Addio dott. Google

Eventi avversi e immunoterapia

Istruzioni d'uso

Azienda Ospedaliero Universitaria
OSPEDALI RIUNITI
Umberto I • G.M.Lancisi • G.Salesi

UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

Gentile Signora, gentile Signore,

questo opuscolo è stato realizzato grazie al sostegno di tanti pazienti e delle loro famiglie, che con le loro domande e le loro risposte ci hanno aiutati a perseguire l'obiettivo di migliorare l'informazione riguardo ad un importante tema: quello della ***tossicità da immunoterapia****. Questo al fine di poter fornire informazioni utili per aiutare ad affrontare il percorso di cura della malattia oncologica che può prevedere la possibilità di trattamento con terapie immuno-oncologiche che rappresentano importanti opportunità di cura per alcuni pazienti.*

Vogliamo, quindi, fornirLe consigli e informazioni utili per aiutarLa ad affrontare il trattamento immunoterapico cui si sta sottoponendo.

Il sistema immunitario è da tempo al centro dell'attenzione dei ricercatori per capire il modo in cui interagisce con le cellule tumorali e quindi il ruolo che può svolgere nella strategia terapeutica. L'immunoterapia ha raggiunto risultati di grande rilievo, tanto che si parla di immuno-oncologia come nuova importante arma nella cura contro i tumori dopo la chemioterapia e i farmaci a bersaglio molecolare.

Rispetto alle altre terapie antitumorali, quelle immuno-oncologiche hanno come obiettivo il sistema immunitario al fine di renderlo in grado di riconoscere e attaccare in modo selettivo le cellule tumorali, consentendogli di adattarsi continuamente al tumore nel tempo e garantendo in tal modo una risposta immunitaria costante e a lungo termine, detta memoria immunologica.

Proprio perché non agiscono direttamente sulle cellule tumorali, le terapie immuno-oncologiche non hanno gli stessi effetti collaterali delle terapie antitumorali convenzionali, quali la chemioterapia.

Le reazioni alla terapia variano da farmaco a farmaco e da persona a persona.

Alcuni effetti collaterali dell'immunoterapia sono di lieve entità e non durano a lungo, altri possono essere più gravi ed è pertanto importante prevenirli, riconoscerli precocemente e trattarli adeguatamente.

Questo opuscolo non è stato condotto con lo scopo di realizzare un'esaustiva trattazione sull'argomento, ma rappresenta un tentativo di approfondire con semplicità un tema che è in continua evoluzione fornendo informazioni chiare, pragmatiche ed utili per Lei. Lo abbiamo realizzato con la collaborazione di professionisti del settore di cui troverà tutti i contatti nell'opuscolo. Tali informazioni potranno anche costituire un utile spunto per domande per cui potrà riferirsi ai medici presso cui è in cura, che rimangono sempre il suo punto di riferimento.

Prof.ssa Rossana Berardi
Direttrice della Clinica Oncologica
Università Politecnica delle Marche
Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona

COS'È L'IMMUNOTERAPIA?

L'immunoterapia rappresenta una nuova e promettente arma terapeutica utilizzata in campo oncologico.
Essa si basa sull'impiego di farmaci che vanno ad a**gire sul sistema immunitario** del nostro organismo, rendendolo più "capace" di combattere le neoplasie.

COS'È IL SISTEMA IMMUNITARIO? E COME FUNZIONA L'IMMUNOTERAPIA?

Il sistema immunitario è l'insieme delle numerose cellule e molecole che collaborano per riconoscere ed eliminare gli agenti estranei (batteri, parassiti, funghi, virus ed anche cellule neoplastiche) dal nostro organismo. Il sistema immunitario è formato da due componenti:

- l'**immunità aspecifica**, che si attiva al primo contatto con un agente esterno ed è già presente alla nascita
- l'**immunità specifica**, che si sviluppa con la crescita e che, come dice la parola stessa, è formata da cellule con un ruolo ben preciso. Tra queste cellule troviamo i linfociti T e B.

