

A. Bijzondere benigne hematologie

- 1) TMA=Trombotische Micro Angiopathie: zeldzaam ziektebeeld, een stollingsstoornis.
 - heterogene groep patiënten en aandoeningen, wij zien alleen weleens TTP-patiënten
 - Therapiemogelijkheden bij TTP: plasmawisseling. Prednison/Rituximab. Nieuw is Caplacizimab (na overleg met landelijke werkgroep TTP), foliumzuur.
 - Nieuw middel Eculizumab (vooraf vaccineren!). Wordt vooral gebruikt bij AHUS
 - Meer info: zie TMA-richtlijn
- 2) Vaccinaties bij immuun gecompromitteerde patiënten:
 - Dit zijn veel mensen: circa 4% van de bevolking, waaronder veel hematologie patiënten
 - Aantal dilemma's over werking en veiligheid
 - Werking van vaccinatie (cascade) besproken
 - Vaccineren bij Rituximab, Ibrutinib: beter half tot heel jaar wachten want B-cel-depletie
 - Levend verzwakte vaccins, zoals BMR, gele koorts en VaricellaZoster zijn gevaarlijker
 - Dus bij voorkeur 4 weken voor immuunsuppressie of transplantatie toedienen.
 - Bij Rituximab en Ibrutinib maar dan heel jaar wachten bij levende vaccins
 - Er zijn 2 pneumococcenvaccins: : Pneumovax en Prevenar. Bij immuun gecompromitteerden is het advies eerst de Prevenar te geven, en na 2-6 maanden Pneumovax en dit elke 5 jaar. Eigen bijdrage: 12 euro 70
 - Herpes Zoster: is re activatie van waterpokken. Shingrix is een nieuw vaccin hiertegen vooral voor immuun gecompromitteerden. Maar is voor eigen rekening!
 - CoVIDvaccins; minder effectief bij immuun gecompromitteerden. Toch wel aanbevolen. Booster 3 maanden na de derde vaccinatie. Regen-COV wordt regionaal verschillend toegepast, hangt af van de hoeveelheid Omikron.

B. Diagnostiek en behandeling lymfomen:

- 3) Indolente lymfomen:
 - Lymfocyten veranderen in de lymfklier van DNA als ze een pathogeen ontmoeten.
 - Afhankelijk van waar in de keten van bloedvorming kun je een maligne hematologische aandoening krijgen
 - Indolente lymfomen geven vaak geen symptomen, ontwikkelen traag en gaan nooit over.
 - Folliculair en Marginale Zone lymfoom zijn vaak indolent.
 - Huidige standaard behandeling: radiotherapie bij stadium 1 of 2, wait&see, antibiotica of Rituximab met of zonder chemo bij stadium 3 of 4. Liefst niet te snel beginnen met behandelen.
 - Nieuwe ontwikkelingen:
 - precision medicine (pakt intracellulaire signalering aan) zoals ibrutinib en Idelalisib
 - stimuleren immuunsysteem dmv Lenalidomide
 - nieuwe antistoffen: Obinituzumab (op CD20), Tafasitamab (op CD19)
 - T-cel activatie: CAR-T. veelbelovend, kan misschien leiden tot genezing. Zie later
- 4) Pathologie een black box? :
 - Biopten gaan altijd over stukjes weefsel, dus histologie Duurt soms enige dagen want preparatie in coupes nodig
 - Puncties gaan over losse cellen, dus cytologie (wordt op glaasje uitgesmeerd). Meestal binnen een dag klaar voor beoordeling
 - Formaline helpt om weefsel te fixeren zodat het niet verandert van karakter
 - Aanvullende bepalingen als FISH duren wat langer (en eerst nog vervoer naar centrum)

- Snellere methode is vriescoupe maar deze is minder nauwkeurig
- Bij lymfoomverdenking liefst een biopt of een hele lymfklier: zoeken naar B- en T-cellen, qua vorm, hoeveelheid en lokalisatie
- Hooggradig of laaggradig laat het verschil in deelsnelheid zien
- Kleuring gebeurt door de patholoog om antilichamen en markers te herkennen.
- Soms is dit niet genoeg en wordt het materiaal doorgestuurd voor cytogenetica etc.

C. ProactiefZorgPlan

- 5) Abstract: Implementatie van het ProactieveZorgPlan (in Hix) in de laatste levensfase:
- Is een gestructureerd instrument om behoeften en wensen van de patiënt vast te leggen
 - Bestaat uit een aantal domeinen. Is geen invulformulier maar krijgt geleidelijk vorm in het proces van een patiënt in de laatste levensfase tijdens gesprekken met zorgverleners
 - Leidt in het onderzoek tot minder SEH bezoek, opnames, behandelingen en onderzoeken
 - De door de patiënt gewenste plaats van overlijden kan vaker worden gerealiseerd met een PZP, lijkt uit dit onderzoek te komen (nog weinig data)
 - (Vroegtijdig) Bespreken en invullen (minimaal 3 maanden voor overlijden) heeft dus zeer waarschijnlijk voordelen

