



**La qualità di vita dei pazienti con MDS e dei loro caregivers
Quali sono i bisogni emergenti?
Risultati del sondaggio e novità scientifiche**

**Qualità di vita misurata
– il valore nelle sperimentazioni**

Esther N Oliva
Milano, 28 ottobre 2023

Diagnosi e cura delle malattie rare: problemi

Ritardo della diagnosi per la mancanza di esperienza clinica sufficiente per il riconoscimento della malattia stessa

In generale, ci sono **poche opzioni terapeutiche** e spesso sono di difficile accesso e costose.

I pazienti hanno **numerose necessità mediche non soddisfatte.**

Narrazione del medico vs del paziente

Il medico cura e narra la storia del paziente

- Informazioni biomediche.
- La malattia raccontata dal medico è fatta di organi, di cellule, di atomi e molecole e valori biochimici.

Il paziente ha bisogno di essere preso in cura e narra la sua storia

- Include anche aspetti psicologici, sociali, culturali, esistenziali, biografici (*patient-reported outcomes*)

Cos'è la Qualità di Vita legata alla salute?

Definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità

- “il **valore** assegnato alla vita modificata dalla patologia e influenzato dalla malattia e/o dal suo trattamento ...”
- “la percezione della **posizione** dell'individuo nella vita, nel contesto della cultura e del sistema dei valori in cui vive, **rapportata alle sue mete, aspettative, standard e apprensioni**”. WHO 1994

La mia posizione attuale



Valore della voce del paziente nella pratica clinica

1. Indica l'impatto della malattia.

- Durante la raccolta dell'anamnesi
- Durante il periodo di osservazione
- *Diagnosi medica accurata e scelta del trattamento.*

2. Indica gli effetti del trattamento.

- Cambiamenti di *Sintomi*/"*Effetti collaterali*"
- Impatto del trattamento sulla percezione della salute.

Elemento chiave nel percorso terapeutico decisionale.

Qualità di vita + sintomi = PROs

Beneficio di una terapia

Un trattamento è definito efficace se c'è un **BENEFICIO** associato al trattamento stesso.

L'effetto deve favorire un **ASPETTO SIGNIFICATIVO** di come un paziente si sente o attua le funzioni nella **SUA VITA** oppure deve prolungare la sopravvivenza.

– **Aspetto significativo:**

Un aspetto della salute che importa al paziente e che desidera che:

1. Non peggiori

2. Migliori

3. Si possa prevenire

– **Nella sua vita:** un impatto favorevole nella sua tipica vita quotidiana.

