

Symptom vid myeloproliferativa sjukdomar

Mats Merup
Docent, specialist hematologi

Myeloproliferativa sjukdomar (MPN)

- Polycythemia vera
- Essentiell trombocytemi
- Myelofibros

Symptom vid MPN

- Många patienter upptäcks vid blodprovstagning
- Många patienter debuterar med blodproppar, ofta mer ovanliga varianter, eller med blödningar
- Symptom har klassiskt uppfattats ganska okaraktäristiska med synstörningar, huvudvärk, klåda,
- Senare studier har visat att patienter med MPN har betydligt mer symptom än vi trott

Symptoms, Symptom Distress and Health-related Quality of Life in Patients with Polycythaemia Vera or Essential Thrombocythaemia during Treatment with Interferon-alpha

Mats Merup, Wiveca Åberg, Eva Löfvenberg, Else Svensson, Katarina Engman, Christer Paul and Ann Gardulf

From the Division of Haematology, Department of Medicine, Karolinska Institutet at Huddinge University Hospital (M. Merup, W. Åberg, C. Paul), Department of Oncology, Uppsala University Hospital, Uppsala (E. Löfvenberg), Södertälje Hospital, Södertälje (E. Svensson), Umbilicus Nordica, Umeå (K. Engman), The Nursing Research and Development Unit, Huddinge University Hospital and the Department of Nursing, Karolinska Institutet, Stockholm (A. Gardulf), Sweden

Correspondence to: Mats Merup, MD, PhD, M54 Huddinge University Hospital, SE-141 86 Stockholm, Sweden.
Tel: +46 8 5958 0000. Fax: +46 8 5858 2525. E-mail: mats.merup@medhs.ki.se

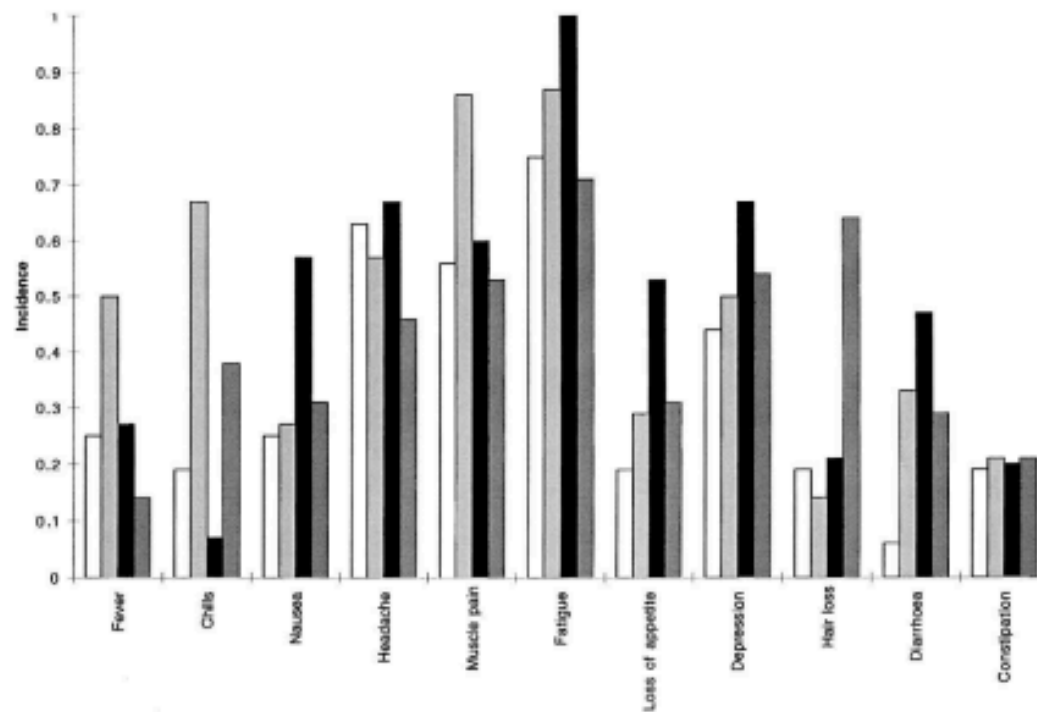


Fig. 2. Frequency of 11 symptoms reported by patients in the SFID-interferon questionnaire before treatment at 1 week, 1 month and 6 months of treatment. □ Before; █ 1 week; █ 1 month; █ 6 months.

