

Informatiebrief Stamceltransplantatie bij relapsing remitting multiple sclerose

Amsterdam, juli 2023

Geachte heer/mevrouw,

Uw behandelend neuroloog heeft in overleg met u besloten dat u mogelijk in aanmerking komt voor behandeling met stamceltransplantatie (aHSCT). Hiervoor wordt u verwezen voor een second opinion naar één van de volgende ziekenhuizen: Amsterdam UMC (locatie VUMC), het St Antonius ziekenhuis, Erasmus MC, Alrijne ziekenhuis of het Rijnstate. Daar wordt u gezien door een neuroloog met veel kennis van stamceltransplantatie bij MS. De neuroloog zal u eventueel daarna bespreken in een landelijke commissie om samen met een groep experts te beslissen of stamceltransplantatie bij u geschikt is als behandeling voor MS. Wanneer u een stamceltransplantatie krijgt voor MS gebeurt dat in één van de twee ziekenhuizen die daarvoor zijn aangewezen: het Amsterdam UMC (locatie VUmc) of het St. Antonius ziekenhuis (locatie Nieuwegein).

In deze informatiebrief leest u wat stamceltransplantatie inhoudt en wat de risico's zijn.

Voor welke patiënten?

Autologe hematopoëtische stamceltransplantatie (aHSCT) kan worden gedaan bij mensen met relapsing-remitting multiple sclerose (RRMS), die na ten minste 6 maanden behandeling met heel effectieve tweedelijns therapie (natalizumab, ocrelizumab, rituximab, ofatumumab, cladribine of alemtuzumab) toch nog aanvallen (relapses, schubs, exacerbaties) houden én nieuwe MRI afwijkingen hebben.

Wat is autologe stamceltransplantatie?

Een belangrijke oorzaak van de klachten bij MS komt doordat een deel van de eigen afweercellen (het immuunsysteem) zich keert tegen de hersenen, ruggenmerg

en/of oogzenuw. Dit wordt een 'auto-immuun ziekte' genoemd. De afweercellen worden samen met de andere bloedcellen gevormd in het beenmerg uit zogenaamde stamcellen.

Het doel van autologe stamceltransplantatie als behandeling van MS is dat door chemotherapie het "oude" afweersysteem kapotgemaakt wordt, waarna er vanuit stamcellen die uit uw eigen bloed verzameld zijn vóór de chemotherapie, weer een nieuw afweersysteem kan uitgroeien wat zich minder keert tegen de hersenen, ruggenmerg en/of oogzenuw.

Hoe wordt er bekeken of ik geschikt ben voor stamceltransplantatie?

Voorafgaand aan de procedures die bij de stamceltransplantatie horen, wordt er gekeken of u geschikt bent om stamceltransplantatie veilig te ondergaan. Er gebeurt dan het volgende: lichamelijk onderzoek, bloedonderzoek en een longfoto. Ook moeten er soms onderzoeken en behandelingen gebeuren om de vruchtbaarheid te behouden (invriezen van eicellen of sperma). Hiervoor moet een aparte afspraak ingepland worden bij een fertiliteitsarts.

Welke behandelingen horen bij een stamceltransplantatie?

1. Voorbereiding op het verzamelen van stamcellen: 'mobilisatie'

Stamcellen komen onder normale omstandigheden slechts in geringe mate in de bloedbaan voor, omdat stamcellen al in het beenmerg uitrijpen tot rijpe bloedcellen.

Door toediening van eenmalig chemotherapie (cyclofosfamide) door een infuus, gevolgd door dagelijkse toediening van groeifactoren (G-CSF) via een onderhuidse injectie wordt het beenmerg gestimuleerd om stamcellen aan te maken, waarna de stamcellen in het bloed terecht komen. Dit proces wordt 'mobilisatie' genoemd. De toediening van G-CSF moet doorgaan tot er voldoende stamcellen in de bloedbaan aanwezig zijn (meestal na 5-7 dagen groeifactoren toediening). Mobilisatie gebeurt in principe poliklinisch, wat betekent dat u dagelijks naar het VUmc of het St. Antonius ziekenhuis komt.

