



Registro nazionale Italiano Donatori Midollo Osseo

Allegato H (V3 1/3 feb 2016)

POSSIBILI COMPLICANZE CORRELATE ALLA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE (CSE)

La donazione di CSE da sangue midollare

I rischi che possono prospettarsi in seguito alla donazione di sangue midollare possono essere classificati nelle seguenti quattro categorie.



1. Rischio anestesilogico

Questi rischi sono correlati al tipo di procedura impiegata e all'anestetico somministrato. Raramente possono insorgere complicazioni relative alle procedure applicate come l'infusione endovenosa, l'intubazione endotracheale e la puntura lombare. Le sostanze anestetiche possono provocare reazioni allergiche, idiosincrasiche o di ipersensibilità. Fra queste, le reazioni più severe possono anche essere molto gravi o fatali (1:35.000).

2. Rischio infettivologico

I siti di prelievo del sangue midollare o quelli di infusione sono suscettibili di infezione. Possono anche manifestarsi fenomeni infettivi in siti completamente diversi, per esempio a carico dei polmoni. Le infezioni possono richiedere una immediata terapia antibiotica e tali farmaci possono causare reazioni allergiche, idiosincrasiche o di ipersensibilità. Alcune infezioni o la reazione che il loro trattamento farmacologico induce, possono anche essere molto gravi o addirittura fatali. (Sono riportate 0,1% di infezioni che richiedono terapia antibiotica).

3. Rischio di lesioni

Il procedimento che viene adottato per la raccolta del sangue midollare può provocare danni ai tessuti coinvolti. Questi possono includere lesioni ossee e nervose, oppure perforazione, con l'ago da prelievo, di un vaso sanguigno o di un organo. Tali lesioni possono rendere indispensabili ulteriori trattamenti medici e/o chirurgici, che possono essere immediati o successivi. Alcuni di questi danni o le loro conseguenti cure possono anche essere molto gravi o addirittura fatali. (Il 3% dei donatori lamenta dolori alla schiena, sciatalgia anche a distanza di tempo).

4. Rischio trasfusionale

Dato che gli standard IBMDR prevedono che ai donatori di midollo vengano reinfuse, durante il prelievo, le unità di sangue autologo predepositate e che solo eccezionalmente, in caso di comprovata emergenza, possa essere necessario trasfondere il donatore con sangue allogenico i rischi trasfusionali (reazioni allergo-tossiche o da inquinamento, trasmissione di malattie infettive virali o batteriche) risultano chiaramente diminuiti. Va ricordato che le complicanze trasfusionali possono essere molto gravi.

In generale il rischio di eventi avversi sfavorevoli dopo la donazione di CSE da sangue midollare è estremamente basso (Fonte World Marrow Donor Association WMDA: <https://www.wmda.info/donors/risks>)

La donazione è anonima, volontaria e non retribuita

La donazione di CSE da sangue periferico

I rischi che possono prospettarsi in seguito alla mobilitazione delle cellule staminali periferiche (PBSC) possono essere classificati nelle seguenti quattro categorie.



1. Ipersensibilità al farmaco

Alcuni soggetti possono manifestare ipersensibilità al farmaco (fattore di crescita) o ad uno qualsiasi degli eccipienti. In tal caso la somministrazione deve essere sospesa.

2. Rischio correlato alla mobilitazione ed alla raccolta

La raccolta di CSE periferiche dopo stimolazione con fattori di crescita avviene mediante una procedura aferetica, che prevede l'uso di notevoli quantità di soluzione anticoagulante (ACD), il che può provocare sensazione di formicolio alle dita, al naso e, assai raramente, contrazioni muscolari. Tali reazioni possono essere superate con una somministrazione endovena di preparati contenenti calcio.

Il rischio di mortalità associato alla mobilitazione di PBSC e alla raccolta (incidenti cerebrovascolari, rotture di milza e ischemia miocardica) in soggetti sani e non in età avanzata è molto basso, seppur non nullo. Non vi sono evidenze, ad oggi, tali da far considerare questo rischio superiore a quello inerente la raccolta di CSE midollari.

In casi molto rari è stata segnalata la comparsa di gonfiore addominale e/o al volto o agli arti inferiori, che può associarsi ad aumento della frequenza della minzione, difficoltà respiratoria e stanchezza.

