



CAR T-celtherapie



U heeft met uw behandelend arts gekozen voor een chimere antigeen receptor (CAR) T-celtherapie. Lees hier meer informatie over de behandeling.

Wat is een CAR T-celtherapie?

T-cellen zijn witte bloedcellen die door bacteriën en virussen beschadigde cellen kunnen aanvallen en opruimen. T-cellen kunnen ook kankercellen aanvallen, maar zijn soms niet specifiek genoeg om hun werk te kunnen uitvoeren. Door uw eigen T-cellen te bewerken zijn deze wel in staat om de kankercellen in uw lichaam te herkennen. Dit wordt bewerkstelligd door een stukje CAR gen in de T-cel te bouwen. De CAR -T- cellen zijn op deze manier in staat om de kankercellen aan te vallen.

Waarom een CAR T-celtherapie?

U heeft een agressieve vorm van kanker waarvoor u eerder bent behandeld. U kiest met uw behandelend arts voor CAR T-celtherapie als de eerdere behandelmethoden onvoldoende hebben gewerkt. De behandeling bestaat uit één infusie met voorafgaand 3 dagen een 'lage dosis' chemotherapie. Voordat de infusie plaatsvindt, nemen we een deel van de T-cellen bij u af. De T-cellen kunnen gemakkelijk uit uw bloed gehaald worden, dit noemen we leukaferese. We sturen uw T-cellen op naar een extern laboratorium waar de cellen worden bewerkt naar CAR T-cellen. Dit duurt een paar weken. Uw arts en verpleegkundig specialist houden u in de tussentijd in de gaten. Als de CAR T-cellen klaar zijn wordt u opgenomen op de afdeling Hematologie.

Voorbereiding

Onderzoeken vooraf

Voordat we starten met de behandeling onderzoeken we of u geen andere medische problemen heeft die invloed kunnen hebben op de uitkomst van de behandeling. Deze onderzoeken vinden plaats voordat uw T-cellen worden afgenomen.

De behandelend arts en de verpleegkundig specialist besluiten welke onderzoeken er moeten worden uitgevoerd. Deze onderzoeken kunnen uitwijzen dat u nog gezien moet worden door andere artsen (zoals een long- of hartspecialist). Soms moeten we de CAR T-celtherapie uitstellen. We willen er namelijk zeker van zijn dat u in een relatief goede conditie de behandeling krijgt. Uw behandelend arts en verpleegkundig specialist bespreken of u een overbruggingstherapie nodig heeft om de ziekte onder controle te houden.



Hemaferese afdeling



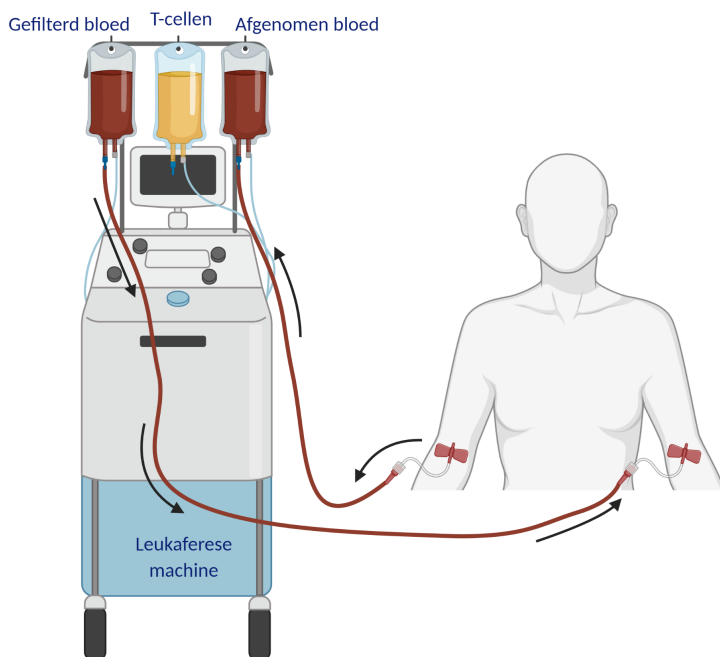
Tijdens de voorbereiding op de CAR T-celtherapie wordt een afspraak met u gemaakt op de afdeling hemaferese. Hier krijgt u uitleg over de leukaferese en kijken we of we gemakkelijk een infuus bij u kunnen inbrengen.