Nelle fasi iniziali della malattia neoplastica la risposta immunitaria è in grado di affrontare ed eliminare buona parte delle cellule tumorali. In un secondo momento alcune cellule tumorali superstiti mutano, imparano a mimetizzarsi e ad ingannare il meccanismo di riconoscimento del sistema immunitario.
La proliferazione di tali cellule, rese invisibili agli occhi del nostro sistema di difesa, porta allo svilupparsi o al progredire della malattia.
Con l'avvento dell'immunoterapia, si è riusciti ad aggirare ed a superare questa fase critica. Gli immunoterapici infatti, non agiscono direttamente sulla cellula neoplastica, bensì indirettamente su di essa, avendo come bersaglio il sistema immunitario.
Normalmente, in ogni individuo, sono presenti dei meccanismi che impediscono l'attivazione esagerata del sistema immunitario.
In immunoterapia oncologica si utilizzano anticorpi che hanno il compito di "sbloccare" questi importanti circuiti regolatori (checkpoint). Nei pazienti affetti da una neoplasia, disinibendo questi checkpoint, si "abbassa la tolleranza" delle cellule immunitarie e si permette alle stesse di tornare a riconoscere le cellule tumorali odi identificarle più facilmente in modo tale da distruggerle.

QUALI SONO ATTUALMENTE LE NEOPLASIE PER CUI SI UTILIZZA L'IMMUNOTERAPIA?

- Carcinoma squamocellulare del distretto testa-collo
- Melanoma
- Carcinoma polmonare non a piccole cellule
- Carcinoma del rene
- Carcinoma uroteliale

Checkpoint inibito	Farmaco	Indicazione
CTLA-4	IPILIMUMAB	Melanoma
PD-1	NIVOLUMAB	Melanoma, carcinoma del polmone non a piccole cellule, carcinoma del rene, carcinoma squamocellulare del testa-collo, carcinoma uroteliale
	PEMBROLIZUMAB	Melanoma, carcinoma del polmone non a piccole cellule, carcinoma squamocellulare del testa-collo, carcinoma uroteliale
PDL-1	ATEZOLIZUMAB	Carcinoma del polmone non a piccole cellule, carcinoma uroteliale
	DURVALUMAB	Carcinoma del polmone non a piccole cellule
	AVELUMAB	Tumore a cellule di Merkel

PERCHÈ AVVENGONO GLI EVENTI AVVERSI?

Ad oggi non è stata completamente chiarita la genesi degli eventi avversi da immunoterapia.
Si pensa che possano insorgere a causa di un'alterazione dell'equilibrio immunologico: l'utilizzo degli immunoterapici rende le cellule immunitarie ipersensibili, portandole per errore, ad aggredire anche le cellule proprie dell'organismo (dette "self"). Il meccanismo d'azione e gli organi colpiti sembrano essere diversi a seconda del checkpoint che il farmaco ha come bersaglio.

QUANDO SI MANIFESTANO GLI EVENTI AVVERSI?

Solitamente la maggior parte degli effetti collaterali compare nel primo periodo di trattamento, in particolare entro i primi quattro/cinque mesi.

SI MANIFESTANO IN TUTTI I PAZIENTI TRATTATI CON IMMUNOTERAPIA?

Non è chiaro il motivo per cui alcuni pazienti manifestino effetti collaterali, anche gravi, a differenza di altri che hanno, al contrario una ottima tolleranza al trattamento

!

La diversa predisposizione genetica del paziente all'auto-immunità, cioè una reazione anomala del sistema immunitario verso i propri tessuti e le proprie cellule, rappresenta una possibile spiegazione.

È VERO CHE MAGGIORE È LA DURATA DELL'IMMUNOTERAPIA PIÙ ALTA È LA POSSIBILITÀ DI SVILUPPARE EVENTI AVVERSI?

No, non è vero. Il paziente può essere sottoposto ad un trattamento di lungo termine con immunoterapia senza che aumenti il suo rischio di sviluppare eventi avversi. Non è stata, infatti, mai osservata una tossicità cumulativa al prolungarsi del trattamento.

!

Trattandosi di terapie di "nuova generazione" anche le nostre conoscenze sull'argomento sono in continuo sviluppo; in particolare i dati sulla tossicità tardiva si devono ritenere ancora parziali.

