

Informationsblatt zur Mobilisierung und Spende peripherer Blutstammzellen mittels Apherese

Vorname, Name: {SPEN_PART-Titel} {Spen_part-Vorname} {Spen_part-Nachname}

Geburtsdatum: {Spen_part-GebDat}

Sehr geehrte Spenderin, sehr geehrter Spender,

Sie sind als passende/r **Blutstammzellspender/in** für eine/n Patientin/Patienten identifiziert worden. Für Ihre Spende Bereitschaft möchten wir Ihnen nochmals herzlich danken. Im nachfolgenden Text möchten wir Ihnen Informationen zur geplanten Spende geben.

Vor der Übertragung (Transplantation) Ihrer Blutstammzellen wird bei der/beim Patientin/Patienten eine sehr intensive Chemotherapie und Bestrahlung (Konditionierung genannt) durchgeführt. Hierdurch wird neben der Zerstörung bösartiger (maligner) Zellen auch eine Zerstörung der normalen blutbildenden Zellen des Patienten notwendig, um die Voraussetzungen für die Übertragung Ihrer gesunden blutbildenden Zellen zu schaffen. Wird die Übertragung Ihrer gespendeten Blutstammzellen nicht zeitgerecht durchgeführt, steigt die Wahrscheinlichkeit lebensbedrohlicher Infektionen.

Voruntersuchung

Neben der Übereinstimmung in den Gewebeverträglichkeitsmerkmalen ist Ihre gesundheitliche Tauglichkeit wesentliche Voraussetzung für die Stammzellspende. Diese wird durch das umfangreiche Untersuchungsprogramm am Tag der Voruntersuchung überprüft.

Während der Voruntersuchung wird bei Ihnen aus einer Vene Blut entnommen. Aus diesem Blut werden die zur Beurteilung Ihrer Spendertauglichkeit erforderlichen Parameter bestimmt. Neben den Werten für das sogenannte Blutbild, Organfunktionsparametern und einem Gerinnungsstatus werden vor allem Infektionsmarker bestimmt. Hierzu gehören insbesondere HIV, Syphilis und Hepatitis (infektiöse Gelbsucht), aber auch andere virale Infektionskrankheiten. Für bestimmte Infektions-erkrankungen gilt eine gesetzliche Meldepflicht, welcher die bearbeitenden Labore bzw. wir auch ohne Ihr Einverständnis nachkommen müssen.

Alle im Rahmen der Voruntersuchung erhobenen Befunde werden in einem Arztbrief (ärztliches Fachgutachten) zusammengefasst und Ihnen mitgeteilt. Sofern Ihr Einverständnis besteht, erhält auch Ihr Hausarzt eine Mehrausfertigung des Schreibens. Krankhafte Befunde und daraus resultierende Konsequenzen werden erläutert.

Im Rahmen der oben erwähnten Blutentnahme werden teilweise auch Proben abgenommen, welche zum Versand an das Transplantationszentrum vorgesehen sind (precollection samples).

Stammzellmobilisierung

Stammzellen befinden sich bei gesunden Spenderinnen/Spendern ausschließlich im Knochenmark. Aus ihnen entwickeln sich die verschiedenen Blutzellen: weiße Blutkörperchen = Leukozyten; rote Blutkörperchen = Erythrozyten; Blutplättchen = Thrombozyten. Unter Einfluss bestimmter Botenstoffe, die natürlich im Körper jedes Menschen vorkommen aber auch als Medikamente zur Verfügung stehen, können sie in das periphere Blut ausgeschwemmt werden. Ein solcher Botenstoff, der die Bildung von Granulozyten (=weiße Blutkörperchen, die der Abwehr von bakteriellen und Pilzinfektionen dienen)

anregt, ist der sogenannte Granulozyten-Kolonien stimulierende Faktor (G-CSF). Die Gabe dieser Substanz als Medikament führt zu einem Anstieg der weißen Blutkörperchen im Blut, sowie nach etwa 4-5 Tagen zu einer Ausschwemmung („Mobilisierung“) von Stammzellen aus dem Knochenmark in den Blutkreislauf. Das Präparat, welches bei Ihnen eingesetzt werden soll, hat den Handelsnamen **Granocyte®** (chemische Kurzbezeichnung: Lenograstim). Es handelt sich um ein gentechnologisch hergestelltes Präparat (G-CSF) und ist für die Anwendung zur Mobilisierung von allogenen Stammzellen seit 1998 bei gesunden Spendern, und seit 1993 für die Anwendung bei Patienten zugelassen.