De voornaamste bijwerkingen van G-CSF zijn bot- en spierpijn; dit wordt ervaren als hoofdpijn, rugpijn of pijn in uw armen en benen. Ook verhoging van de

lichaamstemperatuur en een grieperig gevoel kunnen ontstaan. Een pijnstiller als paracetamol helpt hier meestal goed tegen. Als u onverwacht ernstige klachten en/of temperatuur boven de 38,5°C krijgt, kunt u bellen met de afdeling hematologie.

2. Verzamelen van stamcellen: 'leukaferese'

Als er voldoende stamcellen in het bloed zijn, zal dezelfde dag worden begonnen met de leukaferese. Deze behandeling vindt poliklinisch plaats. De leukaferese procedure duurt ongeveer vier tot zes uur waarbij uw bloed continue door de leukaferese machine loopt via twee grote infusen. Deze infusen worden meestal in een ader in de elleboogplooï ingebracht. Soms lukt het niet om in de armen een infuus in te brengen; in dat geval is het noodzakelijk een lieskatheter te plaatsen. Deze lieskatheter wordt onder steriele omstandigheden door een hematoloog ingebracht. Het inbrengen van de lieskatheter gebeurt onder plaatselijke verdoving en duurt ongeveer tien minuten. Het voordeel van een lieskatheter is dat deze meestal met hoge snelheid bloed kan afstaan, waardoor de leukaferese procedure verkort wordt. Als u nog een dag moet terugkomen voor leukaferese, wordt u opgenomen. U bent met de lieskatheter mobiel en mag douchen. Sporten of andere intensieve belasting wordt afgeraden. Omdat u langere tijd op een bed (of stoel) ligt, is het advies om makkelijk zittende kleding aan te doen, dit ook i.v.m. het inbrengen van de infusen of eventuele lieskatheter.

Tijdens de leukafereseprocedure gaat er gemiddeld 50 tot 70 ml bloed per minuut van uw lichaam naar de machine toe en weer terug. De machine haalt stamcellen uit uw bloed en het overige bloed krijgt u continu weer terug door het infuus. Gedurende de leukafereseprocedure wordt gemiddeld tien liter bloed bewerkt. Houdt er rekening mee dat door de snelheid van de centrifuge, de machine veel geluid geeft, het kan prettig zijn om een koptelefoon met muziek mee te nemen. Er zal tijdens de procedure ook ongeveer 150 ml bloedplasma worden verzameld.

Tijdens de leukaferese wordt druppelsgewijs het antistollingsmiddel citraat aan het afgenomen bloed toegevoegd om klontering te voorkomen. Daarna komt het citraat ook in uw lichaam. Sommige mensen zijn vrij gevoelig voor citraat en krijgen last

van tintelende lippen of prikkelende vingertoppen. Een enkeling krijgt een gevoel van honger en duizeligheid of andere ongewone sensaties. Mocht het zo zijn dat u zich niet lekker voelt tijdens de leukaferese, kan er iets gedaan worden om deze klachten te beperken. Het is belangrijk dat u zulke klachten altijd meteen aan de leukafereseverpleegkundige meldt. U krijgt dan via het reeds bestaande infuus een beetje calcium (kalk), waarop de klachten snel zullen afnemen. Omdat deze klachten weinig voorkomen, wordt niet aan iedereen preventief calcium gegeven. Als er al klachten komen, dan zijn die meestal een uur na de leukaferese weer geheel verdwenen. Het drinken van extra melkproducten de avond voorafgaand aan de procedure kan ook helpen.

De soms lange reis, de spanning van het onbekende, het geluid van de centrifuge en de veranderingen in bloedvolume tijdens de leukaferese maken dat de meeste mensen toch wel enige vermoeidheid ervaren. Het is daarom raadzaam om u door iemand te laten vergezellen, zodat u niet zelf hoeft te rijden.

