

Referat af foredrag med Professor, overlæge, dr. Med. Hans Hasselbalch.

Revideret med bidrag fra foredragsholdere og bestyrelse.

Roskilde Sygehus Auditorium, Sygehusvej 10, 4000 Roskilde, Indgang nr. 16
21-03-2017 kl 12 til 16.

Dansk MPN forening stod som vært ved dette foredrag med Hans Hasselbalch, der denne gang, som traditionen byder, blev afholdt i sygehusets auditorium. Der var lidt forvirring i starten. Sygehuset har omdøbt samtlige veje i området og om-nummereret indgangene. Navigatoren i min 2 år gamle bil kunne ikke finde vejen. Det kunne til gengæld et kort i min telefon. Det med nummeret på indgangene kunne teknikken ikke hjælpe med. Her var det godt, at jeg fulgtes med Conny, der åbenbart har en bedre stedsans, end jeg. En "hvid kittel" hjalp os også lidt. Jeg har en fornemmelse af, at alle fandt frem. Næste gang må vi skaffe et nyt kort til indbydelsen.

Der er tradition for at Hans Hasselbalch holder et foredrag for os hvert forår, og denne gang holdt planen til punkt og prikke.

Mødet blev indledt med en let frokost, og i pausen serveredes der kaffe, kage og frugt.

Formanden, Per Kjær Erichsen, bød velkommen og gav ordet til Hans Hasselbalch, der som sædvanlig veloplagt fortalte os om initiativer og forskning vedrørende MPN sygdomme.

Hans Hasselbalch præsenterede os for Sarah Friis Christensen og Nana Brochmann, der begge er læger og arbejder på Roskilde sygehus under Hans Hasselbalchs ledelse.

Hans Hasselbalch gav herefter ordet til først, Sarah og derefter Nana, der præsenterede deres projekter. Både Sarah og Nana arbejder med livskvalitet for patienter med kroniske myeloproliferative cancersygdomme (MPNs).

Sarah behandler et stort datamateriale, der er indsamlet ved brug af spørgeskemaer. Spørgeskemaerne omhandler patienternes oplevede livskvalitet. Disse skemaers indhold sammenholdes med patienternes objektivt målte helbred, vedrørende deres MPN sygdom. Herved fås en unik viden om korrelationen mellem oplevet livskvalitet og sygdommens objektive behandlingsresultater.

Denne viden er unik og af stor betydning, fordi der har været en stor patientdeltagelse, da 90% af de adspurgte patienter har medvirket.

Nana lægger nu sidste hånd på sit Ph.d.-projekt, der omhandler livskvalitet hos patienter med MPN sygdomme. Nana holdt et foredrag for foreningen på vores årsmøde i september 2016. Der er et fyldigt referat af dette foredrag på foreningens hjemmeside.

Som led i Sarahs kommende Ph.d.-projekt vil der blive fokuseret på værdien af patient rapporterede oplysninger for, at få et langt bedre og mere detaljeret indtryk af den enkelte patient – en information som også forventes at få betydning ved valg af behandling. Man vil bede patienterne udfylde spørgeskemaer inden deres besøg i ambulatoriet. Disse læses så af sundhedspersonalet og benyttes til at vurdere patientens samlede behov i forbindelse med konsultation i ambulatoriet.

Herved kan man også finde ud af om, det er fordelagtigt at inddrage andre faggrupper i den individuelle behandling. Det kan være fysioterapeuter, diætister, psykologer, socialrådgivere eller præster m. m.

Patient rapporterede oplysninger, PRO, indgår i et større projekt: Partnerskab om PRO, der er et samarbejde mellem mange sundhedsaktører. Se www.dinproguide.dk.

Rehabiliteringsophold blev nævnt efter anmodning fra salen:

En del MPN patienter har deltaget Rehpa ophold på Nyborg Strand. Der har været stor tilfredshed med disse ophold, og tilhørerne er interesserede i at vide, om de bliver gentaget. Det arbejdes der på med henvisning til, at opholdet var en meget stor succes. Opholdene på Nyborg Strand indgik i et forskningsprojekt, der også omfatter patientgrupper med andre former for kræft. Resultatet fra dette projekt er ved at blive evalueret. Men det blev nævnt, at kommunerne er ved at starte noget lignende op. For eksempel blev Bornholms regionskommune nævnt i denne sammenhæng.

Hans Hasselbalch startede med at ridse de nye tiltag op:

1. Hjerte-karprojektet
2. Statinprojektet
3. Vaccinationsprojektet

1. Hjerte-karprojektet.

Et af problemerne med MPN sygdomme er den ofte sent stillede diagnose. Hvis man for eksempel bliver indlagt med en blodprop, vil blodbilledet være unormalt. Er det en isoleret blodprop, vil dette rette sig op efter nogen tid. Er blodproppen derimod forårsaget af en MPN sygdom, vil blodbilledet ikke rette sig op. En efterkontrol ville vise dette, men den bliver ikke foretaget rutinemæssigt i dag.