Leukaferese

Tijdens de leukaferese nemen we met een zogenaamde leukaferesemachine T-cellen bij u af. De leukaferese verloopt in een aantal stappen:

1. In beide armen krijgt u een infuus in uw elleboogsplooi. Deze worden aangesloten op infuussystemen die naar een machine lopen.
2. Uit één arm nemen we uw bloed af. Het afgenomen bloed gaat via een slangensysteem naar een leukaferese machine. We voegen een antistollingsmiddel toe aan uw bloed, zodat het bloed niet gaat stollen (klonteren) in de infuuslijnen.
3. In de machine wordt uw bloed gescheiden. De machine herkent al uw bloedcellen en dus ook uw T-cellen. De machine haalt een gedeelte van de T-cellen uit uw bloed. De T-cellen worden opgevangen in een zakje met uw persoonlijke gegevens erop. Dit zakje vriezen we in en brengen we naar het stamcellaboratorium.
4. Nadat een gedeelte van uw stamcellen uit uw bloed zijn gehaald, geven we uw bloed weer terug via het infuus in uw andere arm.

De leukaferese duurt ongeveer 3 tot 5 uur. Dit hangt af van de snelheid van afname.



Van T-cel naar CAR T-cel

Ons stamcellaboratorium stuurt uw T-cellen naar een extern laboratorium. In dit laboratorium wordt een stukje CAR gen in het DNA van de T-cel gebracht. Hierdoor krijgt de T-cel een soort 'antenne' om de kankercellen te herkennen. De CAR T-cellen delen. Als er genoeg CAR T-cellen zijn worden de cellen uitgebreid getest. Dit duurt gemiddeld 4 tot 6 weken. Als het laboratorium de cellen goedkeurt, worden ze teruggestuurd naar het Erasmus MC.

Opname

Opnameperiode

U wordt gemiddeld 2-3 weken in het ziekenhuis opgenomen. De opname verloopt in een aantal stappen:

Stap 1: de opnamedag

De opnamedag bestaat uit de volgende onderdelen:

- We plaatsen een centraal veneuze catheter (CVC). Dit is een kunststof slangetje dat we in een bloedvat brengen. Dit wordt op de volgende pagina verder toegelicht.
- U krijgt een opname gesprek met de zaalarts/verpleegkundig specialist en een verpleegkundige.
- U krijgt uitleg over de chemotherapie en medicatie inname.
- We nemen een aantal voorzorgsmaatregelen om u te beschermen tegen infecties.

Stap 2: chemotherapie

Na de opnamedag krijgt u gedurende 3 dagen een 'lage dosis' chemotherapie.

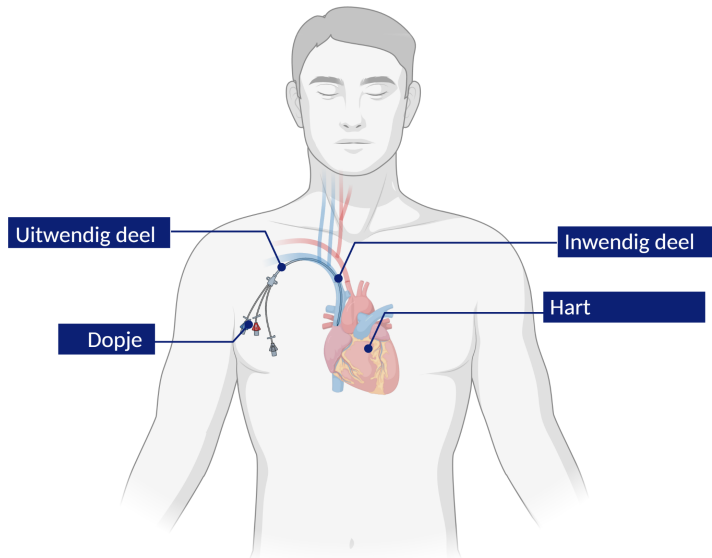
Stap 3: infusie met CAR T-cellen

Infusie met CAR T-cellen 2 dagen na de chemotherapie. Eén dag voor CAR T-celtherapie vertelt de verpleegkundige u het tijdstip waarop de infusie gaat plaatsvinden.



