

Nyretransplantasjon er et alternativ også for pasienter over 70 år



Engelsk oversettelse av hele artikkelen på www.tidsskriftet.no

Sammendrag

Bakgrunn. Nyretransplantasjon er akseptert som den beste formen for nyreerstattende behandling. På grunn av en aldrende befolkning er det i de senere år blitt flere eldre med terminal nyresvikt, og det forventes at tallet vil stige ytterligere. I artikkelen tar vi sikte på å presentere eksisterende kunnskap om overlevelse etter nyretransplantasjon hos pasienter som er over 70 år, sammenliknet med resultater for tilsvarende pasienter i dialyse.

Materiale og metode. Artikkelen bygger på et systematisk litteratursøk i PubMed samt erfaring fra egen forskning.

Resultater. For dem som tilfredsstiller de etablerte medisinske kriteriene gir nyretransplantasjon høyere overlevelse enn livslang dialyse. Prognosene er best hvis man reduserer tid i dialyse før transplantasjon.

Fortolkning. Nyretransplantasjon er en trygg behandling for egnede eldre pasienter med terminal nyresvikt. Forutsatt at det finnes tilgjengelige organer, bør også egnede pasienter over 70 år med terminal nyresvikt tilbys transplantasjon.

Kristian Heldal

kristian.heldal@sthf.no
Medisinsk klinikks
Sykehuset Telemark Skien
og
Nyresekjonen
Klinikks for spesialisert medisin og kirurgi
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
og
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

Anders Hartmann

Nyresekjonen
Klinikks for spesialisert medisin og kirurgi
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
og
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

Torbjørn Leivestad

Immunologisk institutt

Bjørn Lien

Aksel Espen Foss

Seksjon for transplantasjonskirurgi
Klinikks for spesialisert medisin og kirurgi

Karsten Midtvedt

Nyresekjonen
Klinikks for spesialisert medisin og kirurgi
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Pasienter med terminal kronisk nyresvikt (stadium 5) kan tilbys konservativ medisinsk behandling eller aktiv nyreerstattende behandling. Nyretransplantasjon er akseptert som det beste alternativet under forutsetning av at pasienten er i stand til å tolerere det kirurgiske inngrepet og den etterfølgende medisinske behandlingen (1, 2). Der det er uttalt komorbiditet, vil pasienten i enkelte tilfeller kun få tilbud om konservativ medisinsk behandling med sikte på å forsinke progrediering og lindre uremisymptomer.

Tradisjonelt får de fleste eldre tilbud om dialysebehandling, bare et fåttal utredes med tanke på nyretransplantasjon. Som følge av økende levealder har antallet eldre pasienter med behov for nyreerstattende behandling steget både i Norge og ellers i den vestlige verden (3, 4). De siste 20 årene er det gjennomført et stort antall nyretransplantasjoner til eldre mottakere i Norge. Hypertensjon og hypertensionsassosiert nefrosklerose var årsak til nyresvikten hos 50 % av de norske pasientene over 70 år som i 2009 startet aktiv nyreerstattende behandling med dialyse eller transplantasjon (4). Median alder ved start av nyreerstattende behandling i Norge har økt fra 53 år i 1980 til 65 år i 2009

(4). Mange eldre med kronisk nyresvikt dør av andre årsaker før de får behov for aktiv behandling av svikten (5). Til tross for dette er det i denne aldersgruppen man internasjonalt finner det raskest økende behovet for nyreerstattende behandling (3, 6).

Etter den første vellykkede nyretransplantasjonen i Boston i 1954 (7) har dette inngrepet utviklet seg fra eksperimentell forskning til trygg og rutinemessig behandling. Økt immunologisk kunnskap samt utvikling av nye immundempende medikamenter har medført en markant bedring av resultatene (8, 9). Kostnadsmessig er transplantasjon i dag ansett å være betydelig rimeligere enn dialysebehandling (10).

Det finnes gode holdepunkter for at også egnede eldre pasienter kan ha nytte av nyretransplantasjon, sammenliknet med det å fortsette i dialyse (11–15), og andelen eldre som settes på venteliste for transplantasjon er økende både i Europa og i USA (6, 16). I 2011 er 17 % av pasientene på den norske ventelisten over 70 år.