3. Rischio infettivologico

Il sito di prelievo del sangue periferico può essere suscettibile ad infezione.

Le infezioni possono richiedere una immediata terapia antibiotica e tali farmaci possono causare reazioni allergiche, idiosincrasiche o di ipersensibilità. Alcune infezioni o la reazione che il loro trattamento farmacologico induce, possono anche essere molto gravi o addirittura fatali. (Sono riportate 0,1% di infezioni che richiedono terapia antibiotica).

4. Rischio di lesioni

Dopo somministrazione del fattore di crescita, si sono verificati isolati casi di rottura o comunque aumento di volume della milza in donatori sani, i cui sintomi iniziali sono dolore al quadrante addominale superiore sinistro o alla scapola.

Tali lesioni possono rendere indispensabili ulteriori trattamenti medici e/o chirurgici, che possono essere immediati o successivi. Alcuni di questi danni o le loro conseguenti cure possono anche essere molto gravi o addirittura fatali.

In generale il rischio di eventi avversi sfavorevoli dopo la donazione di CSE da sangue periferico è inferiore all'1%. (Fonte World Marrow Donor Association - WMDA: <https://www.wmda.info/donors/risks>)

Nella tabella successiva sono elencati i principali effetti collaterali riscontrati nelle due tipologie di donazione.

Effetto collaterale avverso*	Donazione da sangue periferico	Donazione da Midollo Osseo
Dolore osseo dopo somministrazione fattori di crescita	61-97%	Non Applicabile
Dolore osseo dopo prelievo di sangue midollare	Non Applicabile	23-87%
Stanchezza	33-77%	38-88%
Mal di testa	27-74%	15-18%
Dolori articolari	40%	rari
Insonnia	1-48%	10-15%
Dolori muscolari	29-90%	22-25%
Anoressia	11-22%	8-10%
Nausea	11-26%	6-26%
Dolore alla gola	Non Applicabile	30-33%
Reazione al sito di prelievo	Non Applicabile	11-15%

* Fonte: dati raccolti dal Registro donatori di midollo osseo USA –NMDP da 6.768 soggetti non consanguinei che hanno donato CSE da sangue periferico e da 2.726 che hanno donato da sangue midollare dal 2004 al 2009.

(Pulsipher MA, Chitphakdithai P, Logan BR, Shaw BE, Wingard JR, Lazarus HM et al. Acute toxicities of unrelated bone marrow versus peripheral blood stem cell donation: results of a prospective trial from the National Marrow Donor Program. Blood 2013; 121: 197-206.; A Billen, JA Madrigal and BE Shaw A review of the haematopoietic stem cell donation experience: is there room for improvement? Bone Marrow Transplantation 2014 49, 729-736)

La donazione è anonima, volontaria e non retribuita



Registro nazionale Italiano Donatori Midollo Osseo



Content of Attach H – POSSIBLE RISKS OF HEMATOPOIETIC STEM CELL (HSC) DONATION

(V4 1/3 feb. 2010)

This document is not intended in substitution Attach B but as a possible support. It is reminded that under Italian current legislation the potential blood stem cell donor must be able to understand (including forms) and communicate in Italian.

HPC donation from bone marrow

The risks for donation from bone marrow are mainly classified in the following four items:



1. Anesthesia risks

The anesthesia risks are due to the type of anesthesia given, to the procedure adopted and to the anesthetic agents used.

Very rare complications are due to the intravenous infusion procedure, to the endotracheal intubation or to the lumbar injection.

The anesthetic agents used can give allergic reactions, such as idiosyncratic or hypersensitivity reactions related to specific agents. Some of them can be serious or fatal reactions (1:35.000).

2. Infection risk

The sites of bone marrow collection and the sites of injections in rare cases can be infected. Some infectious diseases can also be observed in other sites, such as pulmonary infections.

The infectious diseases, in some cases, must be treated with antibiotics. These medicines can give allergic reactions, such as idiosyncratic or hypersensitivity reactions related to specific drugs. Some infectious diseases or some reactions due to their pharmacological treatment can be serious or fatal reactions. (Infectious diseases requiring an antibiotic treatment are reported in 0,1% of cases).