Na afloop van de leukaferese zal in het laboratorium gekeken worden hoeveel stamcellen er die dag verzameld zijn. De leukafereseverpleegkundige maakt met u een afspraak wanneer u te horen krijgt of er voldoende stamcellen verzameld zijn. Als dit het geval is, mag u stoppen met de G-CSF injecties en komt u na twee weken terug voor een controlebezoek op de polikliniek. Indien er niet voldoende stamcellen geogst zijn, gaat u volgens schema verder met injecteren van de G-CSF en zal de leukaferese de dag erna nogmaals worden herhaald.

3. Voorbereiding op de transplantatie ('conditionering) en de stamceltransplantatie

Ongeveer 3 tot 8 weken na het verzamelen van uw stamcellen, wordt u voor 3 tot 4 weken opgenomen op de afdeling hematologie. U wordt 4-5 dagen behandeld met chemotherapie (cyclofosfamide), antithymocytenglobuline (ATG) en andere ondersteunende medicijnen (zoals prednisolon en anti-virale medicijnen). Op deze manier worden zoveel mogelijk cellen in het beenmerg gedood en worden bijwerkingen tegen gegaan van de medicatie.

Bij cyclofosfamide en ATG behandeling komen de volgende bijwerkingen vaak voor:

- Verlies van haar op de hoofdhuid. Alle patiënten verliezen tijdelijk hun hoofdhaar; patiënten krijgen een pruik of een hoofddeksel aangeboden. Meestal groeit het hoofdhaar binnen 3-6 maanden weer terug.
- Koorts
- Infecties
- Onderdrukking van de bloedaanmaak, waardoor het toedienen van bloedplaatjes of rode bloedcellen nodig kan zijn (transfusie).
- Vermoeidheid, slapeloosheid of gejaagdheid. Dit kan veroorzaakt worden door een hoge dosis prednison, hetgeen wordt gebruikt om reacties te voorkomen van het middel ATG.
- Ondanks anti-misselijkheidsmedicatie kan cyclofosfamide misselijkheid of braken veroorzaken.
- Bloed in de urine door irritatie van de blaaswand door afbraakproducten van de chemotherapie (cyclofosfamide). Om dit te voorkomen wordt u verzocht extra veel water te drinken. Als er problemen zijn met plassen, waardoor u niet goed kunt uitplassen, krijgt u tijdelijk een katheter.
- Onvruchtbaarheid/infertiliteit of verminderde vruchtbaarheid/subfertiliteit of vervroegde overgang. Indien gewenst is vooraf een afspraak mogelijk om u voor te lichten over fertiliteitspreservatie. Dit is het invriezen van: zaadcellen (sperma), eicellen of embryo's.

Deze bijwerkingen komen voor, maar minder vaak:

- Ontsteking van het maag- darmslijmvlies met misselijkheid en/of diarree tot gevolg.
- Hartfalen, ontsteking van de hartspier
- Doofheid
- Polyneuropathie
- Er bestaat een iets grotere kans op het ontwikkelen van kanker na chemotherapie bij aHSCT, deze worden bij een klein aantal patiënten gevonden.

Na de conditioneringsfase met behandeling met cyclofosfamide en ATG volgt de stamceltransplantatie waarbij u uw eigen stamcellen weer terugkrijgt. De stamcellen worden via een infuus toegediend. Het toedienen duurt ongeveer een half uur, waarna zij hun weg naar het beenmerg zoeken. Gedurende een periode van 5-10 dagen verblijft u in isolatie en krijgt u antibiotica om infecties te voorkomen.