For at få mere viden om MPN sygdomme i relation til andre sygdomstilstande hos patienterne, har man startet et projekt, hvor man undersøger patienter for hjertefunktion og kredsløbsfunktion, herunder blodforsyning til hjernen. Hans Hasselbalch sammenligner MPN sygdomme med type 2 diabetes. Vi ved, at man skal behandle diabetes med det samme, det opdages. Ellers får man alvorlige senskader. Det samme mener Hans Hasselbalch gælder for patienter med MPN sygdomme og projektet skal bidrage til at belyse dette nærmere. Så snart blodbilledet er unormalt, skal man finde årsagen og behandle. Ellers er der risiko for tidlig udvikling af hjertekarsygdomme, lungesygdom, nyreskader og tidlig demens.

2. Statinprojektet.

Hans Hasselbalch mener at MPN sygdomme er inflammatoriske sygdomme. Statiner, der normalt benyttes som kolesterolsænkende medicin, virker også "anti-inflammatorisk". Der har været eksempler på, at forhøjede blodcelletal hos patienter, der samtidig fik statiner, er blevet normale, hvilket har initieret det nye studie for at be- eller afkræfte statiners effekt hos patienter med MPNs.

3. Vaccinationsprojektet.

Dette projekt er afledt af, at man ved andre kræftformer har haft held til at bremse udviklingen af kræft, ved at vaccinere patienten

Ved MPN sygdomme er ideen blandt andet at vaccinere patienter, der ved behandling med interferon har en lille rest af sygdom tilbage, som man håber at kunne fjerne helt ved vaccination. Hos andre patienter håber man at være i stand til helt at bremse sygdommens

udvikling. Vaccinationsprojektet har fået en bevilling på 2,4 Mill. Kr. En del af forskningen vil foregå ved museforsøg i Tyskland, hvor man har påført musene MPN sygdommene, og så følger deres udvikling efter vaccination. Forskningen er således på et meget tidligt stadie nu. Morten Holmstrøm, der har lavet laboratorieforsøgene på Center for Cancer Immunoterapi (CCIT), Herlev Sygehus under daglig ledelse af professor Mads Hald Andersen, har sagt ja til at holde et foredrag for foreningens medlemmer på det kommende årsmøde i Svendborg d. 23-24 september.

Hans Hasselbalch benyttede en stor del af mødet til at fortælle om den behandling, der gives MPN patienter i Danmark. Vi skal være glade for, at vi bor her. I mange andre lande har man ikke adgang til interferon, der af Hans anses for at være førstevalget til behandling af de fleste patienter med vore sygdomme.

Andre steder behandler man slet ikke lavrisiko patienter under 60 År. Man venter, og først når patienten bliver ramt af en alvorlig komplikation i form af blodprop eller blødning, sættes patienten i behandling med celledræbende medicin, som de fleste steder i dag stadig er hydrea. Med en behandling, der normaliserer blodtallene, er der meget stor sandsynlighed for, at den alvorlige udvikling slet ikke sker. Grunden til, at der stadig kan være uenighed inden for lægeverdenen om dette, er at MPNs er sjældne sygdomme, som gør det svært at lave store lodtrækningsstudier ("randomiserede" studier), hvor lægemidlers effekt afprøves overfor hinanden (f.eks. hydrea overfor interferon). Derfor er der indenfor MPNs kun få studier, der er gennemført som lodtrækningsstudier – netop de studier som i den akademiske verden betragtes som "facitlisten". Ved sjældne sygdomme som MPNs må "evidens" bygges på ofte små studier, hvor man beskriver effekten af f.eks. interferon på et relativt lille patientantal (typisk 20-100 patienter). Sådanne studier er altså ikke randomiseret, men kaldes "single-arm" studier, fordi der ikke studeres en sammenligning mellem 2 stoffer. Der foreligger talrige "single-arms" (i alt med inklusion af over 1000 patienter), som meget overbevisende viser, at interferon er både en sikker og effektiv behandling ved MPNs. For at et lægemiddel kan blive godkendt af lægemiddelsmyndighederne kræves normalt dobbelt blindede forsøg udført på en stor patientmasse. Denne form for forsøg er som beskrevet ovenfor bare ikke mulig for sjældne sygdomme, hvor det ikke kan lade sig gøre at få en tilstrækkelig mængde patienter, der kan indgå i forsøgene.

En anden usikkerhed for patienterne er, at diagnosen er meget svær at stille på baggrund af knoglemarvsundersøgelser. Patologer vil ofte komme til forskellige konklusioner, selv om det er den samme knoglemarv, der er undersøgt. Bestemmelsen er usikker. Patienter opfordres til at fæste lid til blodprøveresultaterne, og ikke blive for bekymrede over en dårlig prognose, der kun er baseret på knoglemarvsundersøgelser.

