

УДК 591.156:575.113:616-005.6:616.155.191

О. О. Шумейко^{1,2}✉, Л. О. Полубень¹, Б. Т. Клімук¹, Л. А. Рибченко¹, Л. В. Неумержицька¹,
Р. М. Вербиленко¹, С. В. Фролов², С. В. Клименко^{1,2}

¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 13, бульвар Т.Шевченка, м. Київ, 01601, Україна

ОЦІНКА ОБТЯЖЛИВИХ СИМПТОМІВ У ХВОРИХ НА РАДІАЦІЙНО-АСОЦІЙОВАНІ ТА СПОНТАННІ МІЄЛОПРОЛІФЕРАТИВНІ НЕОПЛАЗИ З ВИКОРИСТАННЯМ АДАПТОВАНОЇ ШКАЛИ САМООЦІНКИ MPN-SAF TSS

Мета. Дослідити інтенсивність обтяжливих симптомів за допомогою адаптованої шкали самооцінки MPN-SAF TSS в залежності від наявності *JAK2 V617F* мутації у хворих на радіаційно-асоційовані та спонтанні мієлопроліферативні неоплазії (МПН).

Матеріали і методи. В дослідження включено 89 хворих на радіаційно-асоційовані та спонтанні МПН, обтяжливі симптоми МПН були визначені за допомогою MPN-SAF TSS.

Результати. Загалом середня сума балів щодо скарг у хворих на радіаційно-асоційовані МПН була значно вищою, ніж у хворих на спонтанні МПН – 43,46 та 25,04 бала, відповідно ($p = 0,003$). Хворі на МПН різних підтипів відрізнялися за інтенсивністю обтяжливих симптомів МПН, демонструючи значно вищий середній бал за скаргами серед хворих на первинний мієлофіброз (35,60), порівняно зі справжньою поліцитемією (29,60) та есенціальну тромбоцитемією (18,05), ($p = 0,005$). Не було виявлено впливу наявності *JAK2 V617F* мутації у хворих на інтенсивність обтяжливих симптомів МПН.

Висновки. Вища інтенсивність обтяжливих симптомів, визначених за допомогою адаптованої шкали самооцінки MPN-SAF TSS, була серед хворих на радіаційно-асоційовані МПН, та серед хворих на первинний мієлофіброз, що вказує на більш тяжкий стан цих пацієнтів уже на етапі верифікації діагнозу. Доцільно використовувати адаптовану шкалу самооцінки MPN-SAF TSS на етапі діагностики МПН для вибору або зміни тактики лікування з метою досягнення кращої якості життя пацієнтів.

Ключові слова: Мієлопроліферативні новоутворення, іонізуюча радіація, MPN-SAF TSS, *JAK2 V617F* мутація.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 510–516. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-510-516.

✉ Шумейко Олександр Олександрович, e-mail: shumeikooleksandr@gmail.com

O. O. Shumeiko^{1,2}✉, L. O. Poluben¹, B. T. Klimuk¹, L. A. Rybchenko¹, L. V. Neumerzhitskaya¹, R. M. Verbilenko¹, S. V. Frolov², S. V. Klymenko^{1,2}

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

²Bogomolets National Medical University, 13, Tarasa Shevchenko Blvd, Kyiv, 01601, Ukraine

EVALUATION OF BURDENSOME SYMPTOMS IN PATIENTS WITH RADIATION-ASSOCIATED AND SPONTANEOUS MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS WITH THE USE OF OPTIMIZED SELF-ASSESSMENT MPN-SAF TSS

Objective. To investigate the intensity of burdensome symptoms using self-assessment MPN-SAF TSS in patients with radiation-associated and spontaneous myeloproliferative neoplasms (MPNs).

Materials and methods. The study included 89 patients with radiation-associated and spontaneous MPNs, the burdensome symptoms of MPN were determined using MPN-SAF TSS.

Results. The average score for complaints in patients with radiation-associated MPNs was significantly higher than in patients with spontaneous MPNs – 43.46 and 25.04 points, respectively ($p = 0.003$). MPN patients classified by subtypes also showed differences regarding intensity of burdensome MPN symptoms, demonstrating significantly higher average score of complaints among primary myelofibrosis patients (35.60), compared to polycythemia vera (29.60) and essential thrombocythemia (18.05) patients, ($p = 0.005$). Our study did not reveal any influence of the *JAK2* V617F mutation on MPN burdensome symptoms intensity in MPN patients.