PERCHÉ È IMPORTANTE SAPER INDIVIDUARE PRECOCEMENTE QUESTE TOSSICITÀ?

Il riconoscimento precoce e l'avvio tempestivo del trattamento specifico, che si avvale di terapia ormonale sostitutiva o cortisonica, permette, nella maggior parte dei casi, di risolvere la problematica insorta, senza mettere a rischio la prosecuzione dell'immunoterapia e quindi la sua efficacia.

> **!** La tossicità si può manifestare anche una volta che l'immunoterapia è stata interrotta: è quindi importante proseguire il monitoraggio per almeno i 6 mesi successivi il termine del trattamento.

CHE TIPO DI TOSSICITÀ DEVO ASPETTARMI?
TOSSICITÀ COSTITUZIONALI E IMMUNO-CORRELATE

TOSSICITÀ COSTITUZIONALI: possono coinvolgere tutto l'organismo e non rientrano nelle reazioni legate all'iperattività del sistema immunitario scatenata dal farmaco. Possono essere frequenti in corso di trattamento ma risultano nella maggioranza dei casi di entità lieve/moderata.

- **FATIGUE ("DEBOLEZZA"):** una sensazione persistente di stanchezza e facile faticabilità, anche per sforzi fisici di lieve entità che può associarsi a dolori diffusi ai muscoli e alle articolazioni.
- **RIDUZIONE DELL'APPETITO**
- **NAUSEA**

RIVOLGITI AL TUO MEDICO CURANTE PER CONSIGLI

TOSSICITÀ IMMUNO-CORRELATA: si tratta di eventi avversi riconducibili all'iperattivazione del sistema immunitario (cosiddetta "reazione auto-immune") indotta dal farmaco.

Si verifica in genere in una piccola frazione di pazienti (meno del 10% dei pazienti sottoposti ad immunoterapia).
Può interessare molteplici organi ed apparati: più frequentemente la cute, i polmoni, l'apparato endocrino e quello gastrointestinale.

- **TOSSICITÀ CUTANEA:** è abbastanza precoce, ma può essere duratura (si manifesta nelle prime 3-6 settimane dall'inizio del trattamento) e risulta nella maggior parte dei casi di lieve entità. Le più frequenti manifestazioni sono:

  1. **Rash cutaneo:** eruzione caratterizzata da chiazze di colore roseo-rosso, a volte ripiene di liquido (bolle), ricoperte da croste, che possono comparire in qualsiasi parte del corpo
  2. **Orticaria:** comparsa di pomfi (lesioni di colorito roseo, rilavate) che scompaiono nel giro di qualche ora.
  3. **Caduta dei capelli**
  4. **Aumento dei peli corporei**
  5. **Alterazioni delle unghie**
  6. **Aumentata sensibilità alla luce solare**
  7. **Prurito**, che può accompagnare l'eruzione cutanea o presentarsi da solo
  8. **Vitiligine:** comparsa di macchie bianche (più comune nei pazienti in trattamento per melanoma maligno).

> **!** Una buona notizia: è stato dimostrato che i pazienti che sviluppano vitiligine rispondono precocemente e in maniera duratura all'immunoterapia.

ALCUNI UTILI CONSIGLI

- Detergere la cute con prodotti delicati a ph acido, ed idratarla, mediante applicazione di creme protettive, tutti i giorni
- Evitare l'esposizione solare diretta, anche mediante l'impiego di filtri solari, da applicare ogni qual volta ci si esponga alla luce solare (anche solo nel corso di una passeggiata).
- In caso di prurito assumere un antistaminico per via orale e nel caso in cui persista/peggiori il sintomo o compaiano uno o più dei problemi cutanei descritti sopra...

RIVOLGITI AL TUO ONCOLOGO DI RIFERIMENTO

- **TOSSICITÀ GASTROINTESTINALE:** i disturbi dell'apparato digerente insorgono solitamente dopo circa 5-7 settimane di terapia. :

  Diarrea: si intende un disturbo caratterizzato da un'evacuazione di una quantità anomala (superiore al normale) e con una frequenza superiore alla norma di feci di consistenza liquida o molle.
  La diarrea può essere associata a dolori addominali, ad emissione di gas, raramente di sangue e in certi casi a febbre.