Centraal veneuze catheter (CVC)

Als u nog geen CVC heeft, brengen we er een in voor uw behandeling. Via de CVC kunnen we medicatie, vocht, bloed en CAR T-cellen toedienen. De voordelen van een CVC zijn dat u minder last heeft van irritatie en beschadigingen van de bloedvaten. Ook kunnen we bloed afnemen uit de CVC. Hierdoor hoeven we u zo min mogelijk te prikken.



We plaatsen de CVC in een groot bloedvat in uw hals. Tijdens de opname in het ziekenhuis leren de verpleegkundigen hoe u met de CVC kunt omgaan tijdens het douchen, slapen, etc. Meestal verwijderen we de CVC als u de klinische afdeling verlaat.

De chemokuur

Meestal start u de dag na het plaatsen van de CVC met de chemotherapie. De arts en verpleegkundige informeren u van tevoren over de chemotherapie: hoelang de kuur duurt en welke middelen er worden gegeven. De chemotherapie wordt gedurende 3 dagen via de CVC gegeven. Elke toediening duurt per dag ongeveer 1 uur.

Het doel van deze chemotherapie is om het aantal witte bloedcellen die in uw bloed zitten te verminderen. Hierdoor is er meer ruimte voor de CAR T-cellen om hun werk te doen en worden uw CAR T-cellen niet aangevallen door uw eigen witte bloedcellen. Tijdens de infusie van de chemotherapie geven we u ook extra vocht (hydratie) via het infuus. Dit doen we om uw nieren te beschermen en ervoor te zorgen dat ze alle afvalstoffen goed kunnen afvoeren. Door dit extra vocht zal u meer moeten plassen. Na de chemotherapie heeft u 2 dagen 'rust' en controleren wij uw gezondheidstoestand.

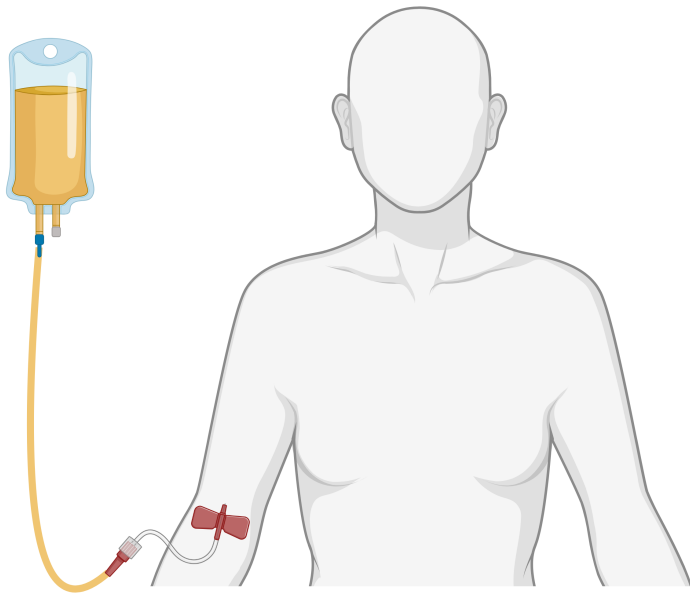


Teruggave van de CAR T-cellen

Uw bewerkte CAR T-cellen bewaren we in vloeibare stikstof bij een temperatuur van -190 graden Celsius.

De teruggave van de CAR T-cellen (ook wel infusie genoemd) gebeurt in verschillende stappen:

- De zakjes met CAR T-cellen halen we kort voor teruggave uit de vloeibare stikstof.
- Op de afdeling ontdooien we de cellen naar de gemiddelde lichaamstemperatuur van 37 graden Celsius.
- Het zakje sluiten we aan via een infuuslijn aan de CVC.
- Daarna geven we u de CAR T-cellen terug.