3. Risk of injury

The procedure adopted for the collection of bone marrow can cause injuries to the tissues involved. These can include lesions to the bone or to a nerve, or perforation, of a blood vessel or of an organ with the bone marrow collection needle. Such injuries can make necessary further treatment and / or surgery, which can be immediate or delayed. Some of these damages or their subsequent treatment can also be very serious or even fatal. (3% of the donors complained back pain, sciatica even after some time).

4. Blood transfusion risk

According to IBMDR Standards, during the collection of bone marrow, the donor receives autologous blood units, previously donated; only in very rare cases of proven emergency, it can

Donation is anonymous, voluntary and unpaid

be necessary to transfuse the donor with allogeneic blood. From autologous donation the related risks (allergic reactions or transmission of infectious diseases) are very rare. Anyway the blood transfusion complications can be very serious.

In general, the risk of adverse events unfavorable after donating HSC from bone marrow is 0.15%. (Source register SEAR 2008 World Marrow Donor Association)

HPC donation from peripheral blood

The risks of peripheral blood stem cells (PBSC) donation are mainly classified in the following four items:



1. Drug hypersensitivity

Some individuals may experience hypersensitivity to the drug (growth factor) given before mobilization or to its excipients. In this case, the administration should be stopped.

2. Mobilization and collection risks

The collection of HSC after stimulation with growth factors is a nonsurgical procedure, called apheresis, in which is used an anticoagulant solution (Anticoagulant Citrate Dextrose - ACD). ACD can give tingling sensation in the fingers, nose and, rarely, muscle contractions. Such reactions can be overcome with intravenous administration of calcium. The mortality risk associated with the mobilization and the collection of PBSC (cerebrovascular accidents, broken spleen and myocardial ischemia) in healthy subjects (younger than 55 years) is very low. There is no evidence, to date, to consider the PBSC collection risk major than the marrow collection risk.

3. Infection risk

The sites of blood collection in rare cases can be infected.

The infectious diseases, in some cases, must be treated with antibiotics. These medicines can give allergic reactions, such as idiosyncratic or hypersensitivity reactions related to specific drugs. Some infectious diseases or some reactions due to their pharmacological treatment can be serious or fatal reactions. (Infectious diseases requiring an antibiotic treatment are reported in 0,1% of cases).

5. Risk of injury

After administration of the growth factor, very rare cases of spleen rupture or increased spleen size have been registered in healthy donors. Initial symptom of this adverse event is pain in the left upper abdominal or shoulder. Such injuries can make necessary further treatment and / or surgery, which can be immediate or delayed. Some of these damages or their subsequent treatment can also be very serious or even fatal.

In general, the risk of adverse events unfavorable after donating HSC from peripheral blood is 0.20%. (Source register SEAR 2008 World Marrow Donor Association)

Donation is anonymous, voluntary and unpaid

Main side effects observed in the two types of donation

Bone marrow donation		PBSC donation	
Symptom	Percentage of donors who reported the side effect*	Symptom	Percentage of donors who reported the side effect**
Tiredness	80%	Bone pain	96%
Pain in the area of the collection	75%	Headache	78%
Pain in walking	71%	Myalgia	78%
Back ache	65%	Feeling of general discomfort	78%
Sore throat	60%	Insomnia	41%
Pain in sitting	59%	Nausea	33%
Pain in climbing stairs	50%	Flu-like symptoms	33%
Nausea	50%	Increased sweating	25%
Mild headache	45%	Anorexia	21%
Headache	35%	Chills	19%
Pain in the lumbar	29%	Fever	16%
Vomit	27%	Local reactions at the injection site	12%
Pain in the area of bandage	23%	Skin reactions	9%
Fever	22%	Vomit	8%
Haemorrhage at the collection sites	9%	Allergy	3%
Weakness	4%		

* Source: Data collected from the registry of bone marrow donors USA -NMDP from 11,084 subjects unrelated who donated bone marrow HSCs from 1989 to 2002;

**Source: Data collected from the registry of bone marrow donors -NMDP USA between 1999 and 2001 of 395 unrelated individuals who donated PBSC.

Donation is anonymous, voluntary and unpaid