

# Behandling af aquagen pruritus ved polycythaemia vera med paroxetin – en selektiv serotoningenoptagelseshæmmer

Læge Thomas Kümler, stud.med. Daniel Hedlund, professor Robert Hast & professor Hans C. Hasselbalch

Karolinska Universitetssjukhuset Solna, Hematologikliniken, Hematologimottagningen DS, Odense Universitetshospital, Hæmatologisk Afdeling X, og Gentofte Hospital, Kardiologisk Afdeling P

## Resume

Pruritus (hudkløe) er et af de hyppigste og mest generende symptomer ved polycythaemia vera og kronisk myeloproliferative sygdomme. Behandlingen er ofte vanskelig og ineffektiv. I denne kasuistik præsenterer vi fire patienter med polycythaemia vera og svær hudkløe, af hvilke de tre med god effekt blev behandlet med paroxetin – en selektiv serotoningenoptagelseshæmmer.

Hudkløe, ofte i form af voldsom kløe efter vandkontakt (aquagen pruritus) forekommer hyppigt ved polycytæmi (PV) [1]. Mange patienter angiver, at kløen er det mest generende symptom ved sygdommen. Kløen kan have været til stede flere år, før den korrekte diagnose stilles. Behandlingsmulighederne er begrænsede, og effekten er ofte utilstrækkelig. Vi præsenterer her fire kasuistiske meddelelser om effekten af paroxetin på aquagen kløe ved PV. Patienternes respons på behandling er illustreret i **Figur 1**.

## Sygehistorier

I. En 56-årig mand havde i fem år haft PV, der var velbehandlet med interferon-alfa-2b og anagrelid. I forløbet var der regelmæssigt venesecceret til en hæmatokritværdi på <0,45. Desuden havde han efter debut af PV fået diagnosticeret psoriasis med polyartralgi fra knæ- og albueled.

Som følge af fortsatte bevægeapparatgener blev der holdt pause med interferon-alfa-2b, da der var mistanke om, at behandlingen kunne have forværret patientens ledgener. Herefter udvikledes der en meget generende hudkløe (grad 3), som indtil da havde været af moderat karakter og kun intermitterende til stede (grad 1-2).

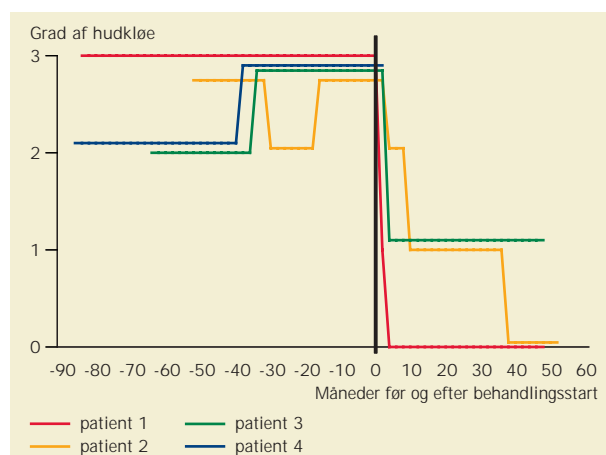
Der blev påbegyndt behandling med tbl. paroxetin 20 mg  $\times$  1 dagligt. Efter 2-3 dages behandling forsvandt kløen fuldstændig. Patienten ophørte efter tre uger med paroxetin, da han ikke havde flere tabletter. Efter ca. en uge recidiverede hudkløen, behandlingen blev genoptaget, og ca. en uge senere var kløen igen helt svundet. Efterfølgende fortsatte pa-

tienten behandlingen uden recidiv af hudkløen og uden bivirkninger af behandlingen.

II. En 57-årig mand, tidligere ryger, havde PV, der var blevet diagnosticeret i 1998. Initialt blev han behandlet med venesektion, acetylsalicylsyre og interferon-alfa-2b. Interferonbehandlingen blev afbrudt efter to år pga. mistanke om bivirkninger, men behandlingen kunne iværksættes igen godt et år senere. Patienten blev forsøgt behandlet med anagrelid i en periode, men med dårlig effekt. På grund af tiltagende hudkløe, især aquagent betinget, blev patienten behandlet med antihistamin uden sikker effekt. Behandling med tbl. paroxetin 20 mg dagligt blev herefter indledt. Efter ca. en måneds behandling var hudkløen betydeligt mindsket.

III. En 57-årig mand havde haft PV siden 1997. I forløbet var patienten blevet behandlet med venesektion samt fra 1999 tbl. hydroxyurea på grund af tiltagende trombocytose. To år senere skiftedes til interferon-alfa-2b med efterfølgende normalisering af de hæmatologiske parametre.

I de følgende år blev patienten besværet af hudkløe især efter badning. Da der var ringe effekt af behandling med antihistamin, påbegyndte patienten behandling med paroxetin 20 mg dagligt i november 2002. Ved klinisk kontrol ca. tre måneder senere blev der noteret en betydelig symptomlindring med markant aftagende hudkløe, som ved en senere kontrol var helt svundet.