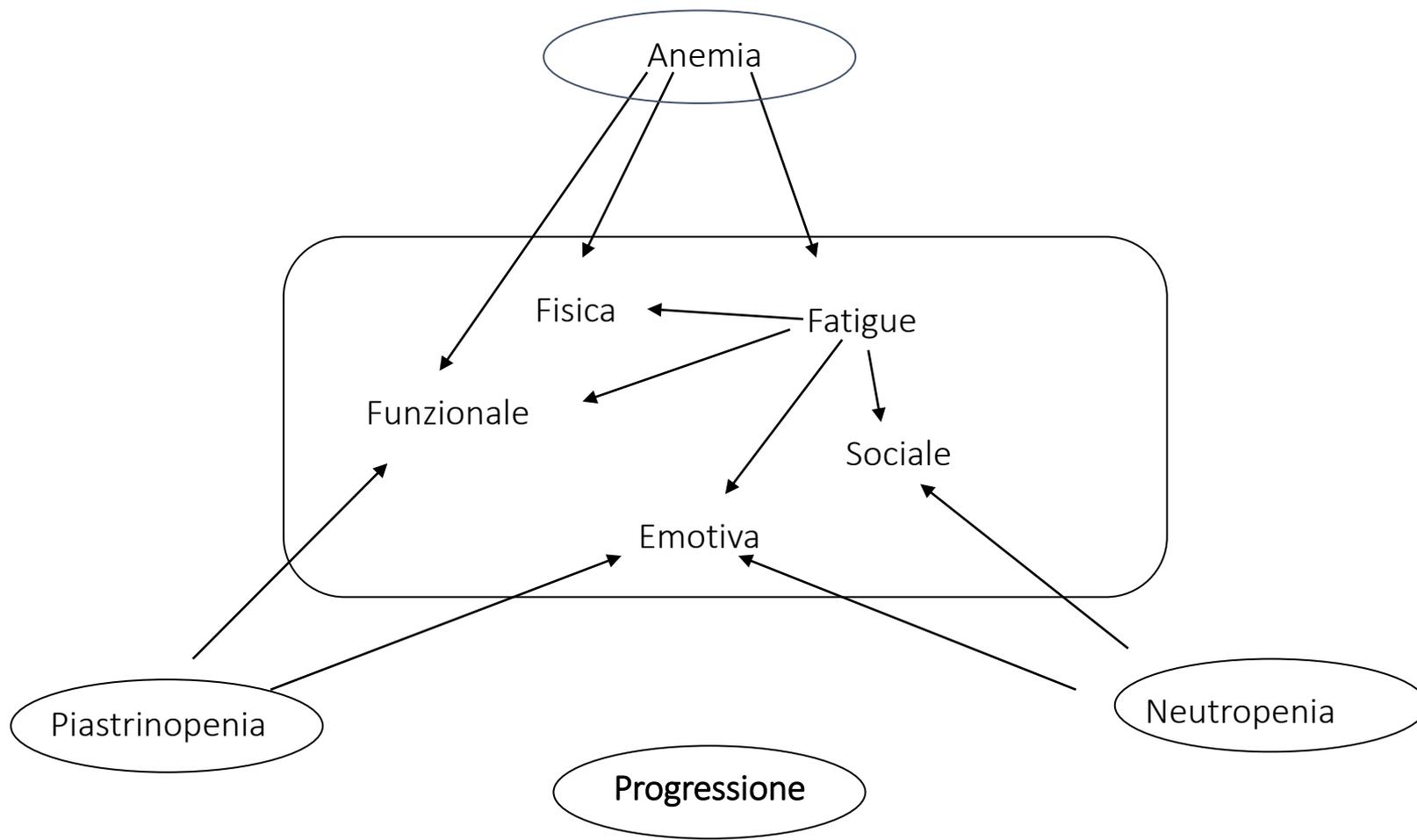
- Non è efficace se migliora solo il risultato di qualche azione che non effettua abitualmente (test da sforzo, per esempio)

Misure di Efficacia

Segni obiettivi: emocromo, lividi, pallore



Impatto della MDS sulle varie dimensioni di qualità della vita



Trasfusione-dipendenza e qualità della vita

- Dipendenza dalle strutture sanitarie, dallo staff, dai familiari
- Impossibilità di viaggiare
- Ansia in attesa dell'emocomponente compatibile
- Ansia durante la ricezione di tessuto estraneo
- Eventi avversi
- Fluttuazioni dell'Hb
- Sintomi dell'anemia severa (dispnea)

Come raccogliere le informazioni della voce del paziente

Utilità dei questionari



- Composti da domande attinenti all’impatto della malattia e dei trattamenti sulla vita e sui sintomi
- Strumenti: mediano la comunicazione **nell’attività clinica quotidiana**
- Possono essere compilati a casa o in sala d’attesa

Hanno una estrema utilità **nella ricerca clinica** in quanto forniscono una misura degli effetti della malattia e dei suoi trattamenti nel tempo: misura di PERCEZIONE DI EFFICACIA e di SICUREZZA dei trattamenti.



La trasformazione numerica delle risposte alle domande dei questionari

INTRODUZIONE

1. In generale, direbbe che la sua salute è:

4	e	3	2	e	1
---	---	---	---	---	---

La mia posizione attuale



Questionario QOL-E, specifico per le sindromi mielodisplastiche



INTRODUZIONE

1. In generale, direbbe che la sua salute è:

Eccellente	Buona	Accettabile	Scadente
------------	-------	-------------	----------

2. Rispetto ad un mese fa la sua salute è:

Migliore	Uguale	Peggiora	Molto peggiora
----------	--------	----------	----------------

BENESSERE FISICO:

3. Nell'ultima settimana, alcune attività giornaliere possono essere state limitate dal suo stato di salute

		Mi è molto difficile	Mi è parzialmente difficile	Non mi è per niente difficile
a.	Effettuare attività pesanti (per es. correre, saltare)			
b.	Salire le scale			
c.	Abbassarsi			
d.	Accudirsi (lavarsi, vestirsi, alimentarsi)			