Det er viktig at de som aksepteres for nyretransplantasjon, er de som har størst nytte av behandlingen. I Norge utredes mulige transplantasjonskandidater etter en mal som er uavhengig av alder. Utredningen tar sikte på å utelukke alvorlig kardiovaskulær lidelse samt kreft og annen komorbiditet, inkludert psykiatrisk sykdom og demenssykdommer. I tillegg må tilstander som innebærer uakseptabelt høy risiko i forbindelse med transplantasjonen eller etterpå utelukkes. Utredningen foregår lokalt og er ledet av pasientens behandelende nefrolog. Endelig godkjennning av den enkelte gjøres av transplantasjonsmiljøet ved Rikshospitalet. Oppdatert utredningsskjema kan lastes ned fra www.nephro.no/skjema.html. Charlson comorbidity index (CCI) kan brukes til å beskrive komorbiditet som risikovariabel hos dem som skal gjennomgå nyre-

Hovedbudskap

- Nyretransplantasjon er god behandling for egnede pasienter over 70 år
- Predialytisk transplantasjon eller transplantasjon etter kort tid i dialyse gir best resultater
- Akutte avstøtningsepisoder er assosiert med redusert pasientoverlevelse hos eldre mottakere

transplantasjon (17). En slik indeksevaluering er imidlertid ikke i rutinemessig i bruk i Norge.

Internasjonalt er det betydelig flere på venteliste enn det er tilgjengelige organer (18, 19). Dette medfører lang ventetid – oftest mange år. Median ventetid for første gangs nyretransplantasjon innenfor Eurotransplant-samarbeidet (Belgia, Luxembourg, Nederland, Slovenia, Tyskland og Østerrike) var 55 måneder i 2009 (19), tilsvarende i Norge var 7,5 måneder (4). En del pasienter vil dø i ventetiden før de får tilbud om transplantasjon (20), eller den generelle helsetilstanden kan bli så svekket at de blir fjernet fra ventelisten av medisinske årsaker (21).

Etter nyretransplantasjon vurderes to endepunkter: pasientoverlevelse og transplantatoverlevelse. Pasientoverlevelse er tiden fra pasienten blir transplantert til vedkommende dør, med eller uten fungerende transplantat. Transplantatoverlevelse er tiden fra transplantasjon til transplantatet slutter å fungere, enten som følge av funksjonssvikt i transplantatet eller fordi pasienten dør. Allerede i 1995 ble det i et norsk materiale av transplanterte over 70 år beskrevet en femårsoverlevelse på 74 % for pasienter som ble transplantert med nyre fra levende giver, mot 54 % for dem transplantert med avdød giver (22). Det ble ikke gjort noen sammenlikning med overlevelse i dialyse. De hyppigste dødsårsakene for eldre nyretransplanterte er infeksjoner relatert til immunsuppressiv behandling og kardiovaskulær sykdom (23).

I denne artikkelen vil vi presentere eksistrende kunnskap om overlevelse etter nyretransplantasjon hos pasienter over 70 år, inkludert sammenlikning mot dialysebehandling. Vi vil også diskutere forhold som kan påvirke overlevelsen.

Materiale og metode

Artikkelen bygger på vår egen forskning samt gjennomgang av litteratur som beskriver langtidsoverlevelse etter nyretransplantasjon hos pasienter over 70 år. Litteraturen er fremskaffet ved systematisk litteratursøk i Medline ved hjelp av søkemotoren Ovid. I tillegg er referanselister fra studier funnet i søker gjennomgått, og det er gjennomført spesifikke søker i relevante tidsskrifter innenfor nyresykdommer, geriatri og transplantasjonsmedisin.

Ved det systematiske litteratursøket ble det søker på MeSH-termene «kidney transplantation [Major]» og «aged». Artiklene skulle i tillegg være klassifisert med en av følgende MeSH-terminer: «prognosis», «survival rate», «treatment outcome» eller «kidney transplantation/mortality». Søket ble begrenset til humane studier på engelsk publisert mellom 1.1. 2000 og 1.5. 2011. 1 065 artikler ble funnet. Sammendragene til de identifiserte artiklene ble gjennomlest av KH. Studier som omhandlet mottakere over 70 år og som beskrev pasientoverlevelse mer enn to år etter nyretransplantasjon ble inkludert.

