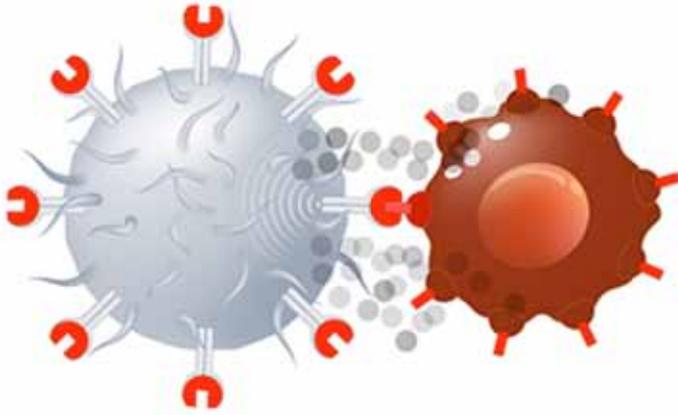




الشؤون الصحية بوزارة الحرس الوطني
مدينة الملك عبدالعزيز الطبية
قسم الأورام وأمراض الدم



الخلايا المناعية المعدلة (خلايا كارتيه) CAR T Cell

تهدف هذه المادة التعليمية إلى التعريف بعلاج خلايا كار تي المناعية المعدلة.

العلاج بخلايا كار تي المعدلة مناعيا تم استخدامه حديثا لعدد من المصابين بسرطان الدم الليمفاوي وبعض الأورام اللمفاوية بنسب شفاء مبهرة جدا، وستقدم لك هذه المادة التعليمية معلومات أكثر عن العلاج بشكل تام.

العلاج بالخلايا المناعية المعدلة (خلايا كار تي):

- تستخدم الخلايا المناعية (خلايا كار تي) لمحاولة تدمير بعض أنواع خلايا السرطان منها سرطان الدم وسرطان الغدد الليمفاوية.
- الخلايا الليمفاوية هي أنواع من خلايا الدم التي ينتجها الجسم للمساعدة في مكافحة العدوى وتدعيم الجهاز المناعي ليكون قادرا على مقاومة الأمراض والقضاء على الخلايا السرطانية.
- الخلايا الليمفاوية جزء من جهاز المناعة وتشمل الخلايا الليمفاوية التائية والخلايا الليمفاوية البائية وتلعب أدوارا مختلفة في الجهاز المناعي.
- إذا حصل خلل ما في خلية من خلايا الجسم فسيتم تعريفها عادةً على أنها مختلفة عن الخلايا الطبيعية وذلك عن طريق الخلايا التائية ومن ثم تدميرها بواسطة جهاز المناعة لدى المريض، لكن عندما يتطور السرطان (مثلا سرطان الغدد الليمفاوية)، فهذا يعني أن الجهاز المناعي غير قادرا على اكتشاف الخلايا السرطانية الغير الطبيعية أو لم يتمكن من التخلص منها.
- يتم تجميع الخلايا المناعية (التائية) الخاصة بالمريض وتعديلها جينيا في المختبر حتى تنمو وتتضاعف فتصبح خلايا مناعية معدلة (خلايا كار تي)، ثم يتم إعادتها إلى المريض بطريقة مشابهة لنقل الدم.

من يمكنه الحصول عليها؟

- سرطان الغدد الليمفاوية
- سرطان الدم الليمفاوي الحاد
- أمراض السرطان الأخرى

التدابير الوقائية للعلاج بالخلايا المناعية المعدلة (خلايا كارتني):

- أن يكون المريض لائقاً صحياً
 - ألا تكون المريضة حامل أو مرضعة
 - في بعض الأحيان قد لا يمكن العلاج بخلايا كارتني لعدة أسباب، على سبيل المثال:
 - عدم التمكن من جمع الخلايا المناعية (التائية) بشكل كافي من المريض
 - عدم قدرة المختبر المتخصص على إنتاج الخلايا المناعية المعدلة بنجاح
 - تدهور صحة المريض أثناء انتظار الخلايا المناعية المعدلة (خلايا كارتني)
- (في هذه الحالات السابقة، سينظر الطبيب في خيارات العلاج الأخرى المتاحة للمريض)

التحضير للعلاج بالخلايا المناعية المعدلة (خلايا كار تي):