BENESSERE FUNZIONALE

4. Nell'ultima settimana, quali problemi ha avuto nelle attività quotidiane a causa della sua salute?

		Si	No
a.	Ha reso poco		
b.	Ha provato più fatica a svolgere il suo lavoro		

5. Nell'ultima settimana, ha avuto difficoltà a restare sveglio/a durante la giornata?

Sempre	Per molto tempo	Per poco tempo	Mai
--------	-----------------	----------------	-----

BENESSERE SOCIALE O FAMILIARE

6. Queste affermazioni secondo Lei sono vere o false?

		Vero	Non so	Falso
a.	La mia attuale condizione interferisce troppo con la mia vita			
b.	Mi sento oppresso dalla mia malattia			
c.	Sento di essere un fastidio per la mia famiglia			

7. La sua salute non le consentirebbe di fare un lavoro retribuito, indipendentemente dal fatto che sia o meno in età pensionabile.

Vero	Falso
------	-------

8. Nell'ultima settimana ha avuto problemi ad eccitarsi sessualmente?

Mai	Raramente	Talvolta	Spesso
-----	-----------	----------	--------

Questionario QOL-E, specifico per la sindrome mielodisplastica



DISTURBI LEGATI ALLA MALATTIA

9. Nell'ultima settimana, in che misura la fatica lo ha ostacolato/a nel suo lavoro quotidiano?

Per niente	Poco	Molto	Moltissimo
------------	------	-------	------------

Patient ID _____ Center _____ Date _____

10. Nell'ultima settimana, quanto è stato affaticato?

Per niente	Poco	Molto	Moltissimo
------------	------	-------	------------

11. Durante l'ultima settimana quanto fastidio le hanno recato i seguenti disturbi?

	Per niente	Poco	Molto	Moltissimo
a. Mal di testa				
b. Palpitazioni				
c. Affaticabilità ad accudirsi				
d. Costrizione a letto				

12. Durante l'ultima settimana ha dormito a sufficienza?

Sempre	Spesso	Raramente	Mai
--------	--------	-----------	-----

13. Durante l'ultima settimana, l'affanno a salire le scale le ha dato fastidio?

Mai	Qualche volta	Spesso	Sempre
-----	---------------	--------	--------

14. Quali effetti della malattia disturbano la Sua vita quotidiana?

	Per niente	Poco	Moltissimo
a. La dipendenza dalla terapia trasfusionale			
b. L'incapacità di lavorare in casa			
c. L'incapacità di viaggiare			
d. La dipendenza dall'ospedale, da medici e/o da infermieri			
e. Lo stress o le preoccupazioni legati alla malattia			
f. L'effetto sulla sua vita sessuale			
g. Effetti collaterali della terapia			

Note:

© Copyright Esther N Oliva, Borislav D Dimitrov, Francesco Nobile.
Diritti su tutte le pagine e le lingue riservati 2002 a Esther N Oliva, Borislav D Dimitrov, Francesco Nobile.

Costituita da 28 domande che vengono poi raggruppate in tematiche (dimensioni)

Dimensioni: punteggi calcolati da **algoritmi trasformati in %**

Fisica

Funzionale

Sociale

Sessuale

Fatigue

MDS-specifica

$$\text{item1}^* = (\text{item1} - 1) / (4 - 1) * 100$$

$$\text{qol_fisica} = (\text{item3a} + \text{item3b} + \text{item3c} + \text{item3d}) / 4$$

$$\text{qol_funzionale} = (\text{item4a} + \text{item4b} + \text{item5}) / 3$$

$$\text{qol_sociale} = (\text{item6a} + \text{item6b} + \text{item6c} + \text{item7}) / 4$$

$$\text{qol_sessuale} = (\text{item8} + \text{item14f}) / 2$$

$$\text{qol_fatigue} = (\text{item9} + \text{item10} + \text{item11a} + \text{item11b} + \text{item11c} + \text{item11d} + \text{item12}) / 7$$

$$\text{qol_MDS-specifica} = (\text{item13} + \text{item14a} + \text{item14b} + \text{item14c} + \text{item14d} + \text{item14e} + \text{item14g}) / 7$$

Questionario HM-PRO, specifico per le neoplasia del midollo osseo APP per calcolare punteggi

Parte A (diverse domande raggruppate)