Die **Verabreichung** von G-CSF erfolgt über 5-6 Tage durch Spritzen in das Unterhautfettgewebe (subkutane Injektion). Die Einzelheiten der Verabreichung des Medikamentes werden wir Ihnen im anschließenden Arztgespräch erläutern. Wir empfehlen die erste G-CSF-Gabe in Anwesenheit anderer Personen vorzunehmen, da es in extrem seltenen Fällen zu Unverträglichkeitsreaktionen kommen kann.

Kurzfristig, d. h. während und 1-2 Tage nach der Anwendung von G-CSF beim Gesunden sind folgende **akute Nebenwirkungen** beobachtet worden:

- an der Injektionsstelle: Brennen während der Injektion, leichtes Stechen oder Rötung (bis zu 1 %)
- Kopf-, Knochen- und/oder Muskelschmerzen werden häufig (70-80%) beobachtet, bessern sich üblicherweise nach Einnahme von Paracetamol oder Ibuprofen
- allgemeines Schwächegefühl, Übelkeit, Nachtschweiß, leichtes Fieber treten seltener auf, werden durch o.g. Medikamente ebenfalls gelindert
- eine Größenzunahme der Milz ist häufig, führt in der Regel aber nicht zu subjektiven Beschwerden. Weltweit wurden bislang wenige Fälle von Milzriss beschrieben. G-CSF wurde dabei in höherer Dosierung als bei Ihnen vorgesehen verabreicht, darüber hinaus fanden sich bei einem Spender im Blut Anhaltspunkte für eine aktive Infektion mit dem sog. Ebstein-Barr-Virus (Verursacher des Pfeifferschen Drüsenfiebers). Um eine höhere Spendersicherheit zu gewährleisten, erfolgt im Rahmen der Voruntersuchung eine Messung der Milzgröße mittels Ultraschall.
- Neben den hier genannten typischen Akutnebenwirkungen wurde bei einzelnen Spendern (< 0,1 %) auch über andere Symptome unter der Behandlung mit dem Wachstumsfaktor berichtet (z.B. Übelkeit/Erbrechen, Schlafstörungen, extrem selten über Hautausschlag im Rahmen einer allergischen Reaktion, Gewichtszunahme durch Flüssigkeitseinlagerung, kapilläres Leck-Syndroms mit vermehrter Durchlässigkeit der Gefäße für Flüssigkeit, Autoimmunphänomene, Lungenentzündung)

Die während der Behandlung mit G-CSF auftretenden Kopf- und Gliederschmerzen führen in der Regel nicht zu einer Arbeitsunfähigkeit. Nichtsdestotrotz können Sie in Ihrem täglichen Leben eingeschränkt sein. In seltenen Fällen überschreitet die Intensität der Nebenwirkungen auch das übliche Maß. Bei eventueller Arbeitsunfähigkeit wird von uns ein entsprechendes ärztliches Attest ausgestellt. Der Verdienstausfall wird dem Arbeitgeber von der DKMS erstattet.