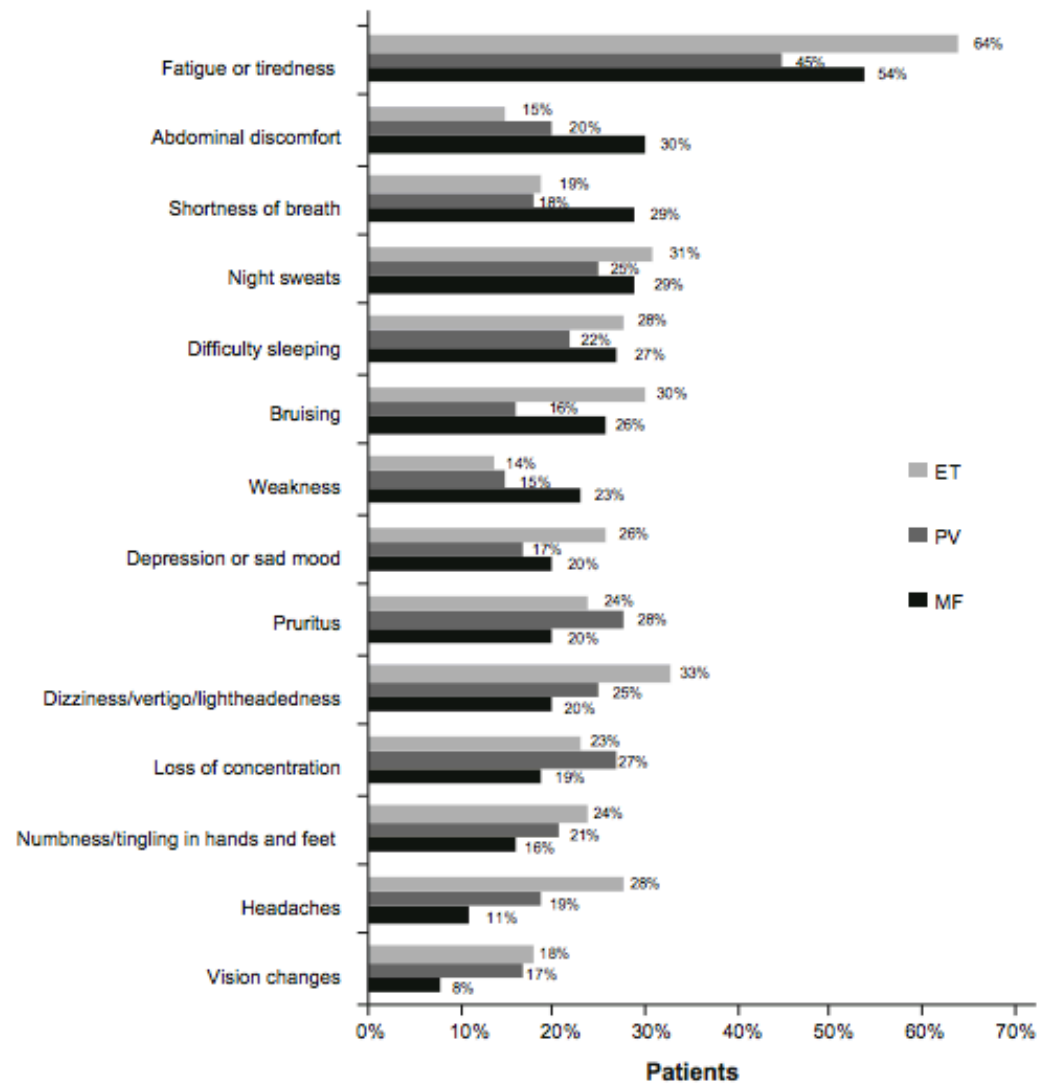
ORIGINAL ARTICLE

The impact of myeloproliferative neoplasms (MPNs) on patient quality of life and productivity: results from the international MPN Landmark survey

Claire N. Harrison¹  · Steffen Koschmieder² · Lynda Foltz³ · Paola Guglielmelli⁴ · Tina Flindt⁵ · Michael Koehler⁶ · Jonathan Mathias⁷ · Norio Komatsu⁸ · Robert N. Boothroyd⁹ · Amber Spierer⁹ · Julian Perez Ronco¹⁰ · Gavin Taylor-Stokes¹¹ · John Waller¹¹ · Ruben A. Mesa¹²

Symptom

Fig. 1 Symptoms experienced by patients in past 12 months. Top 10 symptoms for each disease are reported. *ET* essential thrombocythemia, *MF* myelofibrosis, *PV* polycythemia vera