Hans omtalte kort de medikamenter, der benyttes til behandlingen:

- Hydrea.
Midlet karakteriseres som en mild kemoterapi. Midlet kan stabilisere blodbilledet, herunder reducere antallet af hvide blodceller og blodplader for patienter med ET, PV og myelofibrose. Der er ingen kurativ effekt af midlet. Standser man behandlingen, vender det abnorme blodbillede tilbage i løbet af dage til uger. Midlet kan forårsage hudkræft hos nogle patienter efter lang tids brug.
- Interferon.
Normalt bruges dette middel til behandling af leverbetændelse (hepatitis C), der er en virussygdom. Midlet styrker immunforsvaret. Midlet har en god virkning til at normalisere blodbilledet. Efter lang tids behandling kan det for mange patienter give en reduktion af

sygdomsbyrden (allelbyrden der er et mål for hvor mange procent af blodcellerne, der har den mutation, der forårsager sygdommen). Efter ca. 5 års behandling kan man ofte helt undvære behandling i flere år, fordi interferon har fået sygdommen til at gå tilbage. Hans anbefaler, at man måler allelbyrden to til tre gange om året for patienter, der behandles med interferon.

- JAKAVI

Dette middel virker primært ved, at dæmpe den kroniske inflammation som ledsager MPN-sygdommene. Denne anses af mange i dag for, at være medansvarlig for sygdommenes opståen og udvikling fra tidligt sygdomsstadium til det fremskredne sygdomsstadium – myelofibrosen med den store milt og blodmangel. Jakavi har – i modsætning til interferon – kun beskeden effekt på JAK2-mutationen, men hos nogle ses dog et fald – nok primært fordi Jakavi dæmper den kroniske inflammation, som er med til at drive sygdommene. Midlet reducerer kroppens immunforsvar. Det virker som nævnt ”anti- inflammatorisk”. Det er meget dyrt, og bliver kun foreskrevet til patienter, der er generet af en alt for stor milt, eller på anden vis har alvorlige gener i et senere stadie af sygdommen. Midlet er hos nogle patienter i stand til at reducere miltens størrelse på få dage, men hos de fleste kræver det flere måneders behandling for, at opnå et betydeligt svind i miltens størrelse. Det har også god virkning overfor hudkløe og visse gigt-og sygdomme, herunder psoriasis og ”muskelgigt” hos ældre.

Der er også andre virksomme medikamenter, der benyttes til behandling af MPN sygdomme. Jeg henviser her til et referat fra årsmødet af Per Kjær Erichsens foredrag.

Det blev slået fast:

Der er ingen virksom cancermedicin uden bivirkninger.

Omkring 20-30 % af patienterne har ingen gavn af det enkelte præparat.

Omkring 20-30 % af patienterne kan ikke tåle det enkelte præparat.

Det er således en stor fordel, at der er alternativer.

Det at interferon og JAKAVI har forskellig virkning, har genereret den ide, at det kunne være en fordel at kombinere behandlingen, således at begge midler benyttes samtidig. Der er derfor startet et kombinationsstudie, der undersøger dette.

Et andet projekt, der blev omtalt er DALIAH protokollen. Dette projekt startede i 2012 og skal sammenligne virkning og bivirkningsprofil for de to Interferon produkter, PegIntron og Pegasys. Disse produkter blev givet til patienter under 60 år. Til patienter over 60 år blev der endvidere givet Hydrea. Der deltog 200 patienter fundet ved lodtrækning i forsøgene.

Hans Hasselbalch slår fast:

Sygdommene er almindeligvis ikke arvelige, men hos ganske få optræder sygdommene i familien

Rygning trigger sygdommene. Ryger man, er der konstant inflammation i lungerne. Termen ”Primær JAK2V617F positiv myelofibrosis” giver ingen mening, da alle disse patienter mest sandsynligt har haft et årelangt udiagnosticeret forløb med PV. Der er derfor næsten altid et længerevarende forløb (5-10 (15) år), før man får sygdommen. Det kan mange gange være udbrud af urinsyreigt, der skyldes forøget celleomsætning.

Efter foredraget var der en livlig spørgelyst. Nogle enkelte af de berørte emner skal her anføres:

Der blev spurgt om der kan være en fordel i at skifte fra Hydrea til Interferon, hvis man har været under behandling i lang tid. Svaret er, at der ikke er nogen forskning, der viser noget om dette, men er man fint kontrolleret på hydrea, blev det anbefalet at fortsætte. Hvis man har ujævne blodtal, er det værd at overveje et behandlingsskift.

Der blev spurgt om statiner kan hæmme de røde blodlegemer så meget, at man skal have blodtransfusion. Svaret er nej.

Der blev spurgt om top 3 bivirkninger ved Interferon. Svaret er træthed. Andre bivirkninger som influenza symptomer og vægttab overvindes som regel efter kort tids brug.

Hans takkede foreningen for muligheden for at afholde foredrag for os. Han glæder sig hver gang til dialogen med sine tilhørere.

Referat d. 22-03-2017 Erik Bech