Tabell 1 Artikler fra perioden 1.1.2000–1.4.2011 som beskriver langtidsoverlevelse (> 2 år) etter nyretransplantasjon av pasienter over 70 år

Førsteforfatter	Inklusjon	Antall	Design	Alder (år)	Pasientoverlevelse (%)			
					2 år	3 år	4 år	5 år
Huang, 2010 (27)	2000–08	6 103	Multisenter	70–80	86			
Huang, 2010	2000–08	199	Multisenter	≥ 80	73			
Heldal, 2010 (26)	2000–07	117 ¹	Singelsenter	≥ 70		74		64
Heldal, 2010	1990–99	116 ¹	Singelsenter	≥ 70		60		39
Heldal, 2009 (25)	1990–2005	354	Singelsenter	≥ 70				53
Rao, 2007 (12)	1990–2004	2 438	Multisenter	≥ 70				66
Macrae, 2005 (13)	1994–2000	46 ²	Multisenter	≥ 75				60
Macrae, 2005	1994–2000	171 ³	Multisenter	≥ 75				40
Herrero, 2003 (24)	1990–2001	41	Singelsenter	≥ 70	83	75		

¹ Kun pasienter behandlet i dialyse før transplantasjon

² Levende girer

³ Avdød girer

Resultater

Seks av studiene som ble identifisert ved det systematiske søkeret oppfylte inklusjonskriteriene (12, 13, 24–27). Disse er presentert i tabell 1. Fordi 80 % av pasientene i denne aldersgruppen dør med bevart transplantatfunksjon (23), er det liten forskjell mellom pasient- og transplantatoverlevelse. Egne tallverdier for transplantatoverlevelse presenteres derfor ikke.

Et stort datamateriale fra United States Renal Data System (USRDS) ble publisert i 2007. Det omfattet 5 667 pasienter over 70 år (12). Alle var akseptert for nyretransplantasjon. I artikkelen er det beskrevet signifikant bedre overlevelse for transplanterte enn for pasienter som fortsatte i dialyse, med en relativ risiko på 0,59 (0,53–0,65).

Norske resultater

I et materiale som inkluderte alle over 70 år transplantert med levende eller avdød girer mellom 1990 og 2005, var 53 % i live etter fem år (25). I det samme materialet ble det identifisert flere variabler som var signifi-

kant assosiert med overlevelse etter transplantasjon. Disse er listet i tabell 2. Noe overraskende fant man ingen sammenheng mellom komorbiditet beskrevet ved CCI-evaluering og overlevelse hos dem over 70 år. I motsetning til hos yngre pasienter, hvor avstøtning kun er assosiert med redusert transplantatoverlevelse, var tidlig avstøtning hos eldre sterkt assosiert med dårlig pasientoverlevelse. I det norske materialet var følgende variabler assosiert med utvikling av akutt avstøtning uavhengig av mottakerens alder: mindre potent immunsuppresjon (azatioprin versus mykofenolat-moffetil), vevstypeuforlikelighet for HLA-DR og HLA-A, girer over 60 år samt forekomst av antistoffer mot vevstypemolekyler (HLA) hos mottaker (25).

I år 2000 ble det foretatt en generell intensivering av den norske protokollen for immundempende behandling etter nyretransplantasjon. Omleggingen ført til en dramatisk reduksjon av avstøtningsfrekvensen for alle aldersgrupper, inkludert pasienter over 70 år. For dem over 70 år ble også pasient-

Tabell 2 Variabler som var signifikant assosiert med pasient- og transplantatoverlevelse sensurert for død med fungerende transplantat etter nyretransplantasjon av pasienter over 70 år. Følgende variabler ble inkludert i modellene: Komorbiditet (CCI), mottakers alder og kjønn, girer over 60 år, givers kjønn, levende eller avdød girer, cytomegalovirus hos girer og mottaker, vevstypeuforlikelighet, tid i dialyse før transplantasjon, kald iskemtid, forsinket transplantatfunksjon, akutt avstøtning i løpet av de første 90 dagene. Omarbeidet fra Heldal og medarbeidere (25)

	Hasardratio (95 % KI)
Pasientoverlevelse	
Avstøting de første 90 dager etter transplantasjon	
	1,74 (1,34–2,25)
Tid i dialyse før transplantasjon (per md.)	1,02 (1,01–1,03)
Giver eldre enn 60 år	1,52 (1,14–2,01)
Transplantatoverlevelse (sensurert)	
Forsinket transplantatfunksjon	3,69 (2,01–6,79)
Givers alder ≥ 60 år	2,42 (1,30–4,49)
Påviste HLA-antistoffer hos mottaker	3,96 (1,38–11,37)

overlevelsen betraktelig forbedret, mens overlevelsen for dem som fortsatte i dialyse forble uendret (26).