BUONE NORME DA SEGUIRE IN CASO DI DIARREA

- Reintegrare i liquidi persi
- Seguire una dieta a scarso residuo (evitare cibi ricchi di fibra, come frutta verdura, legumi o cibi integrali)
- Sospendere l'uso di prodotti lassativi, se utilizzati in precedenza.

ALCUNI UTILI CONSIGLI

1. In caso di **diarrea di grado lieve** (meno di 4 scariche al dì), bere almeno 8-10 bicchieri di acqua al giorno, assumere eventualmente probiotici su consiglio del medico curante. Non assumere loperamide autonomamente se non su indicazione medica.

RIVOLGITI AL TUO MEDICO CURANTE PER CONSIGLI

2. In caso di persistenza di **diarrea di grado medio/severo** (oltre 4 scariche al giorno) non responsiva ai trattamenti e alle indicazioni sopra consigliate, contattare rapidamente il proprio Oncologo di riferimento per valutare un eventuale inizio di terapia cortisonica per bocca.

RIVOLGITI AL TUO ONCOLOGO DI RIFERIMENTO

- **TOSSICITÀ EPATICA:** meno comune e caratterizzata solitamente dall'alterazione di alcuni esami di laboratorio (come l'incremento degli enzimi del fegato). Spesso ciò non si traduce in problematiche rilevanti dal punto di vista clinico. Raramente si verifica una epatite autoimmune, vale a dire un'infiammazione acuta del fegato scatenata dalla reazione del sistema immunitario contro le cellule "sane" del fegato.

  La funzionalità epatica verrà monitorata nel corso del trattamento immunoterapico e prima di ogni nuova somministrazione: sarà quindi premura del proprio Oncologo di riferimento valutare eventuali accertamenti qualora si manifesti il sospetto clinico/laboratoristico di una tossicità di questo tipo.

- **TOSSICITÀ POLMONARE:**
  - **Polmonite:** su base auto-immunitaria può verificarsi in circa il 5% dei pazienti. È assolutamente importante notare il peggioramento di sintomi respiratori preesistenti (purtroppo piuttosto frequenti in pazienti con tumore del polmone o con metastasi polmonari) o l'eventuale insorgenza di nuovi, in particolare:
    - **Tosse secca o produttiva** (quest'ultima caratterizzata da emissione di catarro)
    - **Dispnea** (fatica a respirare) che può comparire a riposo o durante lo sforzo
    - **Febbre** (temperatura> 38°C)
      In caso di rapido peggioramento o improvvisa comparsa di uno o più di questi sintomi occorre contattare il proprio medico di riferimento per sottoporsi ad un esame clinico per valutare l'eventuale necessità di eseguire una radiografia diagnostica.

RIVOLGITI AL TUO ONCOLOGO DI RIFERIMENTO

Utile tenere a domicilio del cortisone (gocce, compresse o fiale) da utilizzare esclusivamente dopo indicazione medica.

- **TOSSICITÀ ENDOCRINA:** rappresenta una disfunzione delle ghiandole endocrine deputate alla produzione di ormoni di vario tipo nel nostro corpo. Si verifica nel 5- 10% dei pazienti trattati con gli immunoterapici. Questo tipo di tossicità ha la peculiarità di essere irreversibile. Spesso può presentarsi in modo rapido, altre volte si istaura lentamente una disfunzione cronica per cui si rende necessaria una terapia per bocca da proseguire generalmente a vita, anche, quindi, una volta terminato il trattamento immunoterapico. Generalmente questa complicanza non richiede l'interruzione della immunoterapia

ASCOLTARE IL PROPRIO CORPO E FARE ATTENZIONE AI SEGUENTI SINTOMI:

- Sensazione generalizzata di freddo
- Sudorazione eccessiva
- Tachicardia (accelerazione della frequenza cardiaca)
- Bradicardia (rallentamento della frequenza cardiaca)
- Dolori muscolari
- Aumento o perdita di peso
- Stipsi o diarrea
- Alterazione del tono dell'umore (es. depressione)
- Irregolarità mestruali nelle donne in età fertile
- Riduzione del desiderio sessuale in ambo i sessi disfunzione erettile nell'uomo
- Secchezza della pelle e capelli secchi e fragili
- Sonnolenza diurna

Tali sintomi possono rappresentare la spia di una alterata funzione della ghiandola tiroide che può portare a due condizioni opposte. Quando c'è un aumento degli ormoni tiroidei parliamo di IPERTIROIDISMO, mentre quando c'è una ridotta produzione parliamo di IPOTIROIDISMO
Generalmente l'ipotiroidismo si presenta in forma lieve ed è asintomatico e può essere evidenziato esclusivamente eseguendo degli esami del sangue mirati, che l'Oncologo richiederà di routine in corso di immunoterapia.
In caso di comparsa di uno o più di questi sintomi

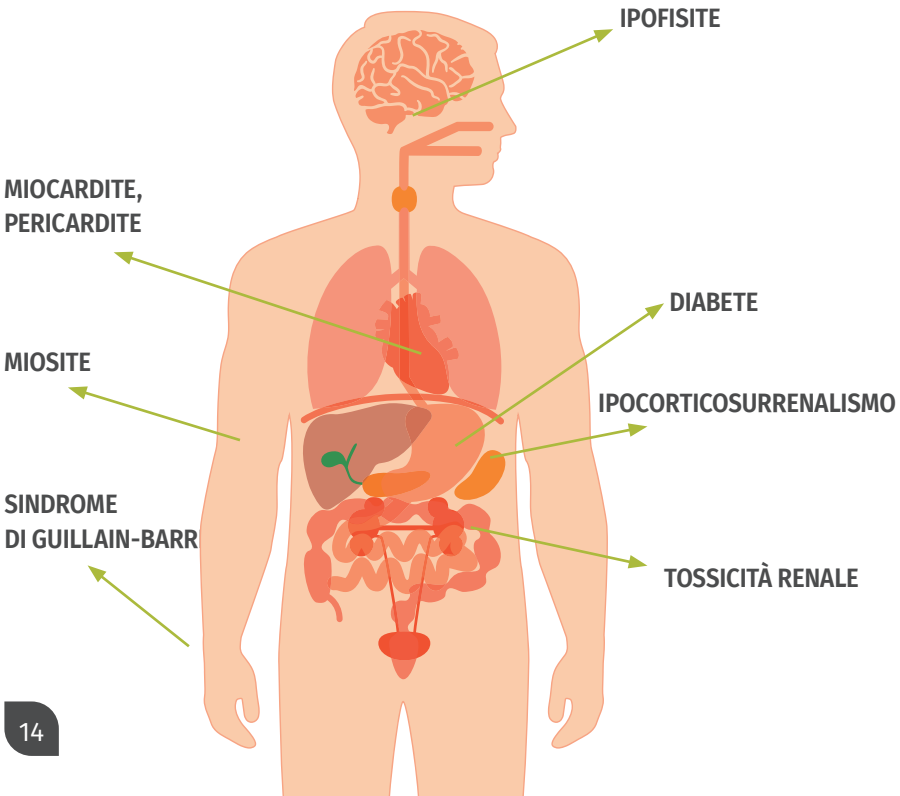
RIVOLGITI AL TUO ONCOLOGO DI RIFERIMENTO

In caso di valori alterati, sarà poi indicato eseguire una visita specialistica endocrinologica per valutare l'eventuale avvio di una terapia specifica sostitutiva.

- **TOSSICITÀ AD OCCHI E MUCOSE:** circa il 5% dei pazienti trattati con l'immunoterapia riferisce la comparsa di secchezza della gola con eventuale infiammazione del cavo orale e, talvolta, riduzione della lacrimazione.
  Più raramente possono osservarsi patologie infiammatorie dell'occhio, delle palpebre, della congiuntiva.