Conclusions. We demonstrated a higher intensity of the MPN burdensome symptoms determined by the optimized self-assessment MPN-SAF TSS in patients with radiation-associated, and in primary myelofibrosis patients, indicating increased severity of patient's general conditions at the stage of diagnosis verification. It is advisable to use the optimized MPN-SAF TSS at the moment of molecular genetic testing during the diagnosis of MPN for selection or modifying treatment strategies in order to achieve better quality of life for patients

Key words: Myeloproliferative neoplasms, ionizing radiation, MPN-SAF TSS, *JAK2* V617F mutation.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:510–516. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-510-516.

ВСТУП

Вплив іонізуючої радіації на зростання частоти виникнення загальної соматичної, онкологічної та гематологічної патології і, зокрема, хронічних мієлопроліферативних неоплазм (МПН) був описаний численними дослідженнями при аналізі наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Було встановлено, що радіаційно-асоційовані МПН характеризуються особливостями клініко-гематологічних показників та перебігу [1].

МПН – це група клональних патологічних процесів, що виникають у результаті безконтрольної проліферації поліпотентної гемопоетичної стовбурової клітини або клітини-попередниці одного чи більше ростків мієлопоезу. До класичних Ph-негативних МПН відносять первинний мієлофіброз (ПМФ), справжню поліцитемію (СП) та есенціальну тромбоцитемію (ЕТ). МПН часто характеризуються схожими клініко-гематологічними проявами і порушеннями на молекулярно-генетичному рівні. Зокрема, в 2005 році була описана набута точкова

INTRODUCTION

The influence of ionizing radiation for development of general somatic pathology, oncological and hematologic malignancies and, in particular, chronic myeloproliferative neoplasms (MPNs) has been described in numerous studies of consequences of the Chernobyl Nuclear Power Plant accident. It was shown that radiation-associated MPNs are characterized by distinct clinical and hematological features and course of the disease [1].

MPNs represent a group of clonal pathological processes that arise as a result of uncontrolled proliferation of a polypotent hematopoietic stem cell or a precursor cell of one or more lines of myelopoiesis. Classical Ph-negative MPNs include primary myelofibrosis (PMF), polycythemia vera (PV), and essential thrombocythemia (ET). MPNs are often characterized by similar clinical and hematological features and genetic alterations. In particular, in 2005, Janus kinase 2 gene mutation (*JAK2* V617F) was described in majority of patients with PV (more

мутація гена Янус-кінази 2 (*JAK2* V617F), яка визначається у більшості пацієнтів із СП (понад 95 % випадків) і у 50–60% пацієнтів з ЕТ та ПМФ. [2] Пізніше, рекурентні мутації генів *MPL* (до 10 %) та *CALR* (25–30 %) також були описані серед хворих на ЕТ та ПМФ [2, 3]. Значні успіхи у вивченні МПН допомогли вдосконалити діагностику та підхід до лікування таких захворювань, однак можливі ускладнення і обтяжливі симптоми, пов'язані з МПН (тромбоз, кровотеча, свербіж, гепатоспленомегалія, анемія, кахексія, слабкість та втрата маси тіла) негативно впливають на якість життя пацієнтів, обмежуючи їх фізичну і соціальну активність. Найчастішими скаргами хворих на МПН є слабкість (80,7 %), свербіж (52,2 %), нічна пітливість (49,2 %), біль у кістках (43,9 %), лихоманка та втрата маси тіла (13,7 % та 13,1 %). В результаті проведених досліджень щодо вивчення обтяжливих симптомів МПН була розроблена і оптимізована шкала оцінки Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form total symptom score (MPN-SAF TSS)[4]. Сьогодні MPN-SAF TSS широко використовується в клінічній практиці для хворих на МПН як універсальний інструмент точної оцінки обтяження найбільш важливими симптомами та ускладненнями МПН, що допомагає отримати додаткову інформацію, відстежити зміни стану пацієнтів і обрати правильну тактику їх лікування [5, 6].