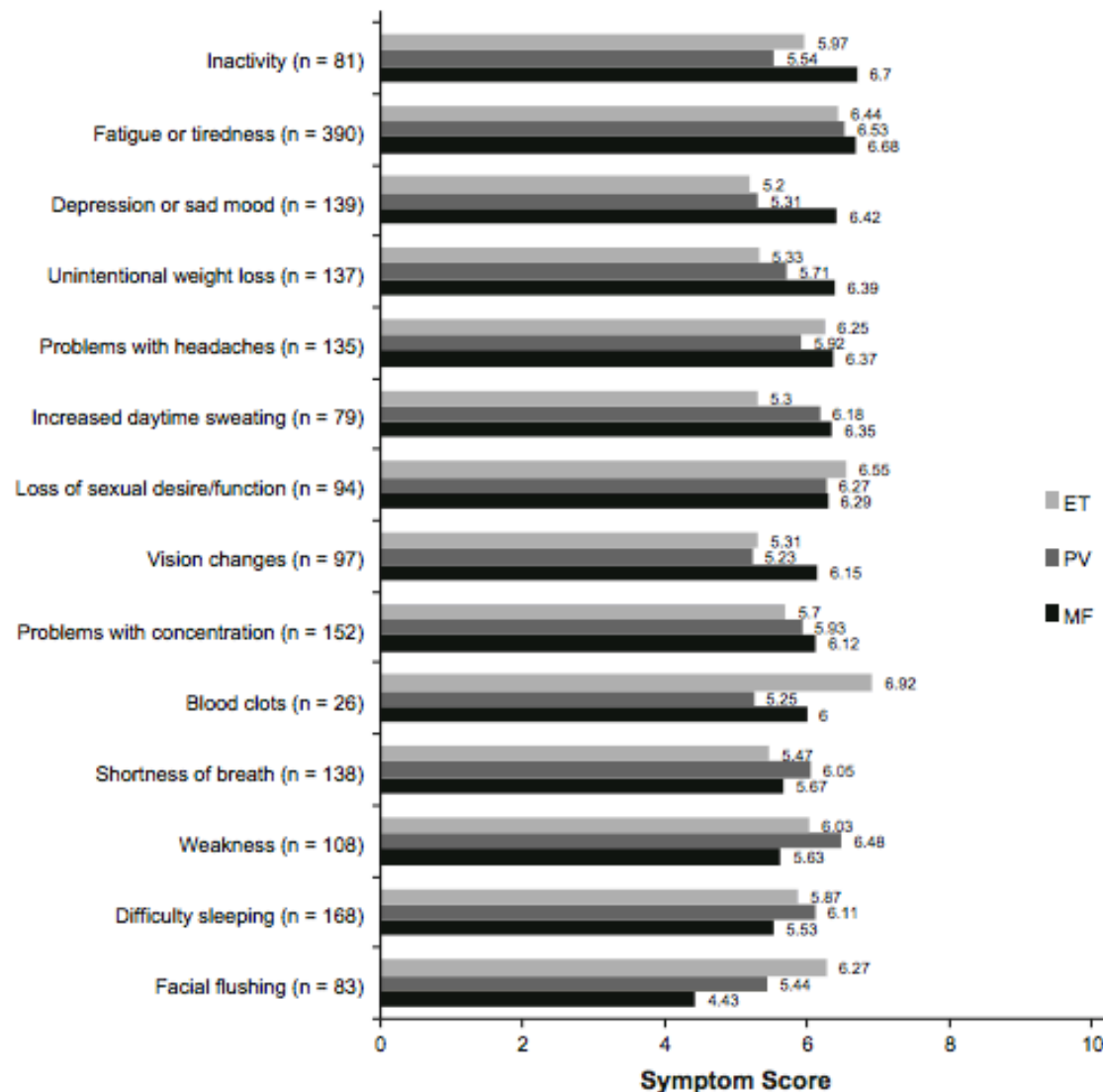


Mest uttalade symptom

1658

Ann Hematol (2017) 96:1653–1665

Fig. 2 Symptoms reported as > 6 (for any disease) on a severity scale of 0 (not severe at all) to 10 (worst imaginable). Scores for which $n < 20$ are not presented. *ET* essential thrombocythemia, *MF* myelofibrosis *PV* polycythemia vera