Die dokumentierte Anwendung bei über 60 000 unverwandten Spenderinnen/Spendern, sowie die Ergebnisse der Nachbeobachtung dieser Spender haben bislang gezeigt, dass die Stammzellmobilisierung mittels G-CSF **keine bleibenden Nebenwirkungen** verursacht. Bei dieser großen Anzahl von Spenderinnen/Spendern wurde über das Auftreten verschiedener Erkrankungen im Verlauf berichtet; u.a. über Einzelfälle von Leukämien und Lymphomkrankungen. Den Großteil von Bluterkrankungen betrafen Familienspender (Geschwister, welche für ein an einer bösartigen Bluterkrankung erkranktes Geschwister gespendet haben). Insgesamt ergibt sich bisher statistisch kein Hinweis für ein vermehrtes Auftreten von Leukämie oder anderen bösartigen Bluterkrankungen bei Spendern (welche mit G-CSF stimuliert wurden) im Vergleich zur „Normalbevölkerung“. Alle Erkenntnisse über den

Wirkungsmechanismus von G-CSF sowie die Tatsache, dass diese Substanz während des gesamten Lebens auch im Körper selbst gebildet wird, sprechen ebenfalls gegen diese Annahme. Spenderinnen/Spender müssen im Vorfeld und während der Stammzellmobilisierung auf eine sichere **Empfängnisverhütung** achten. Für G-CSF gibt es keine hinreichenden Erfahrungen, die eine fruchtschädigende Wirkung ausschließen. Es gibt allerdings auch keine Anhaltspunkte dafür, dass G-CSF schädliche Auswirkungen auf eine bestehende Schwangerschaft hat. Zu Ihrer Sicherheit führen wir im Rahmen der Voruntersuchung einen Schwangerschaftstest durch, um eine bereits bestehende Schwangerschaft auszuschließen.

Blutstammzellapherese

Die eigentliche Gewinnung der Stammzellen aus dem Blut erfolgt mittels einer sogenannten Blutstammzellseparation (synonym Blutstammzellapherese). Die dazu verwendeten **Zellseparatoren** sind geprüfte und zugelassene Geräte, die aus dem Blut nur ganz bestimmte Bestandteile entnehmen und parallel die Rückführung der anderen Blutzellen gewährleisten.

Sie bestehen im Wesentlichen aus Pumpen, die den Blutfluss steuern und einer Zentrifuge, die das Blut in seine Bestandteile auftrennt. Zur Durchführung der Separation sind **zwei venöse Zugänge** (linker und rechter Arm) erforderlich. Bei der Venenpunktion kann es zu einer Blutergussbildung, sowie in sehr seltenen Fällen zu Verletzungen anderer Gefäße und Nerven kommen. Sollten Ihre Armvenen nicht ausreichend dick sein, kann in wenigen Einzelfällen die Einführung eines Katheters in eine größere Vene im Bereich des Halses oder der Leistengegend notwendig werden (sog. zentraler Venenkatheter, ZVK). Hierzu würde eine gesonderte Aufklärung erfolgen.

Für jede/n Spenderin/Spender wird ein neues, **steriles Einmalschlauchsystem** verwendet, welches geschlossen ist und somit eine eventuelle Infektionsübertragung durch Blut aus vorherigen Entnahmen ausschließt. Das Schlauchset wird zunächst mit Kochsalzlösung vorgefüllt und damit zugleich luftleer gemacht. Danach werden Sie an das Schlauchsystem angeschlossen und Ihr Blut fließt innerhalb des Schlauchsystems in den Separator. Parallel wird Ihnen über den anderen Zugang Ihr Blut zurückgeführt. Während des Verfahrens befinden sich ca. 185 bis 280 ml Ihres Blutes außerhalb Ihres Körpers in dem Einmalschlauchsystem. Am Ende der Separation wird das Set wiederum mit Kochsalzlösung nachgespült, so dass nur ein sehr geringer Teil Ihres Blutes im Schlauchsystem verbleibt. Insgesamt dauert der Prozess etwa **3 bis 5 Stunden**. In dieser Zeit durchläuft etwa das drei- bis vierfache Ihres Blutvolumens den Zellseparator. Bei den meisten Spenderinnen/Spendern (95%) reicht die Durchführung einer Stammzellsammlung am ersten der beiden hierfür vorgesehenen Tage aus, um ausreichend Zellen für eine erfolgreiche Transplantation zu gewinnen.

