21. Albrechtsen D, Flatmark A, Jervell J et al. HLA-DR antigen matching in cadaver renal transplantation. Lancet 1978; 1: 825.
22. Moen T, Albrechtsen D, Flatmark A et al. Importance of HLA-DR matching in cadaveric renal transplantation. A prospective one-center study of 170 transplants. N Engl J Med 1980; 303: 850–4.
23. Borel JF. The history of cyclosporin A and its significance. I: White DJG, red. Cyclosporin A. Amsterdam, New York, Oxford: Elsevier, 1982: 5–17.
24. Lundgren G, Albrechtsen D, Flatmark A et al. HLA-matching and pretransplant blood transfusions in cadaveric renal transplantation – a changing picture with cyclosporin. Lancet 1986; 2: 66–9.
25. Vartdal F, Gaudernack G, Funderud S et al. HLA class I and II typing using cells positively selected from blood by immunomagnetic isolation in a fast and reliable technique. Tissue Antigens 1986; 28: 301–12.
26. Reisæther A, Leivestad T, Vartdal F et al. A strong impact of matching for a limited number of HLA-DR antigens on graft survival and rejection episodes. A single center study of first cadaveric kidneys to non-sensitized recipients. Transplantation 1998; 66: 523–8.
27. Lien B, Brekke IB. Hvordan sikre best mulig tilgang på organer for transplantasjon. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 3610–4.

Manuskriptet ble mottatt 14.9. 2006 og godkjent 31.10. 2006. Medisinsk redaktør Petter Gjersvik.