Om ervoor te zorgen dat de CAR T-cellen tijdens het invriezen niet beschadigen, voegen we het conserveringsmiddel dimethylsulfaatoxide (DMSO) toe. Dit conserveringsmiddel verlaat uw lichaam vanzelf via de uitademing, urine, ontlasting en via uw huid. U kunt hierdoor een vieze smaak in uw mond krijgen. Soms krijgen mensen er een kriebelhoest van, die vanzelf overgaat zodra het conserveringsmiddel uit uw lichaam is. Andere klachten die u kunt krijgen van de transplantatie zijn:

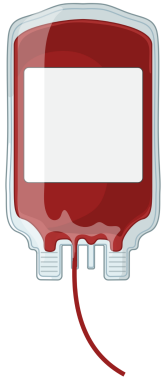
- Koud of juist warm gevoel
- Rillen
- Rode huid
- Temperatuursverhoging of koorts
- Enkele patiënten kunnen zich ziek voelen of een allergische reactie krijgen. Om het risico op een allergische reactie zo klein mogelijk te maken, krijgt u voor de transplantatie extra vocht en medicijnen toegediend.

De infusie van de CAR T-cellen duurt ongeveer 15 minuten.



Na de behandeling

Na teruggave van de CAR T-cellen ligt u minimaal 10 dagen opgenomen op de klinische afdeling Hematologie. De verpleegkundige controleert dagelijks uw bloedwaarden. Als u een tekort krijgt aan rode bloedcellen en bloedplaatjes krijgt u een bloedtransfusie om dit tekort aan te vullen. Voor meer uitleg over bloedtransfusies kijkt u op: '[Bloedtransfusies](#)'.



Omdat u minder witte bloedcellen heeft, is uw weerstand verminderd en bent u vatbaarder voor infecties. We kunnen dit tekort helaas niet aanvullen met bloedtransfusies. U ligt tijdens opname in beschermde isolatie om besmettingen met ziekteverwekkers te voorkomen. Besmettingen met ziekteverwekkers vinden plaats via handcontact, via druppeltjes in de lucht of door besmette voorwerpen. Daarom moeten alle ziekenhuismedewerkers en al het bezoek zich aan de hygiëne maatregelen houden. Ze moeten bijvoorbeeld hun handen wassen en desinfecteren. U mag bezoek ontvangen, maar als het bezoek verkouden is, moeten ze een mondkapje dragen. Tijdens uw verblijf in het ziekenhuis blijft u op uw kamer en mag u alleen voor onderzoeken van de kamer af.

Het kan voorkomen dat u koorts krijgt. Koorts kan een teken van een infectie zijn, maar vaak is het een bijwerking van de CAR T-celtherapie (hierover verderop meer). Als u koorts krijgt, moeten we een infectie uitsluiten en nemen we bloed en urine af voor onderzoek. Daarnaast maken we een röntgenfoto van uw longen om te kijken of u een longontsteking heeft. Of meer onderzoek nodig is, hangt af van uw klachten en de resultaten van de eerdere onderzoeken.



Bijwerkingen

Chemotherapie

De chemotherapie kan verschillende bijwerkingen hebben:

- misselijkheid
- braken
- diarree
- geïrriteerd slijmvlies van de mond- of keelholte
- soms haaruitval
- lusteloosheid en vermoeidheid
- verlaagd aantal rode bloedcellen (anemie), waardoor u sneller vermoeid kunt zijn
- verlaagd aantal bloedplaatjes (trombopenie), waardoor u een verhoogde kans heeft om te bloeden
- verlaagd aantal afweercellen (neutropenie), waardoor u een verhoogde kans heeft op infecties, zoals eerder beschreven

CAR T-celtherapie

Cytokine-release-syndroom (CRS)

Een veelvoorkomende bijwerking van de CAR T-celtherapie is het cytokine-release-syndroom (CRS). CRS ontstaat meestal 2 tot 7 dagen na teruggave van de CAR T-cellen. De oorzaak van CRS is snelle deling van CAR T-cellen als ze de kankercellen kapot proberen te maken. Er komen daarbij stoffen vrij die koorts, lage bloeddruk en ademhalingsproblemen kunnen veroorzaken. 90% van de mensen krijgt een milde vorm van CRS met enkel koorts. Bij 10% van de mensen verloopt de CRS ernstiger met een lage bloeddruk. Als we de bloeddruk niet kunnen verhogen met extra vochttoediening is bloeddrukverhogende medicatie nodig en opname op de intensive care vereist.