Ved hjelp av en multivariabel Cox-regressjonsmodell med tidsavhengig variabel ble det gjennomført en sammenlikning av overlevelse i dialyse og overlevelse etter transplantasjon for pasienter som var over 70 år da de ble satt på venteliste for nyretransplantasjon. Analysen påviste ingen overlevelsesevinst av transplantasjon i perioden 1990–99. For dem som startet i dialyse etter 2000 og senere ble transplantert, var imidlertid risikoen for å dø i løpet av observasjonsperioden redusert med 60% i forhold til risikoen for dem som fortsatte i dialyse uten å få tilbud om transplantasjon (26). Estimert femårs-overlevelse for pasienter > 70 år som ble transplantert etter 2000 var 64%, med en median overlevelse på > 6,7 år. Tilsvarende for dem som fortsatt sto på venteliste var 33%, med en median overlevelse på 3,1 år.

Diskusjon

Nyretransplantasjon er en trygg behandling for egnede eldre pasienter med terminal nyresvikt. Ved organmangel er det en utfordring å prioritere mellom eldre og yngre pasienter på ventelisten. Ofte vil man velge den unge, som potensielt har mange flere leveår foran seg. Som følge av dette blir det internasjonalt transplantert et svært lavt antall eldre med nyre fra avdød giver, selv om det ikke eksisterer noen formell øvre aldersgrense (3).

Det er avgjørende at man etablerer gode rutiner for utvelgelse av pasienter som er egnet for transplantasjon. Det foreligger ingen vitenskapelig dokumentasjon som støtter innføring av en øvre aldersgrense (27). Komorbiditet beskrevet ved hjelp av CCI-evaluering ved transplantasjonstidspunktet er i en amerikansk studie funnet å være assosiert med overlevelse etter nyretransplantasjon hos pasienter over 60 år (28), men tilsvarende ble ikke funnet for norske pasienter eldre enn 70 år (25). Forklaringen er sannsynligvis at de aller eldste som aksepteres for transplantasjon, er utvalgte, egnede pasienter med lav komorbiditet.

Det finnes ingen randomiserte studier der man har sammenliknet overlevelse i dialyse med overlevelse etter transplantasjon for eldre pasienter. Sammenlikninger må derfor gjøres ved hjelp av epidemiologiske metoder. Slik sammenlikning er kun beskrevet i to av de identifiserte studiene (12, 26). For at disse analysene skal være gyldige, er det nødvendig at gruppene som sammenliknes er så like som mulig.

I det norske materialet fant man ingen større forskjeller i pasientkarakteristika mellom dem som ble transplantert og dem som forble på ventelisten. Det var riktignok noe høyere forekomst av diabetisk nefropati blant dem som ikke ble transplantert (9 % mot 3%, $p < 0,05$), men utover dette var gruppene likeverdige (26). Det var også en

stor andel som ble transplantert (81%). Som en følge av metoden der man benyttet en Cox-regressjonsanalyse med tidsavhengig variabel, ble også de transplanterte regnet med i ventelistegruppen frem til transplantasjonstidspunktet, slik at de bidro med overlevelsestid også i denne gruppen.

De amerikanske dataene er innhentet fra mange sentre over hele USA og avspeiler således flere forskjellige behandlingsprotokoller. Kun 43 % av pasientene i dette materialet ble til slutt transplantert, og på grunn av lang ventetid før transplantasjon må man anta at de som til slutt ble transplantert, var en utvalgt gruppe med spesielt god helse. Dette vanskelig gjør tolkingen av resultatene, og oversøringsverdien til norske pasienter kan være begrenset.

I Eurotransplant-samarbeidet har man initiert et eget program, Eurotransplant Senior Program (ESP), der nyre fra eldre givere blir allokkert til eldre mottakere (16). Det er beskrevet svært tilfredsstillende resultater. På denne måten kan man unngå økte ventetider for de yngre pasientene på ventelisten (29). Tilsvarende er også beskrevet i en amerikansk registerstudie (30). Nyrer fra eldre givere gir imidlertid økt risiko for avstøtning. Dette kan blant annet skyldes økt immunrespons på grunn av vevskader i det eldre organet, noe som igjen kan trigge immunsystemet hos mottakeren (31). Økt forekomst av avstøtning påvirker også overlevelsen negativt hos de eldste (25). I en analyse av data fra pasienter transplantert i en tidsperiode med lav frekvens av avstøtning, ga nyre fra eldre givere imidlertid ingen økt risiko for død (32). Adekvat immundemping og bedre forståelse av farmakokinetiske prinsipper hos eldre mottakere kan således redusere risikoen ved bruk av nyre fra eldre givere.