D. Betrokkenheid van het hart bij onco/hematologie:

- 6) AL-amyloidose en het hart
- Vaak een deel van het Mproteïne geeft amyloïden: eiwitstrengen, veroorzaakt door een plasmacelkloon. Zeldzame ziekte, diagnose vaak moeilijk vanwege sluipend begin.
 - Bij AL-Amyloidose zijn mensen vaak veel zieker dan bij Multiple Myeloom. Hart en nieren zijn vaak ernstig aangedaan. Urine schuimt doordat heel veel eiwit wordt 'gelekt' uit de nieren. Typerend is vaak ook hyperglossie: vergrote tong.
 - Hartspier meest aangedaan (verdikt) bij amyloidose. Het is diastolisch hartfalen: het hart kan zich niet ontspannen. Klachten: vermoeidheid, kortademigheid, oedeem, lage RR, ritme- en geleidingsstoornissen
 - Vroegdiagnostiek van het hart is levensreddend! Bij goede behandeling kunnen organen wel heel goed herstellen
 - Behandeling is moeilijk want het zijn kwetsbare patiënten. Vaak aangepaste Multiple Myeloomschema's : Bortezomib maximaal 1x per week! Midodrine (niet vergoed) is een bloeddruk verhogend middel. Vocht BEPERKING! Ipv ruim drinken
 - Kortom: voorzichtig met interventies, met name medicatie.
 - Patiëntenvereniging: SAN is zeer goed op de hoogte
- 7) Cardiotoxiciteitsmonitoring:
- Cardiotoxiciteit is meer dan hartfalen door radiotherapie, Trastuzumab en Antracyclines
 - Checkpointinhibitoren geven namelijk weleens pericarditis: behandelen, immunotherapie wel myocarditis.
 - Mogelijke verklaring is vergroting van het risico op atherosclerose
 - Ibrutinib (bij CLL) geeft vaak boezemfibrilleren.
 - Dan overleg met cardio-oncologie om toch therapie te kunnen geven.
 - Sowieso is overleg en monitoring, soms preventieve screening van groot belang.
 - Echo cor heeft voorkeur boven MUGAscan want geen straling, goedkoper en altijd door cardioloog

E. Voeding bij AML:

8) Abstract: Studie naar medische voeding bij AML. Nog weinig ziekenhuizen kiezen als eerste voor de sondevoeding zoals de richtlijn eigenlijk voorschrijft. Hoe komt dit?

- Patiënten geven aan dat voeding en gewicht en de problemen daarover bron is van stress en zorg. De aandacht van zorgverleners hierover werden door hen belangrijker geacht dan de manier van toediening.
- Parenterale voeding stuit bij zowel patiënten als hematologieverpleegkundigen op weerstand, ook persoonlijke factoren, gebrek aan gemeenschappelijk bewijs.
- Soms tegenstrijdig beleid tussen 2 ziekenhuizen van behandeling. Dat is voor patiënt extra vervelend
- Aanbevelingen: afstemmen, goed communiceren, goed afstemmen, shared decision making en minimaliseren van weerstanden
- Zie ook beslisboom van het LODHS

F. CAR-T bij DGBCL:

9) Werking van Car-T

- Een T-cel wordt normaal geactiveerd door 2 signalen: receptor en co-stimulator. (Soms is er een blokkerend signaal: dan inhibitors inzetten)
- Bi-specifieke immuuntherapie richt zich op allebei die signalen
- CAR-T: bi-specifieke werking door genetische manipulatie via inbrengen van een virus dat het DNA van de T-cel verandert. Ook rest van het immuunsysteem wordt geactiveerd
- Procedure CarT duurt nu zo'n 28 dagen
- Agressief DGBCL heeft als eerste lijn: R+chemo. 40% geneest daar niet door. Ook meerdere lijnen, inclusief SCT falen soms. Car-T hielp in die gevallen juist wel.
- Nu geïndiceerd voor behandeling na meerdere lijnen. Er zijn inmiddels verschillende Car's voor verschillende receptoren en verschillende co-stimulators. Waarschijnlijk binnenkort al beschikbaar na 2 lijnen, dus ipv SCT
- Bijwerkingen: Cytokine-release syndroom (koorts, tachycardie, hypotensie) in verschillende gradaties en neurotoxiciteit. Meestal reversibel.
- Vroege interventie is nodig, via Tocelizumab en/of steroïden
- In NL kan Car-T-screening nu in alle academische centra. Aferese in enkele centra. Wel nog heel duur. Nu ook steeds vaker bij mantelcellymfoom
- Nu studie naar zelf produceren van Car-T-cellen door academisch centra (Groningen, Nijmegen, Rotterdam) zodat er geen afhankelijkheid van Amerikaanse industrie meer is

10) Verpleegkundige aandachtspunten bij CarT:

- Veel checklists en registraties, bijvoorbeeld handschrift bij mogelijke neurotoxiciteit
- Niet autorijden, in omgeving ziekenhuis blijven, vermoeidheid typerend voor patiënt na CarT
- Maand wachten overbruggen: veel telefonisch contact, soms radiotherapie, chemo of supportieve care
- Kuur zelf duurt 3 dagen. Voorafgaand PETscan. Niet veel bijwerkingen tenzij overgevoelig voor Fludarabine. Dan infusie met Car-T. Daarna controle zoals na SCT, met dus speciale aandacht voor neurotoxiciteit en CRS
- NB: na Tocelizumab maakt de patiënt geen CRP meer aan bij infecties
- CZS-lokalisaties zijn tot nu toe helaas een contra-indicatie.