МЕТА

Дослідити інтенсивність обтяжливих симптомів за допомогою адаптованої шкали самооцінки MPN-SAF TSS в залежності від наявності *JAK2* V617F мутації у хворих на радіаційно-асоційовані та спонтанні МПН.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В дослідження було включено 89 хворих на МПН (з них 15 (16,9 %) – хворі на МПН, які зазнали дії іонізуючої радіації внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС та 74 (83,1 %) хворих на спонтанні МПН. Серед хворих на МПН було 44 чоловіків та 45 жінок, віком від 26 до 77 років (середній вік 52,8 року). Дослідження було виконано у відповідності до принципів Хельсінкської Декларації, а протокол дослідження був схвалений Комітетом з медичної етики ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України». Всі пацієнти надали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні. Діагноз МПН був встановлений згідно з діагностичними критеріями МПН Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 2016 року перегляду. Опитування

than 95 % of cases) and in 50–60 % of patients with ET and PMF [2]. Later, recurrent mutations of *MPL* (up to 10 %) and *CALR* (25–30 %) genes were also described among patients with ET and PMF [2, 3]. Significant progress in the understanding of MPNs helped to improve the diagnosis and treatment approach of these disorders. However, the variety of possible complications and burdensome symptoms associated with MPN (thrombosis, bleeding, itching, hepatosplenomegaly, anemia, cachexia, fatigue and body weight loss) negatively affects the patient's quality of life, limiting their physical and social activities. The most common complaints of MPN patients are fatigue (80.7 %), itching (52.2 %), night sweats (49.2 %), bone pain (43.9 %), fever and weight loss (13.7 % and 13.1 %). As a result of MPN symptoms studies, the Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form total symptom score (MPN-SAF TSS) was derived and later optimized [4]. Currently, MPN-SAF TSS is widely used in clinical practice as a universal expedient tool for accurate evaluation of the most representative and clinically relevant burdensome symptoms and complications in MPN patients. MPN-SAF TSS is helpful for obtaining additional information regarding patient's general status, monitoring symptom status during the course of treatment and guiding subsequent therapy decisions [5, 6].

OBJECTIVE

In this study, we aimed to investigate the intensity of the burdensome symptoms using the MPN-SAF TSS self-assessment score in patients with radiation-associated and spontaneous MPNs.

MATERIALS AND METHODS

89 patients with MPNs were included in the study (15 of them (16.9 %) were previously exposed to ionizing radiation due to Chernobyl accident and 74 (83.1 %) patients who were not exposed. There were 44 men and 45 women, aged from 26 to 77 years (average age 52.8 years). The study was conducted according to the Helsinki Declaration principles. Study protocol was approved by the Medical Ethics Committee of the National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. All patients provided written informed consent for participation in the study. The diagnoses of MPNs were established according to MPN diagnostic criteria of the World Health

хворих на МПН проведено на етапі молекулярно-генетичної діагностики за допомогою адаптованої шкали самооцінки MPN-SAF TSS, що включає 10 запитань щодо тяжкості симптомів МПН з їх оцінкою від 0 до 10 балів. Адаптацію анкети здійснено шляхом перекладу шкали самооцінки MPN-SAF TSS з англійської на українську мову. Дані щодо наявності мутації *JAK2 V617F* були отримані з медичної документації хворих. Статистична обробка результатів була проведена з використанням U-критерія Манна-Уїтні, критерію χ -квадрат та дисперсійного аналізу ANOVA.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дані щодо розподілу хворих на підтипи МПН, згідно з класифікацією МПН ВООЗ 2016 року перегляду, з урахуванням їх радіаційного анамнезу і позитивності за *JAK2 V617F* мутацією представлені у таблиці 1. Загалом 31 (34,8 %) хворий на ПМФ, 31 (34,8 %) хворий на СП та 27 (30,4 %) хворих на ЕТ відповіли на запитання адаптованої шкали самооцінки MPN-SAF TSS. Серед хворих на МПН, які зазнали дії іонізуючої радіації в анамнезі внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, було більше чоловіків – 11 з 15 (73 %), ніж жінок – 4 з 15 (27 %) ($p = 0,01$), у порівнянні з хворими на спонтанні МПН, серед яких розподіл за статтю значно не відрізнявся – 33 та 41 із 74 (44,6 % та 55,4 %, $p = 0,2$) чоловіків та жінок, відповідно. Гендерний розподіл серед хворих на радіаційно-асоційовані МПН у нашому дослідженні відображав дійсну ситуацію розподілу за статтю серед учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Серед хворих на МПН було 51 (57,3 %) *JAK2 V617F*-позитивних випадків, із них 13 (41,9 %), 24 (77 %) та 14 (51,9 %) серед хворих на ПМФ, СП та ЕТ, відповідно. Частота *JAK2 V617F* мутацій серед хворих на МПН в нашому дослідженні була подібною до результатів численних досліджень, проведених у різних країнах (табл. 1) [7–10].