Een stamceltransplantatie lijkt veel op een 'gewone' bloedtransfusie, maar door de lage temperatuur van de toe te dienen stamcellen, ervaren mensen dit als koud. Aan de zakjes cellen is een zwavelhoudend middel (DMSO) toegevoegd, om te zorgen dat de cellen niet beschadigen tijdens het invriezen. Het is mogelijk dat u hiervan een vreemde smaak krijgt. Het kan prettig zijn om pepermunt of een ander sterk smakend snoepje te nemen tijdens de toediening. DMSO wordt via de longen uitgeademd, wat een eigenaardige geur kan geven. Zelf zult u dit kort of in het geheel niet merken. Mensen in uw omgeving daarentegen kunnen het tot zo'n 24 uur na toediening blijven ruiken. Sommige mensen voelen zich tijdens of na de teruggave van stamcellen niet lekker, met klachten van misselijkheid of een opgeblazen gevoel. Tevens is het mogelijk dat u het koud krijgt en gaat rillen en er enkele uren later een verhoging van de temperatuur optreedt.

Als er een aantal leukaferese procedures nodig waren om stamcellen te verzamelen of veel stamcellen zijn verzameld, kunnen er veel zakjes stamcellen worden teruggegeven (soms meer dan tien). In dat geval kan besloten worden teruggave van stamcellen over twee dagen te spreiden.

4. Periode na stamceltransplantatie

De periode die aanbreekt na de chemotherapie en transplantatie, wordt ook wel de 'dip' genoemd. In deze periode kunt u last hebben van bijwerkingen van de kuur. Daarbij heeft u een sterk verminderde weerstand en verminderde bloedstolling door een tekort aan bloedcellen. Diverse maatregelen zijn nodig om u in deze kwetsbare weken te beschermen. De maatregelen zijn onder te verdelen in preventieve medicijnen en hygiënische voorzorgsmaatregelen. Het doel hiervan is

om ervoor te zorgen dat u met zo min mogelijk bacteriën, gisten en schimmels in aanraking komt.

Tijdens uw opname wordt op maandag, woensdag en vrijdag bloed afgenomen. Dan worden verschillende bloedwaarden bekeken (trombocyten, leukocyten en het hemoglobinegehalte). Als u er prijs op stelt, kunt u deze uitslagen ontvangen. Na ongeveer twee tot drie weken treedt beenmergherstel op. Dit is te zien aan stijgende bloedwaarden. Hoe lang het duurt voordat de cellen weer tot waarden zijn gestegen, valt niet precies te zeggen.

5. Na de behandeling - naar huis

U kunt naar huis wanneer de bloedwaarden zich voldoende hebben hersteld en er verder geen belemmeringen zijn. Dat wordt bepaald aan de hand van het aantal leukocyten (witte bloedlichaampjes) en de aanwezigheid van voldoende granulocyten (infectiebestrijders) in uw bloed. Verder moet u weer voldoende kunnen eten en drinken, uw medicijnen kunnen innemen en niet meer afhankelijk zijn van een infuus. Bent u eenmaal thuis, dan zal het mogelijk een tijd duren voordat u zich weer 'de oude' voelt.

De eerste weken na de transplantatie wordt u frequent voor controle van de bloedwaardes op de polikliniek verwacht. Vaak is het zo dat de bloedplaatjes er langer over doen om te herstellen dan de witte bloedlichaampjes. Het is mogelijk dat u, afhankelijk van de bloedsuitslag, een transfusie van trombocyten (bloedplaatjes) en/of erythrocyten (rode bloedcellen) nodig heeft. Ook als transfusies niet nodig zijn, wordt u toch frequent op de polikliniek gecontroleerd. Er wordt gekeken naar uw algehele conditie, het herstel van uw bloedwaarden en het medicijngebruik wordt geëvalueerd.

Het infectiegevaar is niet helemaal verdwenen als u uit het ziekenhuis bent ontslagen. Soms hebben patiënten na de transplantatie last van luchtweginfecties, zoals verkoudheid, bijholteontstekingen of bronchitis. Dit komt door de verminderde weerstand van de slijmvliezen en het immuunsysteem. Het kan nodig zijn hiervoor af en toe antibiotica te gebruiken. Wanneer het aantal trombocyten (bloedplaatjes) nog laag is, bestaat er een verhoogde kans op het ontstaan van

blauwe plekken, bloedneuzen en bloedend tandvlees. Het is raadzaam om in die periode geen blessuregevoelige sporten te beoefenen.