- Fisica
- Sociale
- Emotiva
- Mangiare e bere

Parte B - Sintomi

- Della malattia
- Effetti collaterali

APP: HM-PRO

Your score is



Part A categories

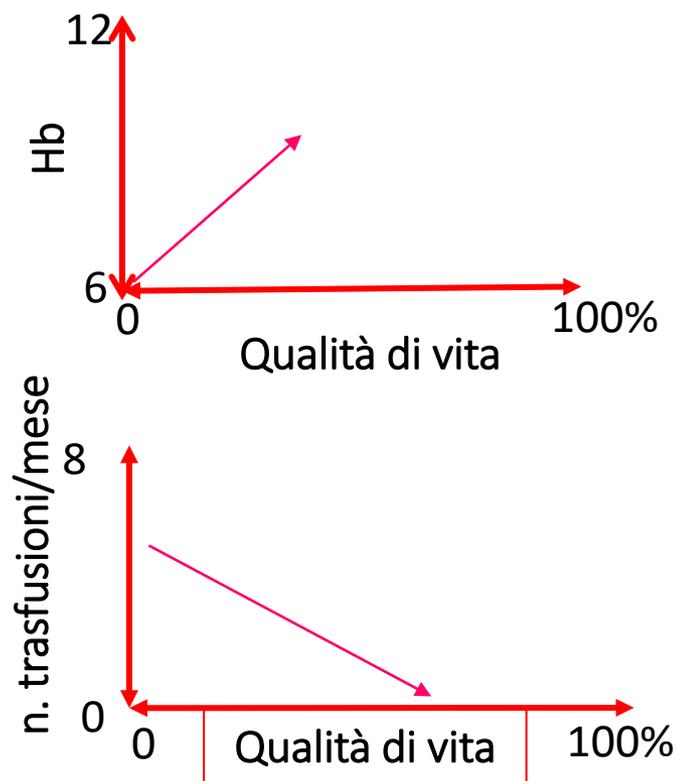
Physical Behaviour	>
Social Well-being	>
Emotional Behaviour	>
Eating and Drinking	>

Correlazione dei punteggi di qualità della vita con parametri obiettivi

Questionario QOL-E

Dimensioni: CORRELANO CON I DISTURBI DELLA MALATTIA (emoglobina, trasfusioni)

- Fisica
- Funzionale
- Sociale
- Sessuale
- Fatigue
- MDS-specifica



Terapia sperimentale

VANTAGGI:

Esponde il paziente a un farmaco innovativo e promettente

- Possibilità di beneficio “anticipato”.

Il paziente viene osservato da tante persone (il suo medico, altri componenti dello staff presso il centro di cure, persone esperte addette alla sperimentazione che ricevono le informazioni e monitorizzano il comportamento degli sperimentatori

RISCHI

- Tossicità
- Inefficacia (futilità) o risultati peggiori

Terapia sperimentale

Diverse fasi

Fase 1: sperimentazione per trovare la dose massima tollerata di un farmaco sperimentale. E' disegnato per aumentare le dosi (generalmente vengono osservati per eventi avversi 3 pazienti per ogni livello di incremento di dose)

Fase 2: generalmente a singolo braccio (tutti i pazienti inseriti nella sperimentazione ricevono il farmaco) per confermare la sicurezza e studiare l'efficacia del farmaco (la proporzione che raggiunge l'obiettivo desiderato)

Fase 3: sperimentazione "*randomizzata*". Un gruppo di pazienti a caso riceve il farmaco sperimentale e un gruppo a caso riceve un placebo (aspetto identico al farmaco ma privo di sostanza attiva) oppure la terapia di riferimento del momento . L'assegnazione viene espletata da un sistema elettronica per non introdurre "bias". Il processo di randomizzazione rende i 2 gruppi simili per caratteristiche di base e quindi confrontabili.

Fase 4: studio di conferma dopo approvazione del farmaco per controllare rigorosamente la sicurezza ed efficacia nel mondo reale

Le agenzie regolatorie del farmaco (EMA, FDA)

- Richiedono la misurazione di qualità di vita e sintomi percepiti dai pazienti come misure di efficacia e di sicurezza.
- Esempio: farmaco sperimentale aumenta l'emoglobina e riduce il numero di trasfusioni. Come effetto collaterale più frequente "vertigini" nel 15% dei pazienti ma di grado lieve per cui il trattamento non necessita di interruzione.