RIVOLGITI AL TUO MEDICO CURANTE PER CONSIGLI

...ED ALTRE PIÙ RARE TOSSICITÀ, MA IMPARIAMO A RICONOSCERLE!



IN CASO DI:

- **ALTERAZIONI DELLA SENSIBILITÀ AGLI ARTI SUPERIORI ED INFERIORI (ES. FORMICOLII, INTORPIDIMENTO)**
- **DOLORI E DEBOLEZZA MUSCOLARE**
- **SUDORAZIONE PROFUSA**
- **AUMENTO DELLA QUANTITÀ DI URINE**
- **DIFFICOLTÀ A DEGLUTIRE**
- **DIFFICOLTÀ A RESPIRARE**
- **PALPITAZIONI**
- **RALLENTAMENTO DEL BATTITO CARDIACO**
- **CALO DELLA PRESSIORE ARTERIOSA**

RIVOLGITI AL TUO ONCOLOGO DI RIFERIMENTO

POSSO AVERE UNA REAZIONE AVVERSA DURANTE L'INFUSIONE DEL FARMACO?

Sì. Le reazioni infusionali possono essere **immediate** o anche **ritardate** (nei due o tre giorni che seguono la terapia).
In ospedale, durante l'infusione dell'immunoterapico, è necessario **chiamare subito** l'oncologo o l'infermiere se **compare difficoltà a respirare, improvviso dolore al petto o alla schiena, senso di calore al volto o intenso pallore, febbre e brividi scuotenti, vomito a getto**. Verranno prontamente rilevati i parametri vitali (pressione, battito cardiaco, respirazione) e sospesa l'infusione; nello stesso tempo verranno somministrati antistaminici e cortisonici.

A casa invece, dopo le prime due o tre somministrazioni, potrebbe comparire una **febbricola** (cioè un rialzo della temperatura che non supera i 37.5 gradi); anche in questo caso è necessario contattare il proprio oncologo.

DOVRÒ INTERROMPERE LA TERAPIA DOPO UNA REAZIONE INFUSIONALE?

Non necessariamente. Dipende dalla gravità della reazione che si è verificata.
Se la reazione non è stata grave, il farmaco potrà essere ripreso su indicazione medica. Ogni infusione sarà sempre preceduta dalla somministrazione di cortisonici ed antistaminici, per abbassare il rischio che avvenga una nuova reazione.

SE HO TANTA TOSSICITÀ SIGNIFICA CHE IL FARMACO FUNZIONA DI PIÙ?

La tossicità è un segnale indiretto del fatto che il farmaco immunitario stia risvegliando il sistema immune, e ciò si associa frequentemente ad una maggiore efficacia del trattamento.

COME SI TRATTANO GLI EVENTI AVVERSI DA IMMUNOTERAPIA?

Può essere necessaria la somministrazione di farmaci steroidei (cortisonici per via orale o intramuscolo/endovenosa nei casi più gravi) che "spengano" l'eccessiva stimolazione del sistema immunitario.
In certi casi potrebbe essere necessario sospendere temporaneamente la somministrazione dell'Immunoterapia.

L'utilizzo degli steroidi non è privo di effetti collaterali come il rialzo della glicemia, la ritenzione idrica, l'ipertensione, l'ansia e l'insonnia e, se utilizzata per periodi lunghi di tempo, l'osteoporosi, il glaucoma, l'ipotonia (=riduzione del tono) muscolare, oltre ad un aumento del rischio di alcune infezioni.

L'UTILIZZO DEL CORTISONE PUÒ DIMINUIRE L'EFFICACIA DELL'IMMUNOTERAPIA?

È stato dimostrato che l'utilizzo del cortisone non riduce l'efficacia del trattamento quando somministrato per la gestione degli eventi avversi.

L'INTERPRETAZIONE DELLA RISPOSTA STRUMENTALE (cioè agli esami radiologici) ALL'IMMUNOTERAPIA

La valutazione della risposta alle terapie antitumorali convenzionali è basata sulla riduzione dimensionale delle lesioni tumorali, rilevata con immagini radiologiche. Pertanto un precoce accrescimento e/o la comparsa di nuove lesioni sono da considerare progressione di malattia e quindi fallimento terapeutico. Inoltre la stabilità di malattia è spesso transitoria.