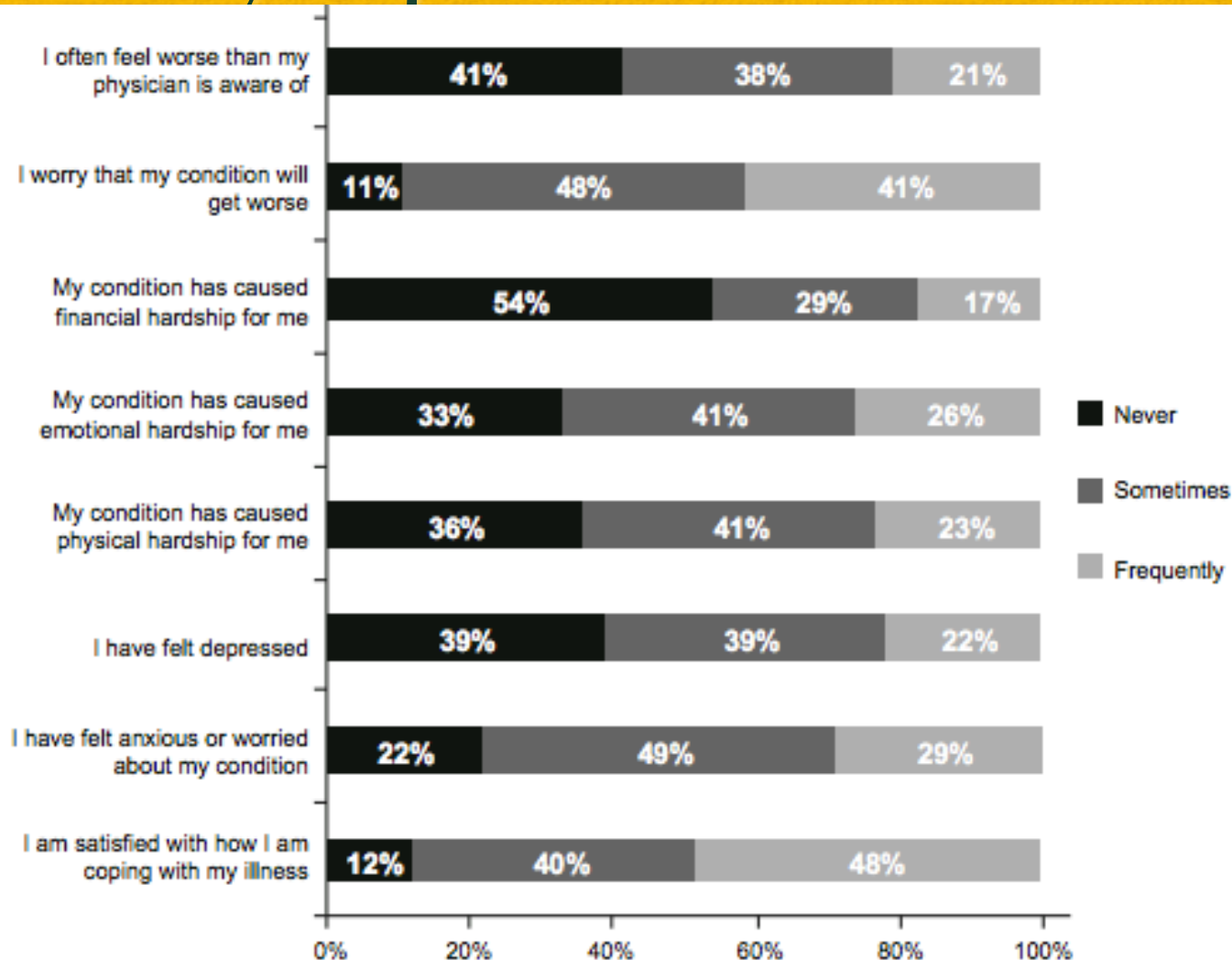


Sammanfattning symptom:

- Fatigue besvärar huvuddelen av patienterna med såväl ET, PV och MF
- Buksmärtor, andfåddhet, depression, svaghet, huvudvärk, nattsvevtningar, klåda, domningar är vanliga symptom hos såväl ET, PV som MF
- Flest patienter upplever svåra symptom av fatigue, koncentrationssvårigheter, depression, ofrivillig viktnedgång, huvudvärk

Upplevelse och effekt av symptom

Fig. 3 Patient impact ratings against select statements about disease impact on QOL. Patients were asked to "Rate the following statements as they have occurred during the past month, as a result of your condition." Statements were ranked from 1 (not at all) to 5 (a great deal). For the purpose of this analysis, 1 = never, 2–3 = sometimes, and 4–5 = frequently. *QOL* quality of life



Påverkan på livskvalité

Table 2 MPN symptom impact on QOL*

Symptoms reduce my life quality, %	MF (<i>n</i> = 151)	PV (<i>n</i> = 181)	ET (<i>n</i> = 253)	Total (<i>n</i> = 585)
Agree strongly	36	27	26	29
Somewhat agree	47	45	48	47
Somewhat disagree	11	14	14	13
Strongly disagree	6	14	11	11

ET essential thrombocythemia, *MF* myelofibrosis, *PV* polycythemia vera, *QOL* quality of life

*Includes patients experiencing symptoms

Yrkesliv

Table 4 Impact of MPN on work*

<i>n</i> (%)	MF (<i>n</i> = 174)	PV (<i>n</i> = 223)	ET (<i>n</i> = 302)	Total (<i>N</i> = 699)
Reduced hours at work	36 (21)	33 (15)	70 (23)	139 (20)
Voluntarily terminated your job	14 (8)	14 (6)	35 (12)	63 (9)
Been involuntarily terminated from job	3 (2)	7 (3)	4 (1)	14 (2)
Gone on disability living allowance	21 (12)	9 (4)	21 (7)	51 (7)
Taken early retirement	19 (11)	12 (5)	27 (9)	58 (8)
Taken a lower paid job	5 (3)	8 (4)	20 (7)	33 (5)