Prima



Qualità di vita fisica prima = 40

Dopo

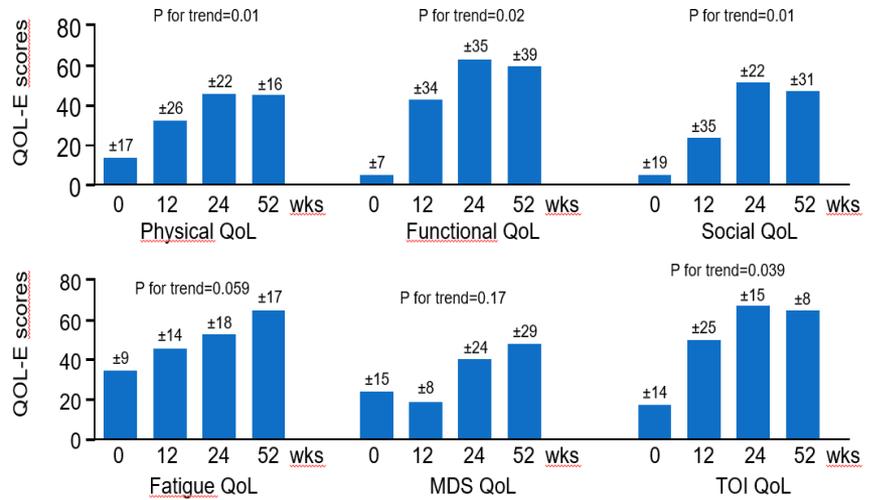
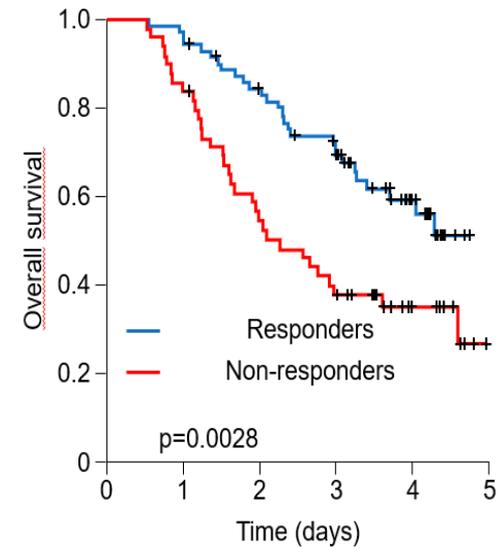
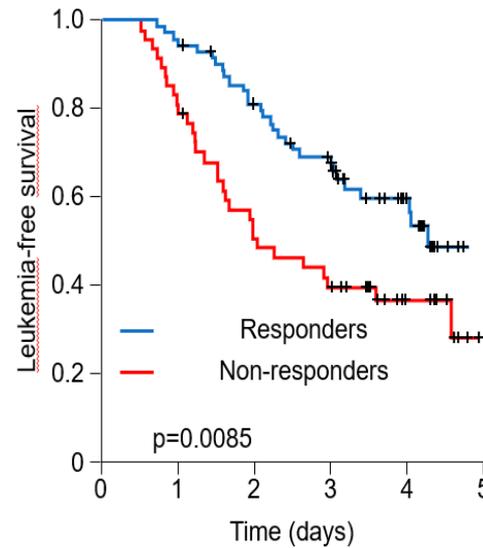
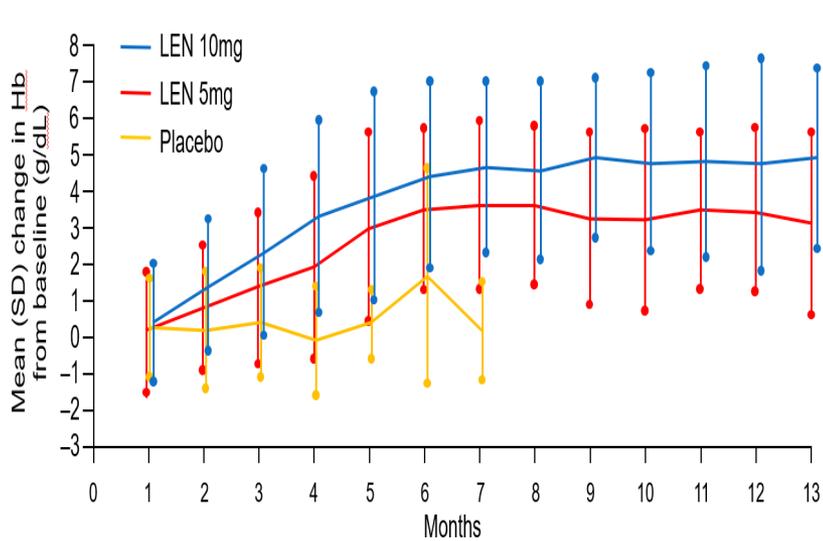


