



**INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE**  
**CONSENSO INFORMATO**  
**TRAPIANTO (FEAM)**

Alle ore \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ ha inizio un incontro tra Medico e il sottoscritto/a \_\_\_\_\_, nato/a a \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_ il quale dichiara

- di non rifiutare di ricevere le informazioni inerenti la propria patologia e il trattamento indicato
  - rifiutare in tutto o in parte di ricevere le informazioni inerenti la propria patologia e il trattamento indicato con riferimento alle seguenti informazioni \_\_\_\_\_
  - indica i seguenti familiari o la persona di sua fiducia incaricati di ricevere le informazioni e di esprimere il consenso in sua vece: \_\_\_\_\_
  - essere stata informata/o in modo chiaro e comprensibile dal Prof./Dott. \_\_\_\_\_;
- in particolare, è stata fornita un'informazione dettagliata riguardo al **trapianto autologo di cellule staminali periferiche ematopoietiche preceduto da chemioterapia ad alte dosi**.

**Che cosa è il trapianto di cellule staminali?**

Per continuare il percorso di trattamento della patologia da cui è affetta \_\_\_\_\_ /o (Linfoma non Hodgkin tipo \_\_\_\_\_) e consolidare la risposta ottenuta con le terapie precedenti, è indicato il ricorso al trapianto autologo di "Cellule Staminali Ematopoietiche" (CSE).

Tale procedura consiste nella somministrazione di chemioterapia ad intensità sovra \_\_\_\_\_ -massimale (denominata di "condizionamento") seguita dalla reinfusione delle sue stesse CSE raccolte e congelate prima della terapia. Lei è pertanto al tempo stesso donatore e ricevente di cellule staminali

Il trapianto autologo di cellule staminali si basa sulla elevata sensibilità che hanno le cellule tumorali delle malattie ematologiche ad essere eliminate attraverso la somministrazione di elevate dosi di chemioterapia. Le dosi di chemioterapia così elevate sono però tossiche per il midollo osseo : questo significa che, a seguito della terapia di condizionamento, il midollo osseo non sarebbe più in grado di produrre i globuli rossi, i globuli bianchi e le piastrine . Le cellule staminali, precedentemente raccolte e conservate, vengono perciò somministrate, in quanto esse sono in grado di rigenerare il midollo osseo dando origine a tutte le cellule del sangue periferico. Il trapianto autologo è una procedura utilizzata con efficacia e sicurezza da oltre 35 anni.

### **Perché è necessario il posizionamento di un catetere venoso centrale e in cosa consiste?**

Per facilitare la somministrazione dei farmaci e delle terapie sarà necessario posizionare un catetere venoso centrale (CVC) in sala operatoria e in anestesia locale. La via centrale di accesso venoso sarà indispensabile per i prelievi necessari per gli esami ematochimici, per l'infusione delle cellule staminali emopoietiche, dei liquidi, dei farmaci, degli emoderivati (sangue e piastrine) e della nutrizione parenterale nelle varie fasi del decorso clinico.

In particolare dichiaro di essere stato/a informato/a e di aver compreso quanto segue a riguardo del CVC:

- durante il trapianto, questa procedura è indicata per rendere disponibile un accesso venoso centrale immediato e duraturo, attraverso cui somministrare farmaci, chemioterapici e/o nutrizione parenterale, anche in maniera discontinua;

- tale procedura comporta numerosi vantaggi: la sicura disponibilità della via venosa centrale rispetto alla difficoltà e talvolta impossibilità di reperimento delle vene periferiche; la possibilità di somministrare medicinali o nutrienti altrimenti lesivi per l'endotelio (cioè la parete delle vene); l'eventuale facilità di prelievi ematici da campionare senza ripetute punture venose;

- come tutte le pratiche medico-chirurgiche, detta procedura, anche se attuata con perizia, diligenza e prudenza, presenta un certo rischio di complicanze chirurgiche e anestesologiche, nonché di effetti collaterali. Tra le complicanze specifiche legate al posizionamento del CVC, alcune possono presentarsi immediatamente (pneumotorace, emotorace, puntura arteriosa, difficoltà/impossibilità di incannulare la vena, aritmie, ematoma, altre più rare), altre durante l'utilizzo nel tempo del presidio stesso (infezione locale o sepsi, tromboflebiti, malfunzionamento con conseguente necessità di sostituzione, altre più rare).