Organization (WHO), revised in 2016. Questioning of the MPN patients was performed at the stage of molecular genetic testing, using the optimized MPN-SAF TSS self-assessment score, which includes 10 items which represent correlation between the most relevant MPN symptoms and their severity (estimation from 0 to 10 points). Information about *JAK2 V617F* mutation testing was obtained from patient's medical records. Statistical analysis was performed using Mann-Whitney U-test, chi-square test, and ANOVA test.

RESULTS AND DISCUSSION

The MPN patients were subclassified by disease subtypes according to the WHO classification, revised in 2016, taking into account the relation to radiation exposure and presence of *JAK2 V617F* mutation (Table 1). Overall, there were 31 (34.8 %) PMF patients, 31 (34.8 %) PV and 27 (30.4 %) ET patients who responded to the questions of the adapted MPN-SAF TSS. Among MPN patients, who were exposed to ionizing radiation due to Chernobyl accident, there were more men – 11 of 15 (73 %), than women 4 of 15 (27 %) ($p = 0.01$) compared to patients with spontaneous MPNs. There was no significant difference in gender distribution among patients with spontaneous MPNs – 33 and 41 of 74 (44.6 % and 55.4 %, $p = 0.2$) men and women, respectively. The gender distribution of patients with radiation-associated MPN reflected the actual situation of gender distribution among liquidators of the Chernobyl accident consequences. Among MPN patients there were 51 (57.3 %) *JAK2 V617F*-positive cases, of which 13 (41.9 %), 24 (77 %) and 14 (51.9 %) patients with PMF, PV and ET, respectively. The frequencies of *JAK2 V617F* mutations among patients with MPN in our study were similar to the results of numerous studies conducted in different countries (Table 1) [7–10].

Таблиця 1

Розподіл хворих на підтипи МПН згідно з класифікацією МПН ВООЗ 2016 року перегляду, з урахуванням їх радіаційного анамнезу та позитивності за *JAK2 V617F* мутацією

Table 1

MPN patients subclassified by disease subtype according to WHO 2016 MPN classification, relation to radiation exposure and *JAK2 V617F* mutation presence

Підтип МПН / Subtype of MPN	ПМФ / PMF, n = 31	СП / PV, n = 31	ЕТ / ET, n = 27
Радіаційно-асоційовані МПН, n (%) / radiation-associated MPNs, n (%)	5 (16,1)	2 (6,5)	8 (29,6)
Спонтанні МПН, n (%) / spontaneous MPNs, n (%)	26 (83,9)	29 (93,5)	19 (70,4)
МПН, <i>JAK2 V617F</i> – позитивні, n (%) / <i>JAK2 V617F</i> – positive MPN, n (%)	13 (41,9)	24 (77)	14 (51,9)

Примітки. МПН – мієлопроліферативна неоплазія; ПМФ – первинний мієлофіброз; СП – справжня поліцитемія; ЕТ – есенціальна тромбоцитемія; n – кількість.
Notes. MPN – myeloproliferative neoplasm; PMF – primary myelofibrosis; PV – polycythemia vera; ET – essential thrombocythemia; IR – ionizing adiation; n – number

Опрацьовані результати анкетування за шкалою самооцінки MPN-SAF TSS наведені у табл. 2. Загалом середня сума балів щодо скарг у хворих на радіаційно-асоційовані МПН була значно вищою, ніж у хворих на спонтанні МПН – 43,46 та 25,04 балів, відповідно ($p = 0,003$). Найбільшу інтенсивність, відображену у балах, у хворих на радіаційно-асоційовані МПН мали скарги на зниження активності у 14 хворих (93 %), слабкість – у 15 хворих (100 %), проблеми з концентрацією у 13 хворих (87 %) та біль у кістках у 14 хворих (93 %). Натомість у хворих на спонтанні МПН розподіл скарг за інтенсивністю і частотою дещо відрізнявся: зниження активності у 64 хворих (86 %), слабкість – у 61 хворого (83 %), дискомфорт у черевній порож-