- لا يتم إجراء العلاج بالخلايا المناعية المعدلة (خلايا كار تي) إلا في مراكز العلاج المعتمدة.
- تستغرق مدة تحضير العلاج شهرين على الأقل.
- سيحتاج المريض الى تركيب قسطرة وريدية مركزيه قبل تجميع الخلايا الليمفاوية والبدء بالعلاج.
- يتم تجميع الخلايا المناعية (التائية) من المريض بعد إجراء الفحوصات الأولية.
- يكون تجميع الخلايا باستخدام جهاز يسمى «فاصل الخلايا» لأخذ الخلايا الليمفاوية وفصلها عن خلايا الدم الأخرى وعادة ما يستغرق هذا الإجراء نحو ٣ إلى ٥ ساعات.
- يتم إرسال الخلايا المناعية (التائية) الخاصة بالمريض، إلى مختبر متخصص حيث يتم تصنيع الخلايا المناعية المعدلة (خلايا كار تي).
- قد يحتاج المريض إلى علاج كيميائي أو علاج إشعاعي للسيطرة على المرض أثناء انتظار جاهزية الخلايا المناعية المعدلة (خلايا كار تي) الخاصة بالمريض.
- سيحتاج المريض إلى أخذ علاج كيميائي لمدة أسبوع قبل نقل الخلايا المناعية المعدلة (خلايا كار تي).
- من المهم أن نذكر أن المرض قد يتطور خلال فترة تحضير الخلايا مما يعني أن المريض قد يصبح غير قادرا على العلاج بالخلايا المناعية المعدلة (خلايا كار تي).

خطوات العلاج بالخلايا المناعية المعدلة (خلايا كار تي):

الخطوة ١: جمع الخلايا الليمفاوية

تتم عملية تجميع الخلايا الليمفاوية التي سيتم تعديلها بالمختبر بواسطة جهاز يسمى جهاز فصل الخلايا حيث يتم سحب الدم من الوريد ووضعه في جهاز طرد مركزي بسرعة عالية لفصل الخلايا الليمفاوية وجمعها في كيس مرفق. وما أن يتم وصلك بالجهاز لا يمكنك التوقف حتى تنتهي العملية والتي قد تستغرق حوالي 3-5 ساعات. وسيتم مراقبة ضغط الدم والنبض والعلامات الحيوية الأخرى في بداية ونهاية عملية التجميع.

إذا شعرت بالدوار أو الدوخة خلال الإجراء فمن الضروري إخبار الممرضة بذلك.

يستخدم الجهاز مادة مضادة للتخثر لمنع الدم من التخثر. وقد تؤدي هذه المادة إلى الشعور بتتميل في الشفتين أو الخدين أو أطراف الأصابع لأنها قد تتسبب في انخفاض مستويات الكالسيوم في الدم. لذا من المهم أن تخبر الممرضة عند حدوث مثل هذه الأعراض لتعويض الكالسيوم المفقود.

عادة ما تكون جلسة واحدة كافية وتفي بالغرض ولكن في حالات نادرة قد تحتاج إلى مزيداً من الجلسات.

الخطوة ٢: تصنيع الخلايا المناعية المعدلة (خلايا كارتني)

يتم تصنيع الخلايا المناعية المعدلة (خلايا كارتني) وجعلها تتكاثر في المختبر حتى تتوفر خلايا بكمية كافية ليصبح العلاج ناجحاً، وقد يستغرق عدة أسابيع. وعلى الطبيب أن يتأكد من أن المريض بحالة صحية لائقة بما يكفي للحصول على العلاج عندما تكون الخلايا جاهزة للاستخدامها.