Der Blutzellseparator ist so konstruiert, dass eine Gefährdung für die/den Spender/in weitestgehend ausgeschlossen ist. Wie bei jeder Blutentnahme können bei entsprechender Veranlagung Schwindelgefühl, Ohnmacht, Erbrechen und Hyperventilation auftreten. Bewusstloskeitszustände aufgrund eines Blutverlustes sind selten, da es zu keinem nennenswerten Netto-Blutverlust kommt. Damit Ihr Blut im sterilen Schlauchset nicht gerinnt, wird ein **Gerinnungshemmer** zugesetzt. Das von uns verwendete Mittel heißt ACD. Es setzt sich zusammen aus Zitronensäure und Dextrose. Sein Wirkprinzip besteht in der Bindung von für die Blutgerinnung wichtigen Calciumionen, die auch für die Muskel- und Nerventätigkeit bedeutsam sind. Deshalb kann es während der Spende zu „Kribbeln“ und Missempfindungen kommen (insbesondere in den Fingerspitzen und um die Mundpartie). Diese Symptome lassen sich durch die Verabreichung von Calcium in Tablettenform oder als Infusion rasch beheben. Außerdem wird Heparin als zusätzlicher Gerinnungshemmer eingesetzt. Dieses Medikament kann bei langfristiger Anwendung in sehr seltenen Fällen zu einer Verminderung der Blutplättchen führen. Kurzfristig verursacht dieses Medikament keine subjektiven Beschwerden.

Durch die Stammzellsammlung kommt es in vielen Fällen zu einem Absinken der Blutplättchen (Thrombozyten). Dabei ist davon auszugehen, dass nach der Stammzellgewinnung die Anzahl der Thrombozyten im Blut für ca. sieben Tage unterhalb des Normalwertes liegt.

Das Auftreten einer Blutungsneigung ist dabei jedoch extrem selten, weil die gemessenen Werte meist nur knapp unter dem Normbereich liegen. Die Einnahme von Schmerzmitteln welche Acetylsalicylsäure enthalten (z. B. Aspirin[®], Thomapyrin[®] u.a.) sollten Sie jedoch wegen der zu erwartenden Blutverdünnung für ca. eine Woche vor und bis eine Woche nach der Stammzellsammlung vermeiden. Komplikationen wie Blutverlust, Hämolyse, Embolie, allergische Reaktionen oder übermäßiger Flüssigkeitsverlust sind nicht zu erwarten und können nur durch Fehler bei der Behandlung oder im Umgang mit dem Gerät entstehen.

Die **Anreise** und Rückreise zur Spende sollte mit öffentlichen Verkehrsmitteln (Flugzeug, Bahn, Bus, Taxi) erfolgen. Bei der Anreise mit eigenem PKW empfehlen wir eine Begleitperson, welche als Fahrer fungieren kann.

Nachuntersuchung

30 Tage nach der Spende erfolgt eine erneute Kontrolle Ihrer Blutbefunde. Um die Durchführung der hierzu erforderlichen Blutentnahme bitten wir Ihren Hausarzt. Nach 6 bzw. 12 Monaten werden Sie erneut schriftlich nach Ihrem Befinden gefragt werden.

Zweitspende

In einzelnen Fällen kommt es vor, dass eine erneute Spende von Stammzellen oder Lymphozyten (=weiße Blutkörperchen, die der Abwehr von Virusinfektionen und bösartigen Neubildungen dienen) für **dieselbe/denselben Patientin/Patienten** aus medizinischen Gründen erforderlich ist. Vor einer möglichen Zweitspende findet eine erneute, oftmals verkürzte Gesundheitsprüfung statt. In jedem Fall ist hierzu eine erneute Einverständniserklärung Ihrerseits erforderlich.