### **Cosa è la terapia di condizionamento, quali farmaci comprende e quanto dura?**

È la componente terapeutica fondamentale del trapianto di cellule emopoietiche. Essa consiste nell'impiego di farmaci antiblastici combinati, a dosaggi superiori a quelli abituali. Essa si prefigge lo scopo di eradicare in modo più incisivo le cellule neoplastiche residue, che possono poi essere responsabili della recidiva della malattia. Lo schema di trattamento a cui lei sarà sottoposto è denominato **FEAM** ed è il seguente: fotemustine 150 mg/mq nei giorni -7, -6, etoposide 200 mg/m<sup>2</sup> e citosina arabinoside 400 mg/m<sup>2</sup> nei giorni -5, -4, -3, -2, e melphalan 140 mg/m<sup>2</sup> nel giorno -1 con una durata totale di 7 giorni. L'ottavo giorno, è detto "giorno di rest" nel quale cioè non viene effettuata alcuna terapia, se non l'idratazione. Il giorno successivo, che sarà definito "giorno 0", si procederà alla reinfusione delle cellule staminali precedentemente raccolte e congelate. Infatti, il trattamento intensivo ad alte dosi, se da una parte è in grado di aiutare i pazienti a raggiungere la guarigione dalla malattia, eliminando eventuali suoi residui ancora presenti (cellule malate resistenti) dopo che è già stata fatta una chemioterapia tradizionale (a dosi standard), d'altra parte invece ha come effetto collaterale un forte indebolimento del tessuto midollare che causa la cosiddetta "aplasia midollare post-chemioterapia". È per questo motivo che a una Chemioterapia ad Alte Dosi deve sempre seguire una reinfusione in circolo di cellule staminali emopoietiche che sono in grado di rigenerare le cellule del sangue midollare.

### **Esiste un'alternativa allo schema chemioterapico FEAM?**

Il protocollo chemioterapia ad alte dosi che storicamente è stato utilizzato nel condizionamento al trapianto autologo è denominato **BEAM** e comprende: carmustina giorno -7, citosina arabinoside e etoposide dal giorno -6 al giorno -3, melphalan al giorno -2. Tuttavia, poiché la carmustina non è in

commercio in Italia da alcuni anni e poiché diversi studi comparativi hanno dimostrato la non inferiorità del FEAM rispetto al BEAM in termini di attecchimento, attualmente, il FEAM è il regime chemioterapia ad alte dosi più frequentemente utilizzato.

#### **In cosa consiste la reinfusione di cellule staminali?**

Dopo il prelievo di cellule staminali effettuato da Lei nelle fasi precedenti il ricovero, queste cellule sono state congelate con un terreno di coltura composto da plasma, proteine e conservante (Dimetilsolfossido) e successivamente congelate (“criopreservate”) cioè conservate in frigoriferi speciali a bassissime temperature fino al momento dell’utilizzo. La reinfusione, al termine della sua chemioterapia ad alte dosi, consisterà nella infusione tramite catetere venoso centrale delle sue cellule staminali, adeguatamente “scongelate” in un bagnetto sterile e termostato dal personale medico addetto.

#### **Cosa succede dopo la reinfusione delle cellule staminali?**

La fase di “aplasia midollare” che avrà una durata variabile dalle 2 alle 4 settimane, comporta l’arresto delle cellule ematiche circolanti, fase questa che può richiedere la terapia trasfusionale sostitutiva con emoderivati (emazie concentrate, concentrati piastrinici, raramente concentrati granulocitari). La ricostruzione del midollo osseo (definita fase di attecchimento), cioè la ripresa del suo funzionamento, avviene in modo graduale e generalmente dopo 2-4 settimane dalla reinfusione. Tuttavia, in alcuni casi, il recupero delle piastrine può risultare particolarmente prolungato. Si parlerà quindi di attecchimento dei granulociti neutrofili quando essi saranno superiori ai 500/mcL in due emocromi successivi e attecchimento delle piastrine quando esse saranno superiori alle 20.000/mcL per due conte successive.