Analyzed results of patient's self-assessment by MPN-SAF TSS are presented in a Table 2. Overall, the average total score of complaints in patients with radiation-associated MPNs was significantly higher than in patients with spontaneous MPNs – 43.46 and 25.04 points, respectively ($p = 0.003$). The highest intensity of complaints measured with the points in radiation-associated MPNs patients had inactivity in 14 patients (93 %), fatigue in 15 patients (100 %), problems with concentration in 13 patients (87 %) and pain in bones in 14 patients (93 %). However, in patients with spontaneous MPNs, the distribution of complaints regarding the intensity and frequency was slightly different: inactivity in 64 patients (86 %), fatigue in 61 patients (83 %), abdominal discomfort

Таблиця 2

Середні бали обтяжливих симптомів за шкалою самооцінки MPN-SAF TSS у хворих на МПН

Table 2

Average scores of the burdensome symptom by the self-assessment MPN-SAF TSS MPN patients

Обтяжуючий симптом/ускладнення МПН Burdensome symptoms of MPN	Діагноз / diagnosis			JAK2 V617F		Відношення МПН до ІР Relation to irradiation	
	ПМФ/PMF n = 31	СП/PV n = 31	ЕТ/ET n = 27	позитивний positive	негативний negative	радіаційно-асоційовані radiation-associated	спонтанні spontaneous
				n = 51	n = 38	n = 15	n = 74
Слабкість, бали Fatigue, points	4,48	4,27	2,70	3,92	3,79	5,80	3,47
Раннє насичення під час прийому їжі, бали Early satiety, points	3,70	3,20	2,19	2,84	3,37	3,40	3,00
Дискомфорт у черевній порожнині, бали Abdominal discomfort, points	4,42	3,23	2,59	3,38	3,55	4,40	3,26
Зниження активності, бали Inactivity, points	4,90	4,00	3,04	3,78	4,34	6,13	3,59
Проблеми з концентрацією, бали Problems with concentration, points	2,71	3,43	1,63	2,54	2,73	5,07	2,12
Нічна пітливість, бали Night sweats, points	3,97	2,93	1,08	2,51	3,05	4,53	2,38
Шкірне свербіння, бали Itching (pruritus), points	2,26	3,60	1,81	3,20	1,76	4,67	2,15
Біль у кістках, бали Bone pain (diffuse not joint pain or arthritis), points	3,61	2,37	1,37	2,34	2,71	4,93	2,00
Лихоманка, бали Fever (more than 37 °C), points	2,10	1,20	0,60	1,44	1,16	2,13	1,15
Безпричинна втрата маси тіла протягом 6 місяців, бали Unintentional body weight loss last 6 months, points	3,45	1,37	1,04	1,78	2,29	2,40	1,92
Середній бал Average score	35,60	29,60	18,05	27,73	28,75	43,46	25,04
Достовірність різниці (p), при p < 0,05 Significant difference (p), if p < 0.05		0,0047*		0,4593**		0,0031**	

Примітки. * – дисперсійний аналіз ANOVA; ** – U-критерій Манна-Уїтні. MPN-SAF TSS – Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form total symptom score; МПН – мієлопроліферативна неоплазія; ПМФ – первинний мієлофіброз; СП – справжня поліцитемія; ЕТ – есенціальна тромбоцитемія; n – кількість.
Notes. * – ANOVA test; ** – Mann-Whitney U-test; MPN-SAF TSS – Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form total symptom score; MPN – myeloproliferative neoplasm; PMF – primary myelofibrosis; PV – polycythemia vera; ET – essential thrombocythemia; n – number.

нині та раннє насичення під час прийому їжі у 50 хворих (68 %). Хворі на МПН різних підтипів також відрізнялися за інтенсивністю обтяжливих симптомів МПН, демонструючи значно вищий середній бал за скаргами серед хворих на ПМФ (35,60), порівняно з СП (29,60) та ЕТ (18,05), ($p = 0,005$). В нашому дослідженні не було виявлено впливу наявності *JAK2 V617F* мутації у хворих на інтенсивність обтяжливих симптомів МПН. Середні бали симптомів у хворих на МПН позитивних і негативних за *JAK2 V617F* мутацією склали 27,73 та 28,75, відповідно ($p = 0,459$).