Informationen zur Knochenmarkentnahme

Der Gesetzgeber schreibt zur Sicherstellung der Behandlung mittels Stammzelltransplantation vor, dass Sie auch über Ihre prinzipielle Bereitschaft zu einer Knochenmarkentnahme befragt werden. Diese Spende Form würde dann erforderlich, wenn die durchgeführte Stammzellmobilisierung und -spende kein ausreichendes Transplantat erbrachte. Diese Konstellation stellt eine ausgesprochene Rarität dar. Dennoch sollten Sie Folgendes über den Ablauf und die Risiken einer Knochenmarkentnahme wissen: Die blutbildenden Stammzellen sitzen in der Knochenmarkshöhle der großen Röhrenknochen sowie in den Wirbelkörpern und dem Beckenknochen. Speziell **im Bereich des hinteren Beckenknochens**, wo man die Beckenschaukel auf beiden Seiten direkt unter der Haut tasten kann, besteht ein sehr risikoarmer Zugangsweg ohne die Gefahr von Nerven- oder Blutgefäßverletzungen.

Dort wird nur über einen (bis maximal zwei) kleinen Hautschnitt auf jeder Seite die Voraussetzung geschaffen, dass über **mehrfache Punktionen** des darunterliegenden Beckenknochens genügend Knochenmarkblutgemisch in Spritzen abgenommen werden kann. Das entnommene „Knochenmarkblut“ enthält viele Stammzellen, die aber nur einen kleinen Bruchteil Ihres gesamten Knochenmarkes ausmachen. Nach Entnahme gleicht Ihr Körper den Verlust innerhalb weniger Wochen durch Neubildung wieder aus.

In der Regel werden Sie einen Tag vor der Knochenmarkentnahme bei uns in der Mediaparkklinik (Köln)/St. Joseph Stift (Dresden) **stationär** aufgenommen.

Sie werden bei Aufnahme nochmals ärztlich untersucht und von einem Narkosearzt gesehen. Die Entnahme erfolgt dann am Morgen des nächsten Tages in allgemeiner Narkose (**Vollnarkose**) im Operationssaal und dauert ca. 1 bis 2 Stunden. Für die Punktion der hinteren Beckenkämme müssen Sie nach Narkoseeinleitung im OP-Saal in Bauchlagerung gebracht werden. Anschließend wird etwa 1/2 bis ca. 1 Liter Knochenmarkblut aus beiden hinteren Beckenkämmen entnommen, wobei sich die zu entnehmende Menge ausschließlich am Gewicht des Patienten orientiert. Die aus Sicht des Spenderschutzes **maximal zulässige Entnahmemenge von 20 ml Knochenmarkblut pro kg Ihres Körpergewichtes** (z.B. bei 75 kg max. 1,5 Liter Entnahme) ist äußerst selten notwendig, so dass wir im Regelfall auf eine Eigenblutspende verzichten. Nach der Spende bleiben Sie zur Beobachtung über Nacht im Krankenhaus in stationärer Behandlung und werden bei unauffälligem Verlauf nach der Knochenmarkentnahme am folgenden Tag, nach einer nochmaligen ärztlichen Untersuchung, entlassen.

Das mit der Knochenmarkspende einhergehende **Risiko** besteht hauptsächlich in einem Narkosezwischenfall. Hierüber werden Sie **in einem gesonderten Gespräch von einem Facharzt für Anästhesiologie aufgeklärt**. Durch die Umlagerung in Bauchlage vor der Entnahme kann es in seltenen Fällen zu Nervenschädigungen kommen. Über Visusminderung (Verschlechterung des Sehens) bei nicht sorgfältiger Kopflagerung ist extrem selten berichtet worden. Im Bereich der Einstichstellen können postoperativ kleinere Nachblutungen auftreten. Diese sind durch lokale Kompression gut beherrschbar und führen ggf. zu örtlichen Blutergüssen. Theoretisch besteht auch die Möglichkeit einer Nerven- oder Gefäßverletzung sowie einer Einblutung, weiterhin sehr selten beobachtet wurde das Auftreten einer Infektion im Sinne einer Osteomyelitis (Knochenmark-entzündung). Diese Komplikationen sind extrem selten, da in dem Operationsgebiet praktisch keine größeren Gefäß- oder Nervenstrukturen vorhanden sind. Weiterhin ist in wenigen Einzelfällen das stumpfe Ende der Punktionskanüle im Knochen verblieben und musste operativ entfernt werden. Der Blutverlust während der Entnahme regeneriert sich in ca. 1-3 Monaten, entsprechend der entnommenen Menge. Der mit der Knochenmarkentnahme verbundene Eisenverlust kann durch Gabe eines Eisenpräparates ausgeglichen werden. Ob das in Ihrem Fall notwendig ist, entscheiden wir während des Aufklärungsgespräches.