#### **Quali sono i rischi e gli effetti collaterali più comuni ?**

Le reazioni alla chemioterapia ad alte dosi variano da individuo a individuo quindi non necessariamente Lei manifesterà gli effetti collaterali menzionati di seguito.

Tutti i chemioterapici utilizzati nel suo protocollo producono sensazione di **fatica** (astenia) e **diminuzione dell’appetito** che possono insorgere in forma lieve o severa.

Generalmente i pazienti trattati con FEAM manifestano la **caduta dei capelli** (alopecia). Comincia di solito dopo una-due settimane dal primo giorno di chemioterapia, ma può evidenziarsi anche prima. I capelli possono cadere completamente oppure diradarsi. Anche le **ciglia**, le **sopracciglia** e **altri peli** che ricoprono il corpo possono diradarsi fino a cadere. Il fenomeno è comunque temporaneo e i capelli cominceranno a ricrescere una volta che il trattamento si sarà concluso. Poiché, presumibilmente, Lei sarà ancora ricoverato quando si manifesterà la caduta di capelli, Lei sarà quindi consigliato di tagliarli prima del ricovero.

I chemioterapici utilizzati, in particolare la citosina arabinoside, possono causare **un’eruzione cutanea**, simile all’acne, che può dare prurito. Per quanto potranno essere somministrati antistaminici e cortisone per alleviare i sintomi. **La pelle può scurirsi** per l’eccessiva produzione di pigmento. Il fenomeno scomparirà gradualmente dopo la fine della chemioterapia. Talora si manifesta con **arrossamento**, **ispessimento**, **macchie scure**, sensibilità e **gonfiore delle punte delle dita**, **eritema**, gonfiore alla pressione di punti sensibili come i gomiti. Le lesioni comportano prurito, dipendono dalla dose ricevuta e compaiono soprattutto nei punti di attrito. Di solito scompaiono una volta terminata la terapia.

Le **unghie** possono **scurirsi o solcarsi**. Le unghie riprenderanno il loro aspetto normale qualche mese

dopo la conclusione del trattamento.

Un altro disturbo frequente è rappresentato dalla **nausea e/o vomito**. Nonostante vengano somministrati sempre, assieme alla chemioterapia, farmaci molto efficaci, detti antiemetici, per prevenire o ridurre sensibilmente la nausea e il vomito, questi possono insorgere ugualmente.

Un effetto collaterale molto frequente è la cosiddetta **mucosite**: si tratta di una infiammazione delle mucose che si verifica più spesso nella bocca, ma anche nel resto dell'apparato digerente o a livello dei genitali. Nel cavo orale caratteristicamente compare arrossamento con eventuale presenza di ulcere che possono causare dolore, bruciore, sanguinamento e rendere difficile l'assunzione di cibi. Talvolta si può formare una patina bianca, che in alcuni casi è dovuta alla presenza di un fungo chiamato candida (il "mughetto" noto nei bambini). La mucosità si assocerà ad una sensazione di **dolore alla bocca**, che potrebbe essere particolarmente importante tanto da dover rendere necessario il ricorso a farmaci antidolorifici, anche a base di morfina. Inoltre, se a causa della mucosite, Lei non sarà più in grado di alimentarsi, potrà essere iniziata una nutrizione cosiddetta "parenterale" che consiste in una sacca contenente proteine, zuccheri ed elettroliti, che le sarà infusa tramite il suo catetere venoso centrale. La mucosità del tratto intestinale, potrà manifestarsi con **diarrea** che può variare da una forma lieve (una-due scariche al giorno) ad una forma più aggressiva (più di cinque scariche al giorno). La chemioterapia ad alte dosi potrebbe provocare **amenorrea**, ossia l'interruzione del flusso mestruale. Di conseguenza si potrebbero manifestare i sintomi tipici dell'età pre-menopausale, con vampate di calore, eccessi di sudore e secchezza vaginale. È generalmente un fenomeno che cessa al termine della terapia, ma talvolta può essere l'espressione della **menopausa precoce**. Ciò significa che compaiono i sintomi solitamente associati alla menopausa come, per esempio, la secchezza vaginale e una diminuzione della libido. Dopo il trapianto autologo quindi, il rischio di sterilità è pari al 30% circa, tuttavia, se Lei è una donna in età fertile, sicuramente avrà valutato con l'ematologo l'opportunità di preservare gli ovociti o di prelevare il tessuto ovarico o di effettuare la terapia con analoghi del GNRH già dalla prima linea di chemioterapia effettuata prima di giungere al trapianto autologo.