Diversamente, nell'immunoterapia, la riduzione delle lesioni tumorali può richiedere tempi più lunghi, può avvenire nonostante lesioni nuove e/o in accrescimento ("pseudoprogressione"), la stabilità di malattia è spesso duratura e può dare seguito ad un'ulteriore lenta e progressiva riduzione delle lesioni.

Ad oggi, con il trattamento immunoterapico il riscontro agli esami radiologici di un aumento numerico o dimensionale delle lesioni non si traduce in progressione di malattia se non viene confermato.

DOPO TANTE INFORMAZIONI ADESSO DIAMO I NUMERI (...QUELLI UTILI!):

Clinica Oncologica, AOU Ospedali Riuniti di Ancona
Prof.ssa Rossana Berardi, *Direttrice*
r.berardi@univpm.it - 071 5965715
Dott.ssa Francesca Morgese
francesca.morgese@ospedaliriuniti.marche.it - 071 5964167

Clinica Medica, AOU Ospedali Riuniti di Ancona
Prof. Armando Gabrielli, *Direttore*
a.gabrielli@staff.univpm.it - 071 2206101
Dott. Giovanni Pomponio
pomponio@univpm.it - 071 5964209

Clinica Dermatologica, AOU Ospedali Riuniti di Ancona
Prof.ssa Annamaria Offidani, *Direttrice*
a.offidani@ospedaliriuniti.marche.it - 071 5963431
Prof.ssa Anna Campanati
a.campanati@univpm.it - 071 5965358
Dott.ssa Elisa Molinelli
molinelli.elisa@gmail.com - 071 5965451

Clinica Gastroenterologica, AOU Ospedali Riuniti di Ancona
Prof. Antonio Benedetti, *Direttore*
antonio.benedetti@ospedaliriuniti.marche.it - 0715964600
Prof. Marco Marzioni
m.marzioni@univpm.it - 0715964600

Pneumologia, AOU Ospedali Riuniti di Ancona
Prof. Stefano Gasparini
stefano.gasparini@ospedaliriuniti.marche.it - 071 5965495
Dott.ssa Lina Zuccatosta, *Direttrice*
linazuccatosta@tiscalinet.it
Prof.ssa Martina Bonifazi
m.bonifazi@staff.univpm.it - 071 5965538
Dott. Federico Mei
federico.mei@ospedaliriuniti.marche.it

Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, AOU Ospedali Riuniti di Ancona
Prof. Giancarlo Balercia, *Direttore*
giancarlo.balercia@ospedaliriuniti.marche.it - 071 5963738
Prof. Giorgio Arnaldi
giorgio.arnaldi@ospedaliriuniti.marche.it - 071 5964419
Dott.ssa Francesca Silvetti
francesca.silvetti@ospedaliriuniti.marche.it

Clinica di Cardiologia ed Aritmologia
Prof. Antonio Dello Russo, *Direttore*
a.dellorusso@univpm.it - 071 5965624
Prof. Federico Guerra
f.guerra@staff.univpm.it

Anatomia Patologica, AOU Ospedali Riuniti di Ancona
Prof.ssa Marina Scarpelli, *Direttrice*
m.scarpelli@univpm.it - 071 5964813
Prof.ssa Gaia Goteri
g.goteri@univpm.it - 0715964811

Clinica di Radiologia, d'Urgenza e dell'Area Oncologica
Prof. Gian Marco Giuseppetti, *Direttore*
gianmarco.giuseppetti@ospedaliriuniti.marche.it
Dott.ssa Myriam Badaloni
myriam.badaloni@ospedaliriuniti.marche.it - 071 5964084

con la sponsorizzazione non condizionante di:

MSD

Per scaricare l'opuscolo, in formato digitale, consultare:

https://www.oncologiamarche.it/

Questo opuscolo è stato valutato per chiarezza e comprensibilità da **Marcangola**,

rete di associazioni di volontariato che operano in ambito oncologico marchigiano

marcangola

RETE ASSOCIAZIONI ONCOLOGIA MARCHE