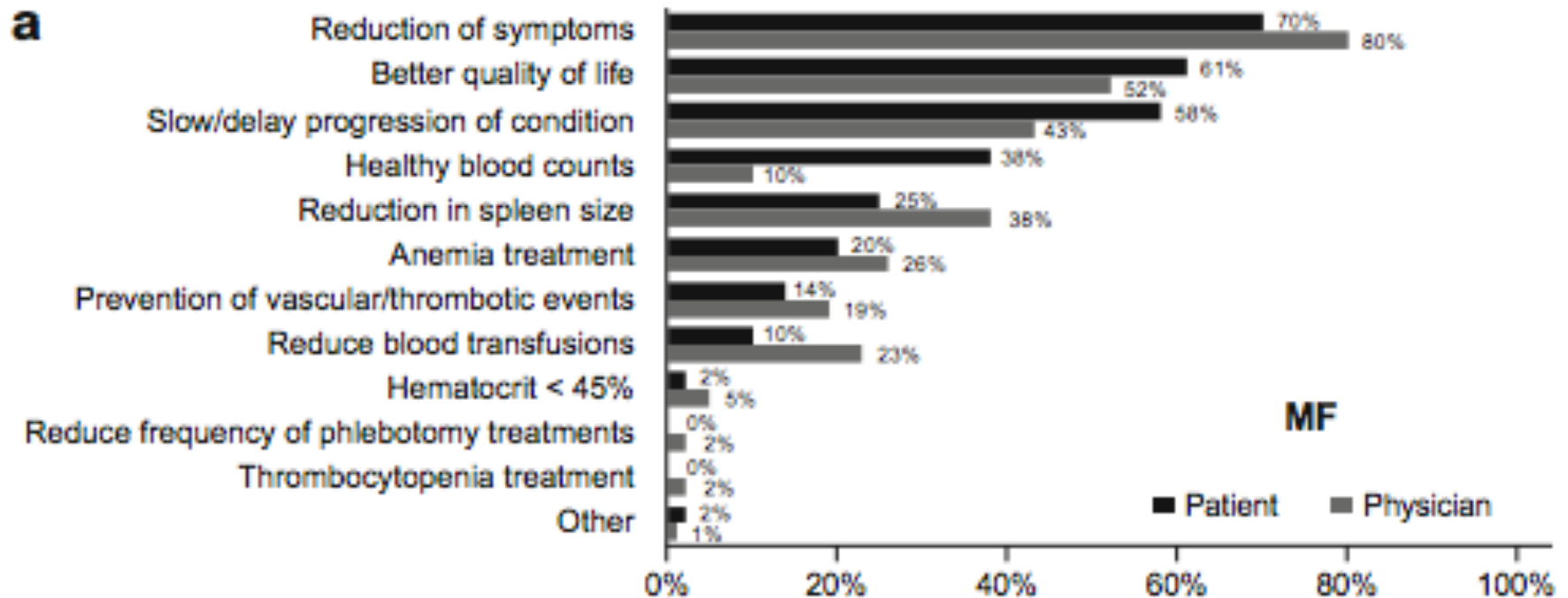
ET essential thrombocythemia, *MF* myelofibrosis, *MPN* myeloproliferative neoplasms, *PV* polycythemia vera

*Patients were asked, "As a result of your condition, have you ever . . ." Percentages represent those who responded "Yes"

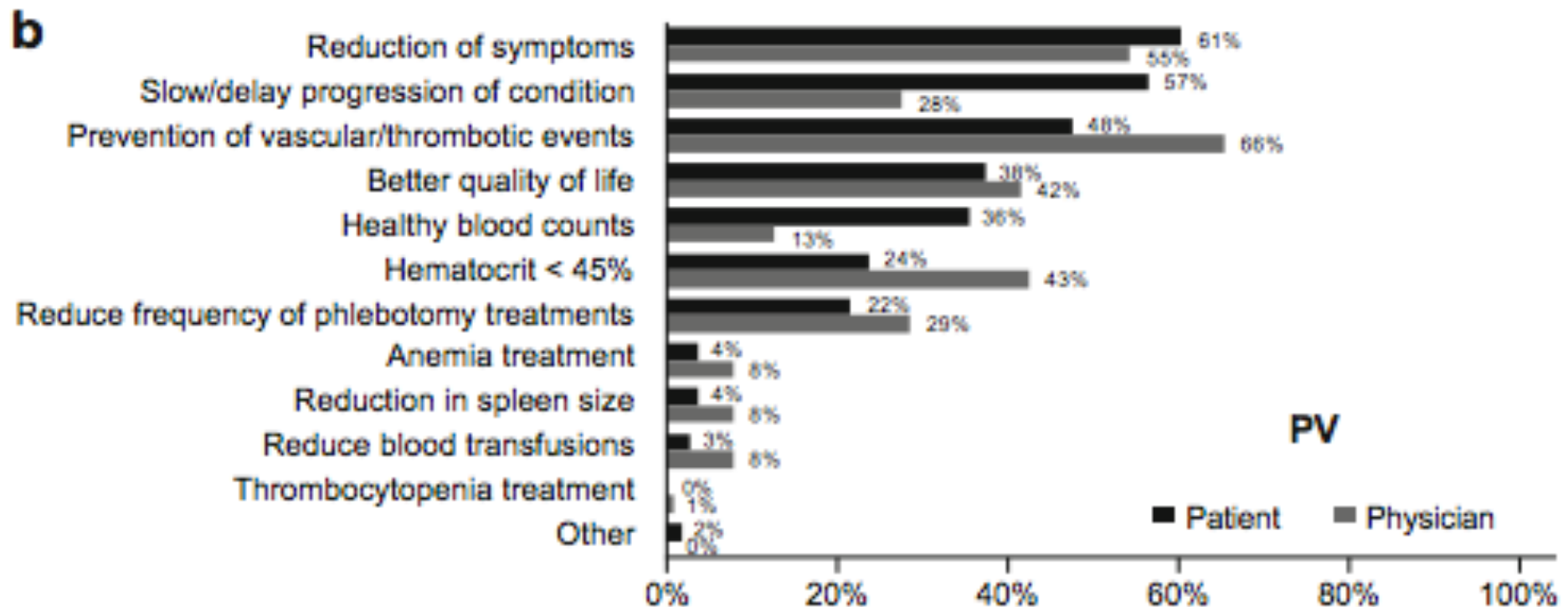
Sammanfattning

- Ca en tredjedel av patienterna med MPN, flest vid MF, upplever att sjukdomen kraftigt påverkar deras livskvalité
- Många patienter har svårt att klara fullt arbetsliv