Neurologische bijwerkingen (ICANS)

U kunt ook neurologische bijwerkingen krijgen. Deze klachten ontstaan meestal 5 tot 17 dagen na teruggave van de CAR T-cellen. Meestal zijn dit milde klachten, zoals trillingen en veranderingen in het handschrift. Ook kan er sprake zijn van verwardheid of moeite hebben met het praten of het begrijpen van gesprekken. Bij 30% van de mensen verlopen de klachten ernstig. In enkele gevallen veroorzaakt het een verminderd bewustzijn. Wij weten dat dit kan gebeuren en zijn daarom goed voorbereid op de behandeling. Als u uw bewustzijn langzaam verliest, is opname op de intensive care vereist. U herstelt bijna altijd zonder blijvende klachten. Om de klachten op tijd te herkennen en te behandelen vragen we u tijdens de opname 2x per dag een schrijftest te doen. We houden zo de neurologische gezondheidstoestand goed in de gaten.



Naar huis

Hoelang uw opname in het ziekenhuis duurt, kunnen we niet met zekerheid zeggen. Dit hangt af van welk product T-cellen u ontvangt en de bijwerkingen. Meestal blijft u 2-3 weken opgenomen op de klinische afdeling Hematologie. U bespreekt met de zaalarts of u naar huis mag als het goed gaat tijdens uw opname.

Als u naar huis mag gelden een aantal voorzorgsmaatregelen. Deze afspraken zijn belangrijk, omdat de bijwerkingen binnen de eerste maand na infusie nog kunnen optreden:

- U krijgt een SOS-kaartje mee naar huis, waarop staat bij welke bijwerkingen u contact moet opnemen met het Erasmus MC.
- Wij arden u aan om 2 keer per dag uw temperatuur op te nemen.

Als het duidelijk is wanneer u naar huis kunt, zullen uw behandelend arts en verpleegkundige dit met u bespreken. De verpleegkundige spreekt met u een ontslaggesprek af. Tijdens dat gesprek worden de opnameperiode en adviezen voor thuis met u besproken. Als u naar huis gaat geeft de verpleegkundige u afspraken mee voor uw bezoek aan de polikliniek. Als het nodig is, krijgt u recepten mee voor medicatie die u thuis gaat gebruiken.

We sturen uw huisarts een ontslagbrief met medische gegevens van de opname. Dit doen we vaak een aantal weken na uw opname. Uw huisarts is dus niet meteen op de hoogte dat u thuis bent. Heeft u thuis nog extra hulp nodig, bijvoorbeeld van de wijkverpleging of huishoudelijke hulp? Dan zal de verpleegkundige dit verder met u bespreken.

Wat kunt u verwachten als u thuis bent?

Veel patiënten hebben onzekere gevoelens als ze naar huis gaan. Dit is normaal, omdat u een paar weken in het heeft ziekenhuis gelegen. Het volgende kunt u verwachten als u thuis bent:

- U zult merken dat het eten van kleine porties u beter bevalt dan de grote porties die u gewend bent. Uw eetpatroon moet u weer langzaam opbouwen.
- U kunt thuis meer bewegen dan tijdens uw opname op uw kamer. U zult daardoor merken dat u sneller moe bent. Dit is normaal: uw conditie is tijdens de opname minder geworden.
- We hebben van patiënten begrepen dat naar huis gaan emotioneel kan zijn, voornamelijk de hereniging met familie, vrienden en huisdieren. Het is een periode, die u (voor uzelf) een plekje moet geven.
- Mensen geven aan dat ze moeten wennen aan het weer thuiskomen, het samen te zijn met gezinsleden en het meedraaien in het gezin. Soms kan dit stressvol zijn. Bespreek dit met uw partner, gezin of sociaal netwerk.
- Kinderen in het gezin kunnen anders op u reageren, omdat u een tijdje bent weggeweest. Dit kan zich uiten in jaloezie of boosheid. Geef ze de ruimte om hun emoties te tonen en bespreek dit met hen.
- Vriendschappen kunnen tijdens uw ziekte veranderd zijn. Het kan lastig zijn om deze weer op te pakken.
- Veel patiënten ervaren het gevoel van zwakte, vermoeidheid en verminderde eetlust wat kan leiden tot gevoelens van onmacht. Dit gevoel kan zeker maanden aanhouden.
- Naar grote ruimtes gaan met veel mensen kan sommige mensen een erg claustrofobisch of benauwd gevoel geven.'
- Patiënten voelen zich soms snel geïrriteerd en ongemotiveerd, of ze hebben een verslechterd geheugen of slechtere concentratie.