Qualità di vita fisica prima = 20

Sperimentazione clinica azacitidina

- Insieme a parametri obiettivi clinici:
 - Prolungamento della sopravvivenza
 - Miglioramento delle citopenie
- Si è misurata la percezione soggettiva del paziente:
 - Miglioramento fisico, della fatigue e della dispnea
 - Miglioramento delle aspettative e del senso di angoscia

Lenalidomide per le MDS con del(5q): benefici obiettivi e soggettivi



Sperimentazione clinica

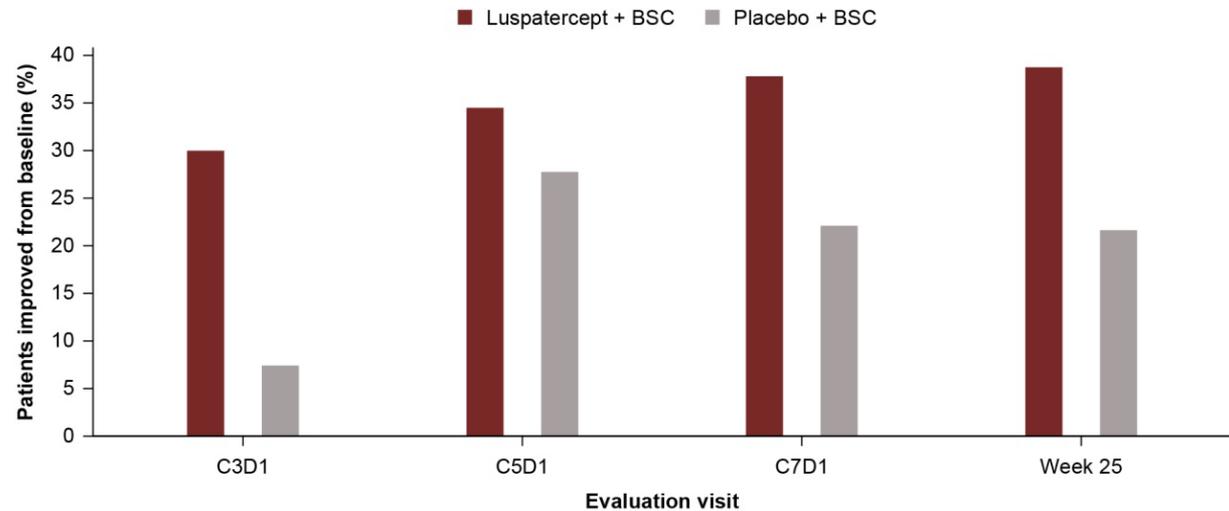
luspatercept nei pazienti affetti da MDS con sideroblastica ad anello



- Nessun cambiamento di qualità di vita delle varie dimensioni durante la sperimentazione, nonostante il beneficio sul numero di trasfusioni.

Domanda specifica **sull'impatto delle trasfusioni sulla vita:**

Un maggior numero nel gruppo che assumeva luspatercept aveva un miglioramento rispetto al gruppo placebo.



	C3D1		C5D1		C7D1		Week 25	
	Luspatercept	Placebo	Luspatercept	Placebo	Luspatercept	Placebo	Luspatercept	Placebo
N	127	68	122	65	106	59	106	51
Improved, %	30	7	34	28	38	22	39	22
Stable, %	59	74	49	52	47	59	49	57
Worsening 1, %	9	13	15	17	14	17	10	20
Worsening 2, %	2	6	2	3	1	2	2	2

Conclusioni

- Il medico non può sostituirsi al paziente
- I questionari servono per la comunicazione del vissuto del paziente
- La voce del paziente nei questionari si può trasformare in numeri che servono per
 - misurare il vissuto del paziente
 - misurare l'efficacia e la sicurezza di un farmaco sperimentale
 - Imparare a conoscere le variabili che impattano sulla qualità di vita