Nur in absoluten Ausnahmefällen ist die Gabe von Fremdblut notwendig. Damit entsteht ein sehr geringes Risiko der Übertragung von Hepatitis (Hepatitis B 1:500.000; Hepatitis C 1:13 Millionen) oder anderer Infektionen (HIV 1:11 Millionen).

Im Bereich der Einstichstellen werden Sie für einige Tage einen geringen bis mäßigen Wundschmerz haben, der durch Schmerzmittelgabe gut behandelbar ist. Insgesamt sind diese **Nebenwirkungen** leichter Art und verschwinden nach wenigen Tagen. Um das Risiko von Nachblutungen zu minimieren, sind größere körperliche Belastungen während der ersten fünf Tage und extreme Belastungen für weitere 5 Tage zu vermeiden.

Erläuterungen zum Datenschutz

Im Rahmen der Voruntersuchung, Mobilisierung und Spende werden Befunde und der Verlauf in einer vom Arzt geführten Akte dokumentiert. Die Ergebnisse von Untersuchungen einschließlich der persönlichen Daten über den Verlauf der Spende werden in Dokumentationsbögen bzw. per EDV erfasst. Diese verbleiben im Spende Zentrum. Weder Name noch sonstige zur Identifizierung Ihrer Person verwendbaren Informationen werden Außenstehenden bekanntgegeben. Dokumentationsbögen und Spenderakte werden für mindestens 30 Jahre archiviert.

Die Akte dient als Grundlage für die Erhebung von wissenschaftlichen Daten.

Veröffentlichungen, die auf den Daten dieser Untersuchung basieren, werden keine Informationen enthalten, die eine Identifizierung eines einzelnen Spenders ermöglichen.

Mit der Datenschutzerklärung ermächtigen Sie uns, die bei Ihnen erhobenen Befunde systematisch zu dokumentieren und wissenschaftlich auszuwerten. Alle von Ihnen erhaltenen Informationen und Untersuchungsbefunde werden dabei streng vertraulich behandelt. Insbesondere Nebenwirkungen und unerwünschte Ereignisse werden ohne Namensnennung dokumentiert und ggf. der wissenschaftlich-medizinischen Fachwelt durch Publikation zur Kenntnis gegeben, sofern sie von allgemeinem Interesse sind und für andere Spender von Bedeutung sein könnten.

Spenderversicherung

Für alle Handlungen, die im unmittelbaren Zusammenhang mit der Stammzellspende stehen einschließlich der notwendigen Vorbereitungsbehandlungen gilt die gesetzliche Unfallversicherung (SGB 7 §2 Abs. 1 Nr. 13 b / BGG I 1996, 1254, 1259).

Auch Wegeunfälle auf direktem Weg zum und vom Spende Zentrum sind in den Versicherungsschutz eingeschlossen und werden ebenfalls durch die gesetzliche Unfallversicherung (Berufsgenossenschaft/BG, Bezirksverwaltung Köln, Bonner Straße 337, 50968 Köln, Tel.: +49 221 37720) abgedeckt.

Sie haben nun das Informationsblatt gelesen. In wenigen Minuten werden Sie Gelegenheit haben, im Arztgespräch noch offene Fragen zu klären. Wir möchten Sie bitten, mit Ihrer Unterschrift die Kenntnisnahme des Inhalts dieses Informationsblattes zu bestätigen. Das eigentliche Einverständnis zur Stammzellmobilisierung und -spende bitten wir, auf einer separaten Einverständniserklärung schriftlich zu bekunden.

Bemerkungen:

_____	_____	_____
Ort	Datum	Unterschrift der Spenderin/des Spenders

_____	_____	_____
Ort	Datum	Unterschrift der Ärztin/des Arztes