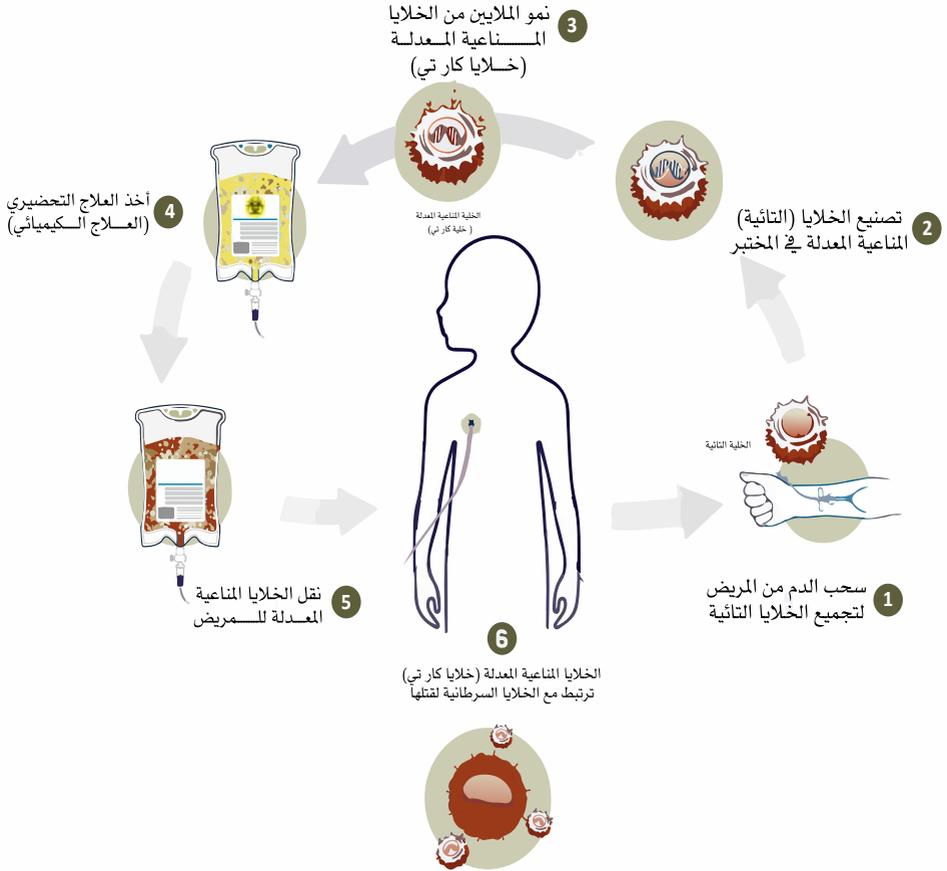
الخطوة ٣: العلاج التحضيرى الكيمايى

إذا تم تعديل الخلايا المناعية التائية (خلايا كارتني) الخاصة بالمريض بنجاح، يلزم المريض البقاء بالمستشفى لأخذ العلاج الكيمايى (العلاج التحضيرى) لتقليل عدد خلايا الدم البيضاء لإتاحة المجال للخلايا المناعية المعدلة بالتكاثر في جسمه، ويتم إعطاء العلاج الكيمايى في غضون بضعة أيام.

الخطوة ٤: نقل الخلايا المناعية المعدلة (كارتني)

يتم نقل الخلايا المناعية المعدلة (خلايا كارتني) متى ما أصبحت جاهزة بطريقة مشابهة لنقل الدم.

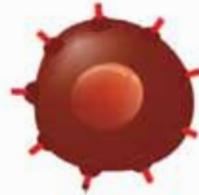
قد يلزم المريض البقاء في المستشفى لمدة من الوقت بعد نقل الخلايا وتتفاوت مدة الإقامة في المستشفى من مريض لآخر وتتراوح مدة التنويم من ٣ الى ٤ أسابيع بعد نقل الخلايا المناعية المعدلة، وبعد ذلك يجب على المريض ومرافقه الإقامة في مكان قريب من مركز العلاج لمدة ٨ أسابيع على الأقل.



الخلية المناعية (التائية)



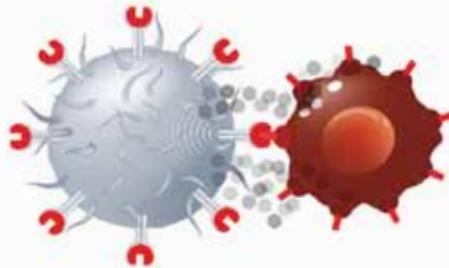
الخلية السرطانية



الخلية المناعية المعدلة (خلية كارتية)



المستقبل المعدل الذي سيرتبط بالخلية السرطانية



الخلية المناعية المعدلة (خلية كارتية) ترتبط بالخلية السرطانية لقتلها

الآثار الجانبية المحتملة:

من الآثار الجانبية الشائعة للعلاج بالخلايا المناعية المعدلة (خلايا كارتني):

- الشعور بالحمى والقشعريرة
- متلازمة إفراز السيبتوكينات
- انخفاض ضغط الدم أو انخفاض مستوى الأوكسجين
- مضاعفات في الجهاز العصبي، والتي قد تشمل مشاكل في الدماغ أو التشنجات
- الصداع، الرعشة، الإعياء
- عدم انتظام ضربات القلب
- اضطرابات الجهاز الهضمي مثل الغثيان والقيء وفقدان الشهية والإسهال والإمساك

متلازمة إفراز السيبتوكينات:

- تعد «متلازمة إفراز السيبتوكينات» أحد أكثر مضاعفات العلاج شيوياً وخطورة، وقد تنتج عن تسبب العلاج بالخلايا المناعية المعدلة بتفاعلات مناعية كبيرة في الجسم، يتسبب هذا التفاعل في تحفيز خلايا الدم البيضاء المتأثرة بالعلاج على إفراز مواداً تسمى «السيبتوكينات» في الدم.
- السيبتوكينات هي بروتينات تساعد الخلايا على التواصل مع بعضها البعض. ويمكنها إرسال إشارات إلى الخلايا الأخرى عند إفرازها للتدخل والمساعدة في الاستجابة المناعية، لكن عند إفراز عدد كبير منها دفعة واحدة يتسبب في تنشيط عدد كبير جداً من الخلايا المناعية في نفس الوقت.
- وتشمل أعراض متلازمة إفراز السيبتوكينات الحمى والقشعريرة وانخفاض مستويات الأوكسجين في الجسم وتسارع ضربات القلب وانخفاض ضغط الدم، ومن المرجح ظهور الأعراض بعد ساعات من نقل الخلايا وقد تمتد إلى أيام.

- قد تحدث أيضا مضاعفات قد تتطلب أن يدخل المريض للعناية المركزة لتلقي العلاج المناسب.
- قد تظهر بعض الآثار الجانبية نادرة الحدوث (قم بطرح الأسئلة للفريق الطبي الخاص بك).

الآثار الجانبية الأخرى على جهاز المناعة:

- نظراً لأن علاج الخلايا المناعية المعدلة (خلايا كار تي) تؤثر على جهاز المناعة لدى المريض، فقد تزيد احتمالية الإصابة بعدوى بما في ذلك العدوى الخطيرة.
- قد يتم إعطاء المريض أدوية مثل المضادات الحيوية للوقاية من العدوى أو علاجها، وفي حال كان المريض يعاني من انخفاض في مستويات الأجسام المضادة، فقد يتم اللجوء إلى العلاج ببدائل الغلوبولين المناعي وهو (حقن الأجسام المضادة).
- قد يحتاج المريض لإعادة تنويمه ومراقبته عن كثب في مركز العلاج إذا ظهرت عليه أعراض تستدعي لذلك.
- لذا يلزم المريض الإقامة بالقرب من مركز العلاج خلال هذه الفترة، ويجب على المريض الاتصال بالفريق الطبي على الفور في حال وجود أي تغييرات على صحته وستذكر لك تفاصيل أكثر حول ما يجب البحث عنه ومن يجب الاتصال به.
- سيقوم الفريق الطبي بإعطائك بعض اللقاحات اللازمة التي فقدتها بعد إجراء العلاج.

مشاكل الجهاز العصبي:

يواجه بعض المرضى الذين تم علاجهم بالخلايا المناعية المعدلة مشاكل في الجهاز العصبي خلال أيام قليلة من العلاج، وعلى الرغم من أن المشاكل يمكن أن تظهر خلال مدة تصل حتى ٨ أسابيع بعد العلاج، فمن المعتاد أن تكون أعراض الجهاز العصبي خفيفة وتتحسن على مدى أسبوعين، وغالبا ما تؤثر المضاعفات على عمل الدماغ فقد تعاني من الصداع أو الرجة أو الدوخة أو ضعف مستوى الإدراك (الاضطراب) أو صعوبات في النوم أو عسر الكلام، كما قد تتطور المشاكل الصحية إلى مشاكل مهددة للحياة مثل تراكم السوائل في الدماغ (الوذمة الدماغية) ويمكن إعطاء علاجات مثل الكورتيزون.

التدابير الوقائية بعد العلاج:

- الإقامة بالقرب من مركز العلاج لمدة ٨ أسابيع على الأقل بعد الانتهاء من العلاج.
- الحرص على عدم قيادة السيارة بعد العلاج.
- الالتزام بمواعيد العيادة وإحضار جميع الأدوية عند كل زيارة.
- يعطى المريض قبل الخروج بطاقة خاصة تحتوي على أرقام هامة تعمل على مدار ٢٤ ساعة وتعليمات عند ارتفاع درجة الحرارة أو الشعور بتعب.
- يجب الامتناع عن الحمل واستخدام موانع الحمل للإناث والذكور لمدة ٦ أشهر على الأقل لما قد يسبب ضررا على الجنين.
- يرجى مناقشة خيارات العلاج المتاحة مع الطبيب في حال الاشتباه بوجود حمل.
- سيقوم الفريق الطبي بتزويدك بتعليمات ما بعد العلاج.



WWW.NGHA.MED.SA