Det er ikke endelig avklart hva som er den optimale immundempende behandling for eldre pasienter etter nyretransplantasjon. Noen har hevdet at siden det hos eldre er lavere forekomst av avstøtning, kan de profitere på et mildere immunsuppressivt regime (33). På den annen side er det beskrevet klart høyere overlevelse etter behandlingsintensivering og reduksjon av avstøtningsfrekvens (26). Det avgjørende er å gi tilstrekkelig immundempende behandling til å unngå avstøtning samtidig som behandlingen ikke er så intens at den øker farene for infeksjon. Ofte er det selve avstøtningsbehandlingen som fører til alvorlige infeksjoner.

Fra 2007 har alle over 50 år som blir transplantert på Rikshospitalet fått induksjonsbehandling med interleukin 2-receptorantagonist i tillegg til prednisolon, ciklosporin A og mykofenolat-moffetil. Det pågår en evaluering for å klarlegge om denne omleggingen gir enda høyere overlevelse som følge av færre avstøtninger, eller om den vil gi høyere dødelighet på grunn av flere infeksjoner.

De norske resultatene viser at redusert tid i dialyse er assosiert med bedre overlevelse

etter nyretransplantasjon for pasienter over 70 år (tab 2), mens man ikke konsistent har funnet dette hos yngre (25). Det er derfor av stor betydning at man tidlig identifiserer og starter utredning av eldre som er potensielle transplantasjonskandidater. Ideelt bør pasienten transplanteres før behovet for dialyse er etablert eller i løpet av kort tid etter dialysestart. Bruk av levende givere gir større mulighet til å oppnå dette, da det i praksis ikke er ventetid når en levende givere er klarert som donor.

Konklusjon

Nyretransplantasjon er sikker og god behandling for pasienter med terminal nyresvikt. Det gjelder også dem over 70 år. Det forutsettes at pasienten oppfyller de medisinske kriteriene for å bli akseptert for transplantasjon. Optimalt bør pasientene transplanteres før dialyseoppstart eller etter kortest mulig tid i dialyse. Etter transplantasjonen bør man søke å unngå akutte avstøtningsepisoder og alvorlige infeksjoner.

Arbeidet med artikkelen er gjennomført ved hjelp av økonomisk støtte fra Helse Sør-Øst og Sykehuset Telemark.

Kristian Heldal (f. 1966)

er ph.d., overlege, universitetslektor og spesialist i indremedisin og i nyresykdommer.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Anders Hartmann (f. 1948)

er dr.med. og overlege og professor i nefrologi ved nyresekjonen ved Rikshospitalet. Han har publisert mye om nyresykdommer og transplantasjon.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Torbjørn Leivestad (f. 1940)

er dr.med. og leder av Norsk nefrologiregister. Før han ble pensjonist, var han overlege i transplantasjonsimmunologi ved Immuno-logic institutt ved Rikshospitalet.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Bjørn Lien (f. 1945)

er overlege og spesialist i generell kirurgi og i transplantasjonskirurgi.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Aksel Espen Foss (f. 1955)

er dr.med., overlege og spesialist i generell kirurgi.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Karsten Midtvedt (f. 1957)