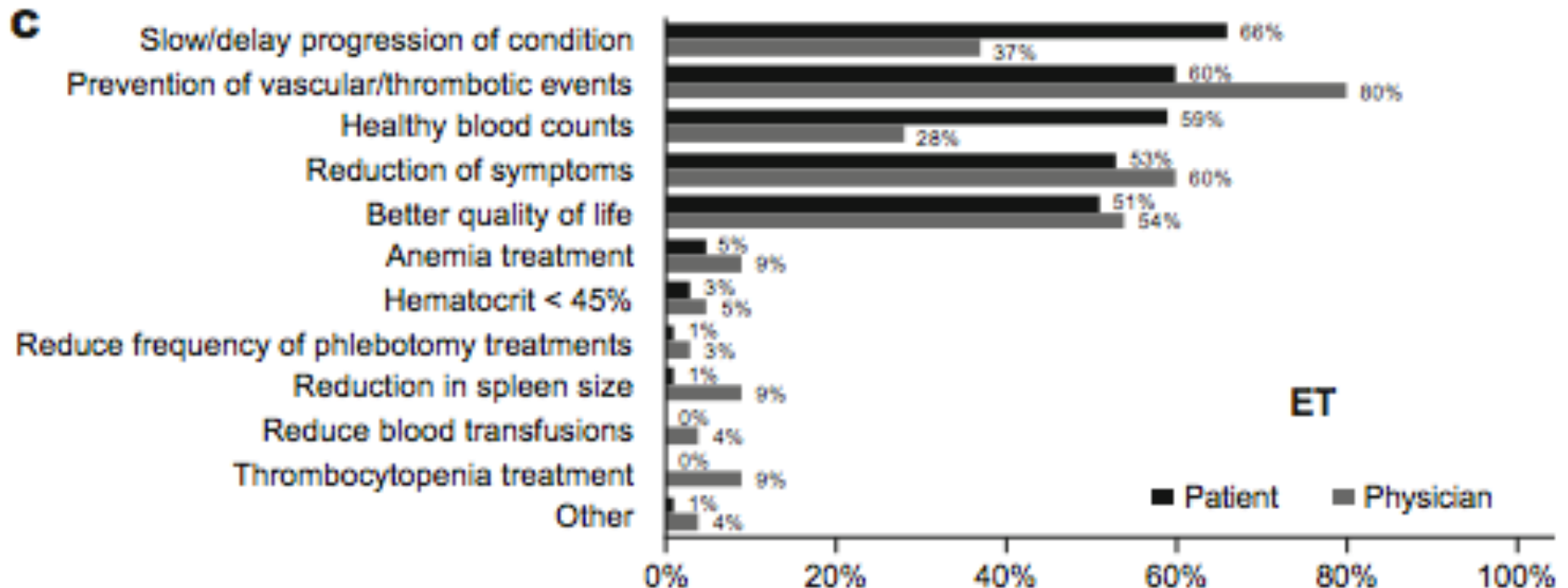
Behandlingsmål MF



Behandlingsmål PV



Behandlingsmål ET



Sammanfattning förväntningar

- Patienter är ofta mer oroliga för sjukdomsutveckling än läkarna
- Såväl läkare som patienter tycker att det är viktigt att minska symptom av sjukdomen, speciellt vid MF
- Att minska risken för proppar och blödningar är viktigare för läkaren än för patienter

Behandling av symptom

- Approach to MPN Symptom Assessment
- Geyer, Mesa 2017

Patientrapportering av symptom

- MF-SAF: bukobehag, fatigue, hosta, nattsvetteningar, bensmärta, viktförlust, tidig mättnadskänslan, inaktivitet, klåda, feber, livskvalité
- MPN-SAF utvecklades och mätte också sömnsvårigheter, sexuell dysfunktion, yrsel, ostadighet, domningar, huvudvärk, koncentrationssvårigheter

Fatigue

- Multifaktoriell
- Kronisk fatigue (35%), sporadisk fatigue (30%), båda
- Korrelerar med funktionell kapacitet
- Mer uttalat hos pat med andra tillstånd såsom njursjukdom, diabetes, fibromyalgi, restless legs
- Korrelerar till bruk av antidepressiva och ångestlindrande medicin

Fatigue

- Kontrollera anemi, näringsbrister, okontrollerad smärta, depression
- Träningsprogram
- Yoga
- Läkemedel
- Ruxolitinib har visat effekt mot fatigue

Depression

- Internetstudie visade depression hos 23%
- Korrelerar ej till sjukdomsrisk
- Fatigue, aptitlöshet, bristande sexuell intresse kan vara uttryck för depression
- Ingen standardbehandling
- Stödgrupp
- Läkemedelsbehandling

Bukbesvär

- Vanligt och kan bero på många olika saker
 - Stor lever och mjälte, syrebrist efter propp i bukkärl, propp i portavenen, blodbildning utanför benmärgen
- Hydroxurea, ruxlitinib kan vara bra
- Mjältstrålning eller mjältoperation kan övervägas men har risker

Sexuell dysfunktion

- Sexuella problem hos 64% av MPN patienter
- Påverkar patientes funktion och livskvalité
- Underskattade besvär
- Patienter över 65 med låga värden har ofta dessa besvär och kortison kan öka besvär
- Kvinnor mer uttalade symptom

Sexuell dysfunktion

- Relationsproblem och initimitetsproblem remitteras till specialist
- Bukbesvär behandlas
- Remiss till gynekolog för att överväga hormonbehandling
- Se över medicineringar speciellt kortison and danazol

Behandlingsmetoder



POUR LE MAL DE DENTS *premier remède* car selon Hippocrate et Galien le mal de dents n'est qu'une humeur qui se cache dans les os de la mâchoire. Mais je conseille que la médecine qu'on a autrefois pour principale qui est la saignée elle doit être seulement balayée nettoyer par pulvériser toutes les dents avec du vinaigre et de l'essence de camphre mais doit aussi reformer et consolider les gencives et renforcer les dents ébranlées.