ВИСНОВКИ

Результати нашого дослідження демонструють вищу інтенсивність обтяжливих симптомів, визначених за допомогою адаптованої шкали самооцінки MPN-SAF TSS, серед хворих на МПН, які зазнали дії іонізуючої радіації в анамнезі внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, та серед хворих на ПМФ, що вказує на більш тяжкий стан цих пацієнтів уже на етапі верифікації діагнозу. Доцільно використовувати адаптовану шкалу самооцінки MPN-SAF TSS на етапі діагностики МПН для отримання важливої додаткової інформації щодо стану хворих з метою використання цих даних при виборі та оптимізації терапії супроводу для досягнення кращої якості життя пацієнтів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Molecular characterization of Ph-negative myeloproliferative neoplasms in Ukraine / O. Y. Mishcheniuk, O. M. Kostukevich, I. V. Dmytrenko, V. V. Sholoyko, I. M. Prokopenko, Z. V. Martina, G. V. Pilipenko, S. V. Klymenko. *Exp. Oncol.* 2013. Vol. 35, no. 3. P. 202–226.
2. Tefferi A. Novel mutations and their functional and clinical relevance in myeloproliferative neoplasms: JAK2, MPL, TET2, ASXL1, CBL, IDH and IKZF1. *Leukemia.* 2010. Vol. 24. P. 1128–1138. doi: 10.1038/leu.2010.69.
3. Frequency of Calreticulin (CALR) Mutation and Its Clinical Prognostic Significance in Essential Thrombocythemia and Primary Myelofibrosis: A Meta-analysis / H. Kong, Y. Liu, S. Luo, Q. Li, Q. Wang. *Intern. Med.* 2016. Vol. 55, no. 15. P. 1977–1984. doi: 10.2169/internalmedicine.55.6214.
4. The burden of fatigue and quality of life in myeloproliferative disorders (MPDs): an international Internet-based survey of 1179 MPD patients / R. A. Mesa, J. Niblack, M. Wadleigh et al. *Cancer.* 2007. Vol. 109, no. 1. P. 68–76. doi: 10.1182/blood-2011-01-328955.
5. Scherber R, Dueck AC, Johansson P, et al. The Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF): international prospective validation and reliability trial in 402 patients. *Blood.* 2011. Vol. 118, no. 2. P. 401–408. doi: 10.1182/blood-2011-01-328955.
6. Myeloproliferative Neoplasm (MPN) Symptom Assessment Form Total Symptom Score: Prospective International Assessment of an Abbreviated Symptom Burden Scoring System Among Patients With MPNs / R. M. Ema-

and early satiety in 50 patients (68 %). MPN patients classified by subtypes also showed differences regarding intensity of burdensome MPN symptoms, demonstrating significantly higher average score of complaints among PMF patients (35.60), compared to PV (29.60) and ET (18.05) patients, ($p = 0.005$). However, our study did not reveal any influence of the *JAK2 V617F* mutation on MPN burdensome symptoms intensity in MPN patients. The average scores of symptoms in positive and negative for the *JAK2 V617F* mutation MPN patients were 27.73 and 28.75 points, respectively ($p = 0.459$).

CONCLUSIONS

In our study, we demonstrated a higher intensity of the MPN burdensome symptoms determined by the optimized self-assessment MPN-SAF TSS in the patients who were previously exposed to ionizing radiation due to Chernobyl accident, and in PMF patients, indicating increased severity of patient's general conditions at the stage of diagnosis verification. It is advisable to use the optimized MPN-SAF TSS at the moment of molecular genetic testing during the diagnosis of MPN for acquiring valuable data about patient status in order to achieve better quality of life for patients.