Poiché i farmaci chemioterapici provocano mutazioni cellulari, è **sconsigliabile una gravidanza** prima dei diciotto mesi dal termine dell'autotrapianto: a tale riguardo non vi è un consenso univoco, per cui è consigliabile un colloquio con esperti della riproduzione.

Può manifestarsi **tossicità epatica o renale** poiché i chemioterapici contenuti nel FEAM, in particolare la fotomustina, possono alterare la funzionalità epatica, che si normalizzerà comunque alla conclusione del trattamento per questo Lei sarà sottoposto quotidianamente a prelievi di sangue per controllare la funzione epatica e renale.

Durante la fase **dell'aplasia midollare, che sarà la fase più delicata del suo ricovero in unità sterile**, si manifesteranno effetti collaterali legati alla diminuzione delle cellule del sangue. La diminuzione dei globuli rossi provoca la diminuzione dell'emoglobina e quindi l'**anemia**, che si manifesta principalmente con sensazione di spossatezza fisica; la **diminuzione dei globuli bianchi** facilita l'insorgere di **infezioni**, il cui segno è la febbre, di solito con brivido con il rischio correlato di infezioni sistemiche da batteri e/o miceti e/o funghi; la **diminuzione delle piastrine** provoca ecchimosi, ossia lividi, o emorragie. La ridotta funzionalità del midollo osseo può manifestarsi circa sette-otto giorni dopo l'inizio della chemioterapia, raggiungendo usualmente i valori minimi tra i 7 ed i 14 giorni dopo la chemioterapia. Quindi il conteggio delle cellule ematiche ricomincia a salire costantemente e di solito si normalizza. Per questo sarà sottoposto all'esame emocromocitometrico quotidianamente. Quando la

riduzione diventa importante, sarà necessario ricorrere a **trasfusione di globuli rossi concentrati (GRC)** per contrastare i sintomi legati all'anemia, o **di concentrati piastrinici**, per ridurre i rischi emorragici legati al fatto di avere piastrine molto basse.

Come regola generale si ricorre alla trasfusione di GRC quando i livelli di emoglobina scendono sotto gli 8 gr/dl, mentre le piastrine si trasfondono quando la conta piastrinica è inferiore a 10.000/mmc, o comunque in caso di emorragie significative.

I medici valuteranno quotidianamente, sulla base delle condizioni cliniche generali del paziente, se procedere con la trasfusione anche in caso di valori diversi da questi riportati. Le chiederemo uno specifico consenso per le trasfusioni, in cui si spiega in modo dettagliato che si ricorrerà al supporto trasfusionale solo in caso di effettiva necessità, e che nonostante ogni attenzione e cura posta da tutti gli addetti ai lavori coinvolti nei processi di selezione del donatore, raccolta, validazione biologica e distribuzione delle unità trasfusionali al fine di rendere minimi i rischi correlati, la trasfusione di sangue non è comunque esente da rischi e complicanze (inclusa la trasmissione del virus dell'immunodeficienza acquisita [AIDS], dell'epatite, ecc.).

La chemioterapia ad alte dosi può aumentare la probabilità di contrarre **infezioni** a causa della momentanea riduzione parziale o totale della capacità di produrre globuli bianchi. L'isolamento protettivo durante la degenza è volto proprio a ridurre il rischio di infezioni, che per la maggior parte deriva da batteri o funghi normalmente presenti nel nostro organismo. Negli studi effettuati, le infezioni più frequentemente riscontrate, sono state nella maggior parte **infezioni batteriche**, a volte con coinvolgimento polmonare, ma anche **infezioni mitotiche e/o virali** (in particolare riattivazioni del Citomegalovirus, CMV).