Par le moyen de ce remède on peut se débarrasser du mal de dents.

POUR LES CORPS AUX

PIEDS *faibles* car les douleurs des pieds sont dues à la corruption du sang qui se fait dans les pieds. Pour se débarrasser de ce mal on doit se faire saigner et se faire appliquer des remèdes.

Quand on se sent mal on doit se faire saigner et se faire appliquer des remèdes.

POUR LES ANGELES

Les anges sont des esprits qui se font dans le cerveau. Pour se débarrasser de ce mal on doit se faire saigner et se faire appliquer des remèdes.

Les Remedes à tous maux.

Aux vus la fièvre quartaine. Mal au dedans mal au dehors.
 Des vus aux pieds ou la migraine. Purgé saigné prêté force distillée.
 Mal à l'esprit ou mal au corps. Vous creverez ou bien vous verrez diffuser.

Se vend à Paris chez N. Guillard. Graveur rue d'Anjou à la Roquette du cloître proche l'Église. C. F. R.

Hydrea

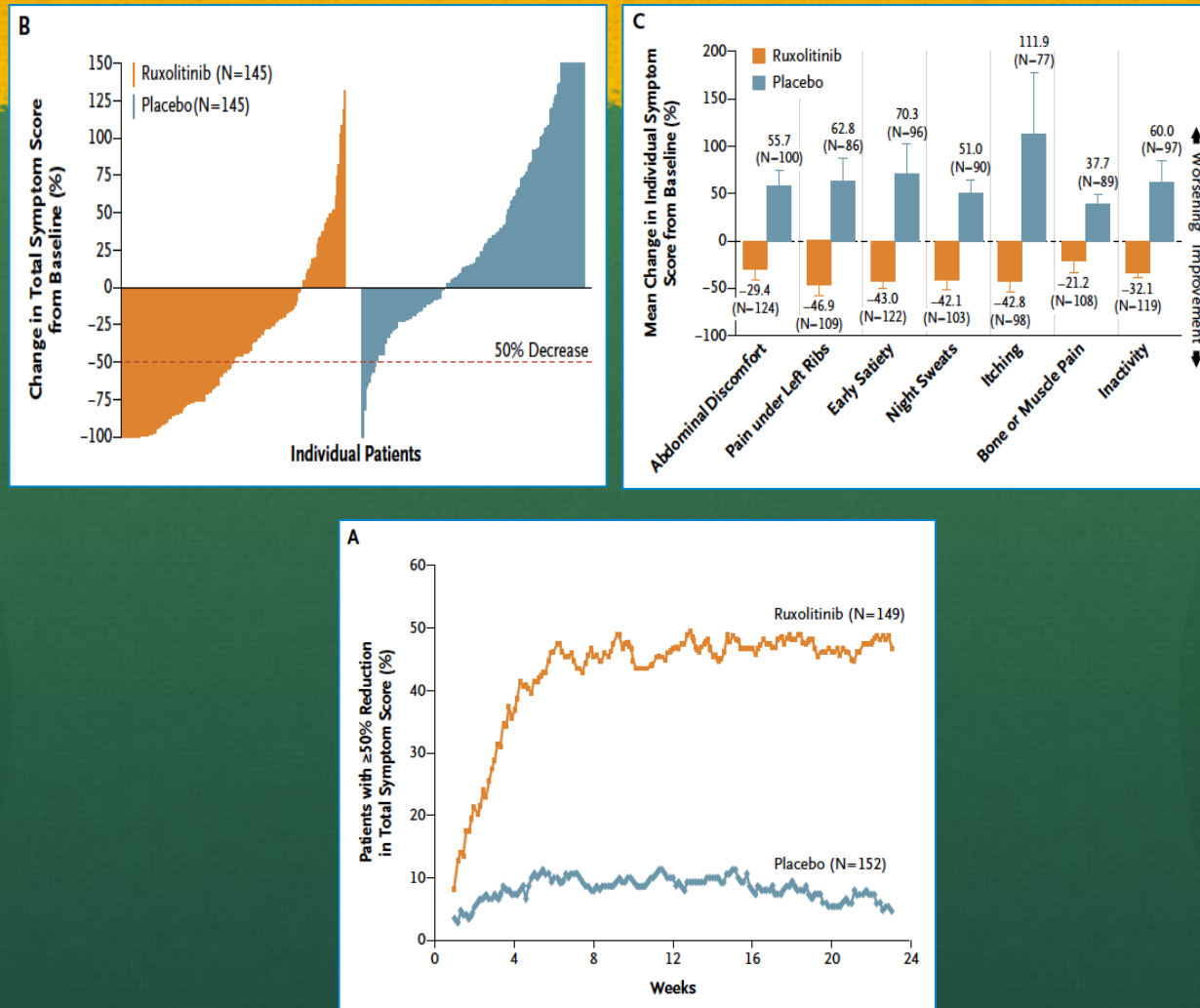
- Används för att sänka höga trombocyter, leukocyter och i viss mån hemoglobin
- Kan minska förstörad mjälte
- Kan ibland påverka symptom
- Kan orsaka ökade besvär med låga värden men kan ibland förbättra anemi och trombocytopeni
- Minskning av fibros har beskrivits