Figur 1. Grad af kløe hos fire patienter med polycytæmi før og efter behandling med paroxetin. Vertikal linje markerer tidspunkt for behandlingsstart. Definition af sværhedsgrad af kløe: Grad 0: ingen kløe; Grad 1: let kløe; Grad 2: svær kløe; Grad 3: meget svær kløe. Vedrørende patient 1: Der observeredes flere perioder af få dages varighed (kan ikke ses i figuren), hvor pause med paroxetin bevirkede tilbagefald af kløe, og reinstitution af behandling gav remission.

IV. En 70-årig kvinde, der havde PV, var sporadisk blevet behandlet med venesektion og herudover totalt tre serier busulfan frem til 1997. Herefter fik patienten ingen behandling frem til januar 2001, hvor behandling med tbl. hydroxyurea og senere anagrelid blev institueret på grund af tiltagende trombocytose. I foråret 2003 diagnosticeredes myelomatose, hvorfor behandlingen herefter primært blev rettet mod denne sygdom.

I marts 2003 blev der på grund af generende hudkløe indledt behandling med tbl. paroxetin 10 mg  $\times$  1. To dage senere fik patienten almen utilpashed, diare, svedtendens, mavesmerter og lægkrampe, som blev tolket som mulige bivirkninger af behandlingen med paroxetin. Symptomerne aftog efter halvering af dosis, men recidiverende, da dosis atter øgedes til 10 mg  $\times$  1 dagligt. Behandlingen blev derfor indstillet efter ca. to måneder, uden at der kunne dokumenteres nogen effekt på hudkløen.

### Diskussion

Aquagen kløe ved PV er ofte svært at behandle. Venesektion og cyto reduktion, som er standardterapien ved PV, har sjældent effekt på kløen. Alpha-interferon har dog hos nogle patienter en markant effekt med remission af hudkløen [2].

Effekten af selektive serotoninoptagelseshæmmere (SSRI) til behandling af hudkløen ved PV er tidligere beskrevet hos en mindre serie patienter [3], ligesom der er beskrevet effekt af paroxetin til behandling af hudkløe ved malign sygdom [4]. Desuagtet er behandlingen af hudkløen ved PV og andre kroniske myeloproliferative sygdomme og ved malign sygdom ikke et veletableret behandlingsprincip herhjemme.

Mekanismen bag den mulige effekt af paroxetin er ukendt, men en teori er, at kløen ved PV, som virker anderledes end almindelig hudkløe, har med trombocytfunktionen at gøre. Det er påvist, at 5-HT-hæmmere nedsætter trombocytternes serotoninoptag, hvilket gør dem mindre trombogene, og det skulle have en gunstig effekt på mikrocirkulationen f.eks. i huden [5]. Det er uvist, hvordan dette hænger sammen med det aquagene præg af kløen ved PV. Det påstås, at ikke alle patienter med PV har samme serotoninmængde i trombocytterne, hvilket muligvis kunne forklare, hvorfor ikke alle PV-patienter er lige generet af kløe.

Med denne meddelelse ønsker vi at gøre opmærksom på, at SSRI-behandling kan have en markant effekt på hudkløen og dermed lindre et symptom, som hos nogle patienter med kronisk myeloproliferativt syndrom kan være endog særdeles invaliderende og kompromitterende for livskvaliteten. En prospektiv randomiseret undersøgelse er ønskelig for at få belyst stoffets ultimative placering og virkningsmekanismer i behandlingen af hudkløe ved PV og beslægtede sygdomme.

### Summary

Thomas Kümler, Daniel Hedlund, Robert Hast & Hans C. Hasselbalch:

**Aquagenic pruritus from polycythaemia vera - treatment with paroxetine, a selective serotonin reuptake inhibitor**  
Ugeskr Læger 2008;170(38):2981

Pruritus is one of the most frequent and bothersome symptoms of polycythaemia vera and other chronic myeloproliferative disorders. The treatment is often difficult and ineffective. Here, we present four patients with severe pruritus, three of whom were successfully treated with paroxetine, a selective serotonin reuptake inhibitor.

Korrespondance: *Thomas Kümler*, Jægersborg Allé 56, 1. tv., DK-2920 Charlottenlund. E-mail: tkumler@dadlnet.dk

Antaget: 18. februar 2007

Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

1. Diehn F, Tefferi A. Pruritus in polycythaemia vera: prevalence, laboratory correlates and management. *Br J Haematol* 2001;115:619-21.
2. Taylor PC, Dolan G, Ng JP et al. Efficacy of recombinant interferon-alpha (rIFN-alpha) in polycythaemia vera: a study of 17 patients and an analysis of published data. *Br J Haematol* 1996;92:55-9.
3. Tefferi A, Fonseca R. Selective serotonin reuptake inhibitors are effective in the treatment of polycythemia vera-associated pruritus. *Blood* 2002;99:2627.
4. Zyllicz Z, Smits C, Krajnik M. Paroxetine for pruritus in advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 1998;16:121-4.
5. Lechin F, van der Dijs B, Orozco B et al. Neuropharmacological therapy of polycythemia vera: roles of circulating catecholamines and serotonin. *Thromb Haemost* 2005;93:175-7.