

Nya läkemedel för FAP och levertransplantation?

Marie Tranäng, databasansvarig FAPWTR, PO Transplantation, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

FAP World Transplant Register (FAPWTR) är ett internationellt register som samlar information om långtidsresultat vid levertransplantation vid FAP. Registret har idag drygt 2200 patienter registrerade och transplantationsaktiviteten låg länge på ca 120 transplantationer per år. De senaste åren har dock aktiviteten minskat successivt till idag ca 25 transplantationer/år. Denna nedgång började ungefär samtidigt som det kom nya behandlingsalternativ i form av läkemedel för FAP. Eftersom FAPWTR har visat att det har betydelse för långtidsresultaten när i sjukdomsförloppet transplantationen sker ville vi undersöka vilken effekt läkemedelsbehandlingen har på transplantationsaktiviteten. Blir patienterna medicinskt behandlade istället för kirurgiskt? Eller återkommer de medicinskt behandlade patienterna för levertransplantation i ett senare skede?

Vi har utökat rapporteringsformulären med frågor om läkemedelsbehandling före transplantationen; vilken typ av läkemedel, när behandlingen sattes in och hur länge den pågick. Databasen är även uppdaterad med denna information.

Det har alltid varit en viss eftersläpning i rapporteringen till registret, det tar tid att få in informationen. Vid sammanställningen av förra årets rapport hade registret fått in 79 formulär med uppgift om läkemedelsbehandling eller ej före transplantationen. Vid årets sammanställning kan vi redovisa svaren från 227 formulär. Majoriteten, 168 st, har inte fått någon behandling före transplantationen medan 51 st svarade att de fått läkemedelsbehandling. Av dessa har ca 60% fått Tafamidis (Vyndaqel) och ca 30% Diflunisal. Resterande 10% har ingått i läkemedelsstudier. Patienterna kommer från Portugal, Sverige, Japan, Spanien och Belgien och alla har de Val30Met-mutationen. Det är ingen större skillnad i tiden mellan symtomdebut och transplantation hos dessa patienter jämfört med de som transplanterats utan behandling före transplantationen men underlaget är ännu för litet för att kunna dra några slutsatser. Vi kan inte heller säga om det skiljer något i långtidsöverlevnaden mellan grupperna med och utan behandling. Vi får vänta ytterligare några år.

Sedan förra året har projektet utökats till att även titta på läkemedelsbehandling i samband med dominotransplantation. Domino Liver Transplant Register (DLTR) initierades 1999 och syftet med registret är att samla information om användandet av FAP-levrar för transplantation samt att följa de patienter som fått dessa levrar för att se om de eventuellt utvecklar FAP-symtom i ett senare skede. Eftersom antalet dominotransplantationer är beroende av antalet levertransplantationer för FAP så är utvecklingen densamma i DLTR som i FAPWTR med en successiv nedgång i antal transplantationer de senaste åren. Vid denna sammanställning är 1249 dominotransplantationer registrerade i DLTR från 21 olika länder. Av dessa är 1222 transplantationer utförda med en lever från en FAP-patient. De övriga kom från donatorer med andra metabola sjukdomar.

I detta projekt vill vi se i vilken utsträckning läkemedel för FAP används hos mottagare av FAP-levrar för att förhindra utveckling av sjukdomen.

På samma sätt som i projektet med läkemedelsbehandling för FAP så har vi utökat rapporteringsformulären med frågor om läkemedelsbehandling efter transplantationen; vilken typ av

läkemedel, när behandlingen sattes in och för vilka symtom. Är det några patienter som får behandling utan att de har symtom? Det är också av intresse att veta om donatorn av levern, dvs FAP-patienten, har behandlats med läkemedel före transplantationen. Även databasen är uppdaterad med dessa variabler.

I januari 2018 hade DLTR fått 125 rapporter med uppgifter om läkemedelsbehandling efter dominotransplantation. Av dessa hade 17 patienter blivit insatta på antingen Tafamidis eller Diflunisal. De patienter som fått Tafamidis kom från Japan och Tyskland och behandlingen påbörjades 6-13 år efter dominotransplantation. En av patienterna påbörjade behandling utan att ha symtom av sjukdomen, endast amyloidinlagring i en tarmbiopsi. Diflunisalpatienterna kom från Sverige, Spanien och USA och behandlingen påbörjades 8-13 år efter transplantationen.

Ingen av de 17 patienterna har blivit transplanterade med lever från donatorer som blivit behandlade med läkemedel för FAP. Om läkemedelsbehandling av donatorerna av FAP-levern kommer ha någon betydelse för senare utveckling av FAP-sjukdom hos dominomottagaren är ännu för tidigt att säga men det är spännande att följa utvecklingen.

Eftersom båda dessa projekt handlar om långtidsresultat så måste vi vänta några år innan vi kan ge en utförligare sammanställning.

Antal levertransplantationer hos FAP-patienter och domino-mottagare