#### **Esiste un rischio di mortalità legata al trapianto?**

Il trapianto autologo è oggi una procedura relativamente sicura se eseguita in centri specializzati. Il miglioramento della terapia di supporto e della conoscenza dei principali effetti collaterali dei regimi di condizionamento, ha permesso negli ultimi anni di ridurre notevolmente le complicanze e la mortalità legata alla procedura (nota come Transplant Related Mortality, TRM). Tuttavia, il trapianto autologo di CSE rimane gravato da una certa tossicità e una mortalità (TRM), legata principalmente alle possibili complicanze infettive, che attualmente, almeno in centri che effettuino questa procedura in maniera routinaria, si verifica in una percentuale non superiore al 2-3%, come riportato nell'ultimo report della Società Europea di Trapianto di Midollo Osseo (EBMT).

*Il/La paziente è stato/a altresì informato/a che in questo Istituto non esiste una UTIC (Unità di Terapia Intensiva Coronarica), pertanto in caso di tale necessità ci potrebbe essere un trasferimento in altra struttura ospedaliera*

---

---

---

Ciò premesso, il/la Paziente alle ore \_\_\_\_\_

**Dichiara** che quanto sopra descritto

era /  NON era stato già oggetto di informativa resa in occasione di altri/o incontri/o con lo stesso o con altri sanitari della medesima U.O.

**Dichiara di**

essere stato/a invitato/a a leggere con molta attenzione quanto riportato in questo scritto che corrisponde, peraltro, a quanto ampiamente spiegatomi oralmente

non esserlo stato

**Dichiara, altresì, di**

avere ben compreso il significato di quanto mi è stato esposto

non avere ulteriori chiarimenti da avanzare oltre a quelli che gli/le sono stati già forniti

di porre le seguenti domande:

---

---

a cui  viene fornita esauriente risposta  NON viene fornita esauriente risposta

Quindi, consapevolmente lo/la stesso/a

**Acconsente**  **Non acconsente**  al trattamento chirurgico e/o trattamento medico proposto.

**Autorizza**  **Non autorizza**  inoltre i sanitari, ove durante l'intervento chirurgico evidenziassero altre patologie non precedentemente diagnosticate, a provvedere, secondo scienza e coscienza, alla cura di tali patologie, anche modificando il programma terapeutico prospettato e preventivamente concordato.

**Autorizza**  **Non autorizza**  l'utilizzo dei tessuti e/o organi eventualmente asportati durante il trattamento al fine di formulare una diagnosi isto-patologica, ma anche per procedure finalizzate al miglioramento delle conoscenze in campo scientifico.

Inoltre, **Acconsente**  **Non acconsente**  che nel corso di procedure diagnostiche e/o terapeutiche vengano eseguite riprese filmate e/o fotografiche e che queste vengano utilizzate in ambito medico per

migliorare le conoscenze scientifiche, nel completo rispetto della mia privacy e con adeguate garanzie per i diritti e le libertà del sottoscritto.

**DICHIARO DI AVER LETTO E COMPRESO** le informazioni sul trattamento dei dati personali rese dall'Istituto Tumori Giovanni Paolo II di Bari. Per informazioni dettagliate circa il trattamento dei dati personali si rinvia al sito internet: <https://www.sanita.puglia.it/web/irccs> nell'apposita sezione "Privacy"

Il colloquio termina alle ore \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_

Firma del Medico

Firma del/della paziente

---

---

## REVOCA del Consenso

In data \_\_\_\_\_ alle ore \_\_\_\_\_ il/la paziente manifesta la propria intenzione di revocare il consenso sopra espresso.

il Medico \_\_\_\_\_ prospetta al paziente (e ai suoi familiari poiché vi ha consentito) le conseguenze di tale decisione sintetizzabili come segue: \_\_\_\_\_

il Medico descrive le possibili alternative sintetizzabili come segue: \_\_\_\_\_

Il Medico propone di intraprendere le seguenti azioni (anche avvalendosi dei servizi di assistenza psicologica): \_\_\_\_\_

Il Paziente, avendo ben compreso quanto descritto dal Medico pone le seguenti domande: \_\_\_\_\_

a cui  viene fornita esauriente risposta  NON viene fornita esauriente risposta

alle ore \_\_\_\_\_

il paziente

Revoca il consenso precedentemente manifestato

NON lo revoca

Firma Paziente \_\_\_\_\_

Firma Medico \_\_\_\_\_