Ruxolitinib

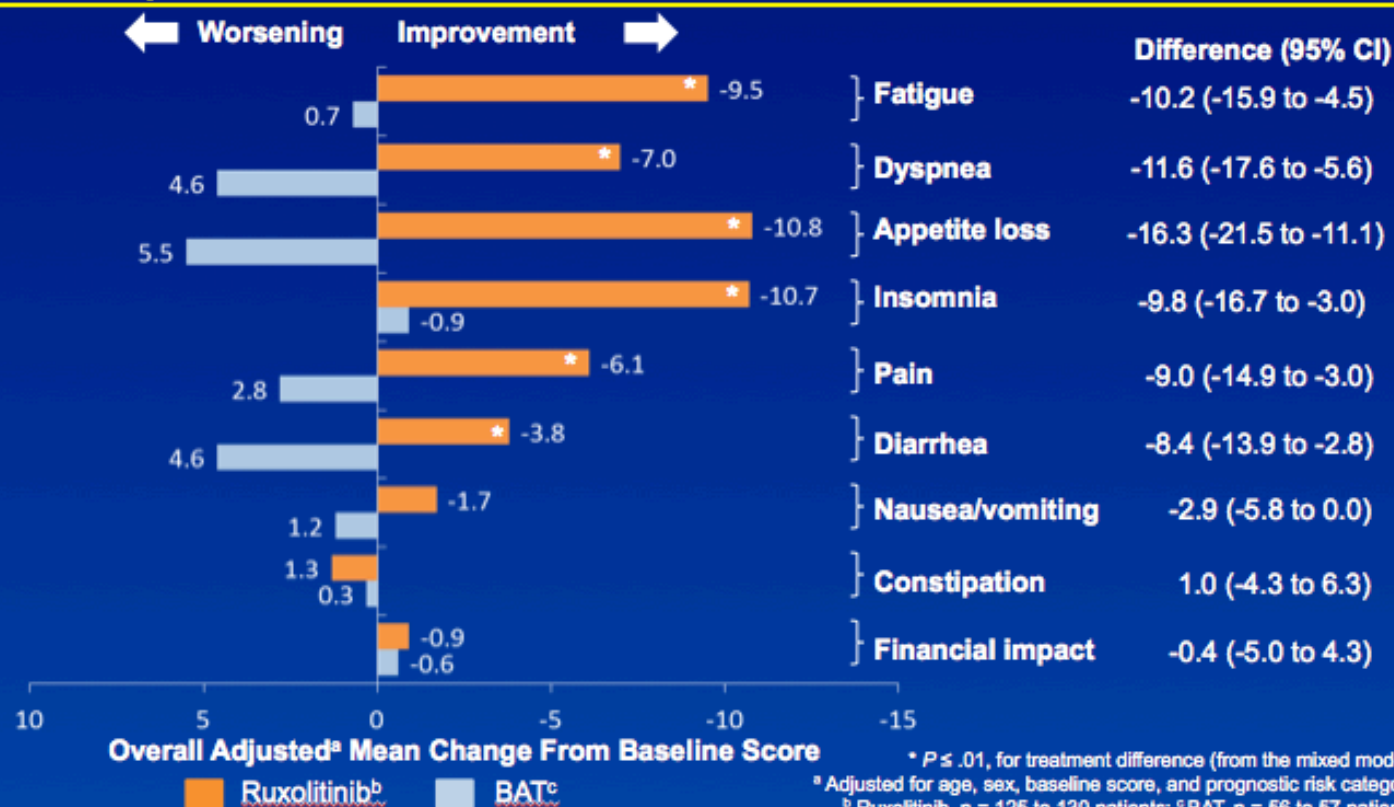
- Jak-2 hämmare
- Indikation: sjukdomsrelaterad mjältförstoring och symptom vid myelofibros, polycytemia vera för patienter som inte har nytta av eller inte kan ta hydrea

Ruxolitinib Phase III Trials – COMFORT-I

Symptom Response



Background: Phase 3 COMFORT Studies of Ruxolitinib in MF (Figure 2: EORTC QLQ-C30 Symptom Scales (COMFORT-II)¹)



1. Harrison C, et al. *Blood*. 2011;118(21):361-362. [abstract 795].

Gisslinger H, et al. Poster presentation at ASCO Annual Congress; June 1-5, 2012. Abstract 6642.

Anemibehandling

- Erytropoetin
- Kortison
- Blodtransfusion
- Anabola steroider
- Luspatercept ASH 2018, MDS

Tack!