U kunt thuis weer normaal eten, tenzij anders voorgeschreven. Wanneer er sprake is van misselijkheid en braken, kan medicatie daar soms verbetering in brengen. Tegen verminderde eetlust vanwege smaakverandering is weinig te doen. Veel verschillende producten uitproberen die er smakelijk uitzien, kan uitkomst bieden. Eet en drink regelmatig kleine beetjes, vooral op tijdstippen dat u minder misselijk bent (eventueel ook 's nachts als u wakker bent). Probeer op zijn minst anderhalf tot twee liter vocht per dag te drinken. Te weinig vocht kan een misselijk gevoel vergroten en bijdragen aan een onaangename smaak in de mond. Gebruik van alcohol is mogelijk, maar we raden aan dit te beperken tot maximaal twee glazen per dag.

Het is, gezien opbouw van conditie, werkhervatting en/of het plannen van vakanties, goed om rekening te houden met een herstelperiode van 3 maanden tot een half jaar na de transplantatie. Indien u vragen heeft of als iets niet duidelijk is, kunt u altijd bij ons terecht.

Zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen geen stamceltransplantatie ondergaan. Ook mogen vrouwen niet zwanger worden gedurende de behandelingen rondom en tijdens de stamceltransplantatie. Voor mannen geldt dat hun partner tijdens deze periode niet zwanger mag worden. Informeer uw partner hierover. De behandelingen rondom stamceltransplantatie kunnen namelijk gevolgen hebben voor een ongeboren kind, zo kunnen er bijvoorbeeld aangeboren afwijkingen van het kind ontstaan. Het is belangrijk dat u dit vertelt aan uw partner. Daarnaast is er voor vrouwen in de vruchtbare levensfase de mogelijkheid om maatregelen te nemen voor het behoud van de vruchtbaarheid (invriezen van eicellen); voor mannen is er de optie om sperma op te slaan in de spermabank. Deze maatregelen hebben een beperkte kans van slagen en wordt als zware behandeling beschouwd. U kunt hierover aanvullende informatie krijgen tijdens een gesprek met een voortplantingsgeneeskundige.

Veel gestelde vragen

Wat te doen bij ziekte, zoals griep/koorts?

Wanneer u ziek bent en het langer duurt dan gebruikelijk of er sprake is van koorts boven de 38 graden is het verstandig om contact met uw huisarts op te nemen.

Mag ik gewoon gevaccineerd worden na aHSCT?

Vaccinaties zoals het griepvaccin kunnen veilig gegeven worden. Het gebruik van levende verzwakte vaccins kan ertoe leiden dat u een infectie krijgt en dient daarom vermeden te worden. Overleg in geval van twijfel met uw arts.

Contact met uw arts

In het geval u aHSCT krijgt bij MS, wordt u regelmatig gecontroleerd door uw neuroloog en uw hematoloog. U kunt het beste bij hen terecht met uw vragen. U kunt hiervoor de polikliniek neurologie of hematologie bellen.

Namens,

De landelijke commissie stamceltransplantatie bij MS

Neurologen

Prof. Dr. J. Killestein, Amsterdam UMC (voorzitter)

Dr. S. Frequin, St Antonius ziekenhuis

Dr. E. Hoitsma, Alrijne ziekenhuis

Dr. E. Hoogervorst, St Antonius ziekenhuis

Dr. Z. Van Kempen, Amsterdam UMC

Dr. J. Mostert, Rijnstate ziekenhuis

Dr. J. Smolders, Erasmus MC

Dr. E. Strijbis, Amsterdam UMC

Dr. B. Wokke, Erasmus MC

Hematologen

Dr. M. Donker, Amsterdam UMC

Dr. I. Nijhof, St Antonius ziekenhuis

Radioloog

Dr. M. Jasperse, Amsterdam UMC