Heeft u last van deze gevoelens of ervaringen? Dan adviseren wij u om dit te bespreken met uw familie en sociaal netwerk. Het heeft tijd nodig om balans en comfort in uw leven terug te vinden. Duurt het gevoel te lang? Bespreek dit dan met uw behandelend arts of verpleegkundig specialist. Zij kunnen u verder helpen.

Voeding

De voedingsrichtlijnen die u in het ziekenhuis had, gelden niet voor thuis. De diëtiste geeft richtlijnen voor thuis mee bij uw ontslag. Meestal geldt dat deze richtlijnen nodig zijn tot 6 maanden na uw ontslag uit het ziekenhuis, totdat de jonge witte bloedcellen (neutrofielen) weer volledig hersteld zijn. Dit houdt in: geen rauwe vis of vlees eten en geen producten eten waarin rauwe eieren zijn verwerkt. Er wordt ook geadviseerd om fruit en groenten goed te wassen.

School, studie en werk

Na een tijdje wilt u waarschijnlijk weer terug naar school of werk. Afhankelijk van het type werk, school en studie, mag dit weer. Overleg dit met uw behandelend arts of bedrijfsarts.

Voor de meeste mensen is een volledige dagtaak in het begin te zwaar. Het kan erg fijn zijn om weer 'nuttig' te zijn, maar geef uzelf wel de tijd om lichamelijk en geestelijk te herstellen.

Vrijtijdsbesteding

Als u een uitstapje wilt maken, bijvoorbeeld naar het theater, concert, bioscoop, restaurant, weekendje weg, vakantie of campingbezoek, bespreek dit dan met uw behandelend arts. Zeker als u naar het buitenland wilt, is het verstandig om dit met uw arts te bespreken. Sommige landen hebben namelijk weers- of hygiënische omstandigheden, die slecht kunnen zijn voor uw gezondheid.

We raden u ook aan om mensen met besmettelijke ziekten niet bij u langs te laten komen. Wacht daarmee totdat uw afweer weer is hersteld. Wanneer dat is, kunt u navragen bij uw behandelend arts.

Heeft u huisdieren? Laat dan het schoonmaken van hun verblijven (manden, kooien, kattenbakken, etc.) over aan iemand anders. Vooral via kattenbakken en vogelkooien kunnen ziektes worden overgedragen. Kan niemand deze taak van u overnemen? Draag dan tijdens het schoonmaken van de verblijven handschoenen. Tuinieren mag wel, maar probeer de aarde of het zand niet met uw blote handen aan te raken (denk aan toxoplasmose). Gebruik bijvoorbeeld tuingereedschap en handschoenen. Bloemen en planten kunnen gewoon in uw huis blijven staan.

Uw huid is door de chemotherapie gevoeliger geworden. Daarom is het belangrijk om u goed te beschermen tegen de zon. Gebruik een hoge beschermingsfactor en genoeg bescherming, zoals bedekkende kleding en hoeden of petjes.

Seksualiteit

Door uw ziekte en de behandeling kunnen uw seksuele gevoelens veranderd zijn. Dit kan verschillende oorzaken hebben. Door de behandeling kunt u vermoeid zijn, omdat uw conditie nog niet hersteld is. Ook zorgt de behandeling voor een verandering in de hormoonhuishouding. Door deze verandering kunnen uw seksuele gevoelens minder zijn. De mogelijkheid om niet meer vruchtbaar te zijn kan ook uw interesse in seksuele gevoelens beïnvloeden. Daarnaast kan de behandeling er bij vrouwen voor zorgen dat de vagina droger is, waardoor seks pijnlijk is.

Bij veel mensen staat na ontslag hun hoofd vaak niet naar seksualiteit. Intimiteit en seks zijn



meestal minder belangrijk voor mensen in deze periode. Als u wel seks wilt hebben, moet u tot 6 maanden na de CAR T-celtherapie een condoom gebruiken. We raden u ook aan om glijmiddel te gebruiken. We kunnen niet met zekerheid zeggen of u onvruchtbaar bent geworden door de behandeling. Wees niet bang om seks of seksualiteit met uw behandelend arts te bespreken. Hij of zij kan antwoord geven op uw vragen of zorgen of u doorverwijzen naar de gynaecoloog of uroloog voor verdere analyse. U kunt daar ook laten onderzoeken of u wel of niet onvruchtbaar bent geworden door de behandeling. We kunnen u ook doorverwijzen naar de seksuoloog om problemen bij seksualiteit te bespreken.