REFERENCES

1. Mishcheniuk OY, Kostukevich OM, Dmytrenko IV, Sholoyko W, Prokopenko IM, Martina ZV, Pilipenko GV, Klymenko SV Molecular characterization of Ph-negative myeloproliferative neoplasms in Ukraine. *Exp Oncol.* 2013;35(3):202-6.
2. Tefferi A. Novel mutations and their functional and clinical relevance in myeloproliferative neoplasms: JAK2, MPL, TET2, ASXL1, CBL, IDH and IKZF1. *Leukemia.* 2010;24:1128-38. doi: 10.1038/leu.2010.69.
3. Kong H, Liu Y, Luo S, Li Q, Wang Q. Frequency of calreticulin (CALR) mutation and its clinical prognostic significance in essential thrombocythemia and primary myelofibrosis: a meta-analysis. *Intern Med.* 2016;55(15):1977-84. doi: 10.2169/internalmedicine.55.6214.
4. Mesa RA, Niblack J, Wadleigh M, Verstovsek S, Camoriano J, Barnes S, et al. The burden of fatigue and quality of life in myeloproliferative disorders (MPDs): an international Internet-based survey of 1179 MPD patients. *Cancer.* 2007;109(1):68-76. doi: 10.1182/blood-2011-01-328955.
5. Scherber R, Dueck AC, Johansson P, Barbui T, Barosi G, Vannucchi AM, et al. The myeloproliferative neoplasm symptom assessment form (MPN-SAF): international prospective validation and reliability trial in 402 patients. *Blood.* 2011;118(2):401-8. doi: 10.1182/blood-2011-01-328955.

- nuel, A. C. Dueck, H. L. Geyer et al. *J. Clin. Oncol.* 2012. Vol. 30, no. 33. P. 4098–4103.
7. Prevalence of the Janus kinase 2 V617F mutation in Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms in a Portuguese population / A. P. Azevedo, S. N. Silva, A. Reichert, F. Lima, E. Junior, J. Rueff. *Biomed. Rep.* 2017. Vol. 7, no. 4. P. 370–376. doi: 10.1200/JCO.2012.42.3863. doi: 10.3892/br.2017.977.
8. Ivanyi J. L., Marton E., Plander M. [Significance of the JAK2V617F mutation in patients with chronic myeloproliferative neoplasia]. *Orv. Hetil.* 2011. Vol. 152, no. 45. P. 1795–1803. doi: 10.1556/OH.2011.29226. [Article in Hungarian].
9. JAK2-v617F mutation is associated with clinical and laboratory features of myeloproliferative neoplasms / A. N. Duletic, A. Dekanic, I. Hadzisejdic et al. *Coll. Antropol.* 2012. Vol. 36, no. 3. P. 859–865.
10. Association between thromboembolic events and the JAK2 V617F mutation in myeloproliferative neoplasms / Y. Takata, R. Seki, T. Kanajii et al. *Kurume Med. J.* 2014. Vol. 60, no. 3-4. P. 89–97.
6. Emanuel RM, Dueck AC, Geyer HL, Kiladjan JJ, Slot S, Zweegman S, et al. Myeloproliferative Neoplasm (MPN) Symptom Assessment Form Total Symptom Score: prospective international assessment of an abbreviated symptom burden scoring system among patients with MPNs. *J Clin Oncol.* 2012;30(33):4098-103. doi: 10.1200/JCO.2012.42.3863.
7. Azevedo AP, Silva SN, Reichert A, Lima F, Junior E, Rueff J. Prevalence of the Janus kinase 2 V617F mutation in Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms in a Portuguese population. *Biomed Rep.* 2017;7(4):370-6. doi: 10.3892/br.2017.977.
8. Ivanyi JL, Marton E, Plander M. [Significance of the JAK2V617F mutation in patients with chronic myeloproliferative neoplasia]. *Orv Hetil.* 2011;152(45):1795-803. doi: 10.1556/OH.2011.29226. Hungarian.
9. Duletic AN, Dekanic A, Hadzisejdic I, Kusen I, Matusan-Ilijas K, Grohovac D, et al. JAK2-v617F mutation is associated with clinical and laboratory features of myeloproliferative neoplasms. *Coll Antropol.* 2012 Sep;36(3):859-65.
10. Takata Y, Seki R, Kanajii T, Nohara M, Koteda S, Kawaguchi K, et al. Association between thromboembolic events and the JAK2 V617F mutation in myeloproliferative neoplasms. *Kurume Med J.* 2014;60(3-4):89-97.

Стаття надійшла до редакції 15.06.2018

Received: 15.06.2018