**FAMY-AMYL-FAMY Norrbotten**

**2016**

Forskarrapport

Projektledare: Intissar Anan, PhD. Specialist läkare och ansvarig för Amyloidos centrum.

 Institution för Folkhälsa och klinisk medicin

Adress: Medicinmottagning, Norrlands Universitetssjukhus

 901 85 UMEÅ

E.mail: Intissar.anan@umu.se

Doxycyklin och Ursodeoxyicholsyra (UDCA) studien har avslutats och utvärderats. Denna kombinations behandling var avsedd för patienter med transtyretin amyloidos och kardiomyopati. I studien ingick 28 patienter. Endast 14% hade genomfört hela studien, medan 64 % hade avslutat 6 månader och 36% 12 månaders behandling. De främsta orsakerna till förtid avslut var behandlingssvikt (14%), som på förhand definieras som en ökning i Pro-BNP> 30% från utgångsvärdet, biverkningar av studieläkemedlet (14%), medgivande tillbakadragande (24%), förnekande att slutföra karenstiden (14%) och dödsfall (7%). Det fanns inga förändringar i pro-BNP efter 6 månaders behandling (medelvärde 6120 jämfört med 6137 ng / l, p = 0,97), men efter 12 månader hade ökat avsevärt (medelvärde 7463 jämfört med 9341 ng / l, p <0,01 ). Hjärtseptum tjocklek ökade inte väsentligt under 12 månaders behandling (medelvärde 13 mot 15 mm, p = 0,7). Total Kumamoto poäng varit stabil under de första 6 månaderna (medelvärde 23 vs. 23,5 poäng, p = 0,68), men ökade signifikant efter 12 månader (medelvärde 25 jämfört med 31 punkter, p <0,01). Nutritionsstatus förblev stabil under 12 månader (i genomsnitt mBMI 926 jämfört med 897, p = 0,3). Inga signifikanta förändringar hittades i säkerhets uppföljande blodprov.

Den aktuella studien är bristfällig pga extremt högt bortfallet av patienterna som berodde på behandlingssvikt , biverkningar och frivilliga drop-outs, vilket kan tyda på bristande effekt av behandlingen. Även för de patienter som kunde utvärderas noterades försämring både när det gäller hjärtfunktionen mätt med pro-BNP och det allmänna tillståndet mätt med Kumamoto poäng. För det senare, noterades en försämring på sex poäng. Den Italienska studien visade stabilisering av sjukdomen i behandlade patienten upp till 12 månader med administreras kontinuerligt doxycyklin och TUDCA, vilket tyder på att 2 veckor intermittent utsättande av doxycyklin väsentligt kan minska effekten av läkemedlet, och att TUDCA kan vara mer effektiv än UDCA. Ytterligare studier behövs för att utvärdera den långsiktiga effekten av kombinationsbehandling med UDCA / TUDCA / doxycyklin.

Preliminära resultat från ghrelin- analyser visar att ATTRV30M-patienterna hade högre plasmakoncentrationer av ghrelin än friska kontroller (p < 0,01), medan ghrelin-uttrycket i magsäcken inte skiljde sig signifikant åt mellan patienter och kontroller. Detta skulle kunna tyda på en kompensatorisk stegring av plasma-ghrelin hos FAP- patienter sekundärt till deras mag-tarmbesvär, men vi kommer att utföra ytterligare analyser för att kunna säkerställa dessa reultat.