er dr.med. og overlege ved nyresekjonen. Forsker og arbeider hovedsakelig med oppfølging av nyretransplanteerte.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999; 341: 1725–30.
2. Kontodimopoulos N, Niakas D. An estimate of lifelong costs and QALYs in renal replacement therapy based on patients' life expectancy. *Health Policy* 2008; 86: 85–96.
3. Jager KJ, van Dijk PC, Dekker FW et al. The epidemic of aging in renal replacement therapy: an update on elderly patients and their outcomes. *Clin Nephrol* 2003; 60: 352–60.
4. Leivestad T. Årsrapport fra Norsk Nefrologiregister for 2009. www.nephro.no/nnr.html (11.11.2010).
5. Conway B, Webster A, Ramsay G et al. Predicting mortality and uptake of renal replacement therapy in patients with stage 4 chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1930–7.
6. Port FK, Merion RM, Roys EC et al. Trends in organ donation and transplantation in the United States, 1997–2006. *Am J Transplant* 2008; 8 (4p2): 911–21.
7. Merrill JP, Murray JE, Harrison JH et al. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *J Am Med Assoc* 1956; 160: 277–82.
8. Calne RY. Cyclosporin in cadaveric renal transplantation: 5-year follow-up of a multicentre trial. *Lancet* 1987; 2: 506–7.
9. Kainz A, Heinze G, Korbely R et al. Mycophenolate mofetil use is associated with prolonged graft survival after kidney transplantation. *Transplantation* 2009; 88: 1095–100.
10. Niakas D, Kontodimopoulos N. Is renal transplantation the most cost-effective and preferable therapy for patients suffering from end-stage renal disease or not? *Health Policy* 2009; 89: 329–31.
11. Oniscu GC, Brown H, Forsythe JL. How great is the survival advantage of transplantation over dialysis in elderly patients? *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 945–51.
12. Rao PS, Merion RM, Ashby VB et al. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation* 2007; 83: 1069–74.
13. Macrae J, Friedman AL, Friedman EA et al. Live and deceased donor kidney transplantation in patients aged 75 years and older in the United States. *Int Urol Nephrol* 2005; 37: 641–8.
14. Otero-Ravina F, Rodríguez-Martínez M, Gude F et al. Renal transplantation in the elderly: does patient age determine the results? *Age Ageing* 2005; 34: 583–7.
15. Humar A, Denny R, Matas AJ et al. Graft and quality of life outcomes in older recipients of a kidney transplant. *Exp Clin Transplant* 2003; 1: 69–72.
16. de Fijter JW. An old virtue to improve senior programs. *Transpl Int* 2009; 22: 259–68.
17. Jassal SV, Schaubel DE, Fenton SS. Baseline comorbidity in kidney transplant recipients: a comparison of comorbidity indices. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 136–42.
18. Courtney AE, Maxwell AP. The challenge of doing what is right in renal transplantation: balancing equity and utility. *Nephron Clin Pract* 2009; 111: c62–78.
19. Eurotransplant Annual Report 2009. www.eurotransplant.nl/?id=annual_report (1.11.2010).
20. Stevens KK, Woo YM, Clancy M et al. Deceased donor transplantation in the elderly—are we creating false hope? *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 2382–6.
21. Schold JD, Srinivas TR, Sehgal AR et al. Half of kidney transplant candidates who are older than 60 years now placed on the waiting list will die before receiving a deceased-donor transplant. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1239–45.
22. Albrechtsen D, Leivestad T, Sødal G et al. Kidney transplantation in patients older than 70 years of age. *Transplant Proc* 1995; 27: 986–8.
23. Heldal K, Leivestad T, Hartmann A et al. Kidney transplantation in the elderly – the Norwegian experience. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1026–31.
24. Herrero JC, Gutiérrez E, Martínez A et al. Results of kidney transplantation in recipients over 70 years of age: experience at a single center. *Transplant Proc* 2003; 35: 1675–6.
25. Heldal K, Hartmann A, Leivestad T et al. Clinical outcomes in elderly kidney transplant recipients are related to acute rejection episodes rather than pretransplant comorbidity. *Transplantation* 2009; 87: 1045–51.
26. Heldal K, Hartmann A, Grootendorst DC et al. Benefit of kidney transplantation beyond 70 years of age. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 1680–7.
27. Huang E, Poommipanit N, Sampao MS et al. Intermediate-term outcomes associated with kidney transplantation in recipients 80 years and older: an analysis of the OPTN/UNOS database. *Transplantation* 2010; 90: 974–9.
28. Wu C, Shapiro R, Tan H et al. Kidney transplantation in elderly people: the influence of recipient comorbidity and living kidney donors. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 231–8.
29. Foss A, Heldal K, Scott H et al. Kidneys from deceased donors more than 75 years perform acceptably after transplantation. *Transplantation* 2009; 87: 1437–41.
30. Schold JD, Meier-Kriesche HU. Which renal transplant candidates should accept marginal kidneys in exchange for a shorter waiting time on dialysis? *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 532–8.
31. de Fijter JW, Mallat MJ, Doxiadis II et al. Increased immunogenicity and cause of graft loss of old donor kidneys. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1538–46.
32. Heldal K, Hartmann A, Leivestad T et al. Risk variables associated with the outcome of kidney recipients >70 years of age in the new millennium. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: e-publisert 1.2.
33. Badowski M, Gurk-Turner C, Cangro C et al. The impact of reduced immunosuppression on graft outcomes in elderly renal transplant recipients. *Clin Transplant* 2009; 23: 930–7.

Mottatt 9.12. 2010, første revisjon innsendt 16.2. 2011, godkjent 23.6. 2011. Medisinsk redaktør Lars Frich.