Autorijden

In de eerste 8 weken na CAR T-celtherapie mag u geen autorijden. Overleg daarna met uw behandelend arts wanneer u wel weer mag autorijden. Sommige medicijnen kunnen uw concentratie verminderen, waardoor autorijden gevaarlijk is. Ook kan het zijn dat u bloedarmoede heeft, waardoor u sneller duizelig bent.

Infecties

Na CAR T-celtherapie heeft u een verhoogd risico op het krijgen van infecties. Dit komt doordat de chemotherapie en de CAR T-celtherapie ervoor zorgen dat de afweercellen verlagen. U kunt daarom infecties krijgen met verschillende ziekteverwekkers. Om deze infecties te voorkomen krijgt u gedurende 1 jaar na CAR T-celtherapie de volgende medicijnen: cotrimoxazol en valaciclovir. Tevens controleren wij regelmatig de bloedwaarden. Vaak wordt dan gezien dat de jonge witte bloedcellen (neutrofielen) na enkele weken lager worden. Dit wordt dan behandeld met medicijnen in de vorm van injecties onder de huid (G-CSF). Hierdoor wordt de aanmaak van deze jonge witte bloedcellen gestimuleerd.

Nazorg

We willen u zo goed mogelijk helpen bij het omgaan met de gevolgen van uw ziekte en behandeling. Dit doen we door twee nazorggesprekken na de CAR T-celtherapie met een hemato-oncologie verpleegkundige. Tijdens deze gesprekken bespreken we de gevolgen van de ziekte en behandeling op uw lichamelijk, geestelijk, sociaal en spiritueel welzijn. Daarnaast kijkt de ondersteuningsconsulent met u of u extra informatie of ondersteuning van bijvoorbeeld een professionele zorgverlener of een ervaringsdeskundige nodig heeft.

Bij extra hulp kunt u denken aan:

- Begeleiding vanuit het ziekenhuis waar u op dat moment onder behandeling bent.
- Begeleiding bij u in uw directe omgeving, bijvoorbeeld ondersteuning van een psycholoog of fysiotherapeut.
- Meervoudige complexe zorg, zoals de ondersteuning aangeboden in een revalidatiecentrum.

De ondersteuningsconsulent komt zich tijdens de opname van de stamceltransplantatie aan u voorstellen. Zij informeert u over de twee nazorggesprekken. U ontvangt van haar ook meer informatie over de Lastmeter. De Lastmeter kunt u gebruiken tijdens de nazorg gesprekken.



Reden om contact op te nemen

Spoedeisende klachten (rode balk op de belkaart)

Na CAR T-celtherapie moet u bij de volgende klachten direct contact opnemen met het ziekenhuis:

- koorts (temperatuur boven de 38,5)
- koude rillingen trillingen in de armen en/of benen
- verwardheid
- moeite met praten
- moeite met het begrijpen van gesprekken
- plotseling optredende kortademigheid
- braken
- diarree
- onregelmatige hartslag
- gemakkelijker bloeden
- blauwe plekken zonder dat u zich heeft gestoten

Belprocedure bij spoedeisende klachten

Binnen kantoortijden (maandag tot en met vrijdag van 8.00 tot 16.00)

(06) 501 018 91 (als u voor 12 uur belt, kunt u als het nodig is dezelfde dag nog langskomen op de polikliniek)

Buiten kantoortijden (van 16.00 tot 8.00 en op zaterdag, zondag en feestdagen)

(010) 704 0 704 (vraag naar de dienstdoende arts-assistent hematologie)

Niet-spoedeisende klachten (oranje balk op de belkaart)

Na CAR T-celtherapie kunt u bij twijfel of andere klachten altijd contact opnemen.

Belprocedure bij niet-spoedeisende klachten

Alleen tijdens telefonische spreekuren (maandag tot en met vrijdag van 8.00 tot 10.00 en van 13.30 tot 15.00)

(010) 704 19

Belangrijke informatie voor artsen

Na een CAR T-celtherapie mogen mensen geen bloed, organen, weefsels en cellen doneren voor transplantatie. Daarnaast mogen mensen geen corticosteroïden krijgen.





