



Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord

www.ospedalimarchenord.it

***GESTIONE DEI COMUNI EFFETTI COLLATERALI
DELL'IMMUNOTERAPIA E
DELLA TERAPIA A BERSAGLIO MOLECOLARE***

U.O.C. ONCOLOGIA MARCHE NORD

Presidio San Salvatore Pesaro Muraglia
Padiglione 4

Via Lombroso
Tel: 0721.364097

Presidio Santa Croce di Fano
Padiglione B1

Viale Vittorio Veneto, 2
Tel: 0721.882239



INDICE

INTRODUZIONE	3
CUTE E ANNESSI	4
Rash cutaneo	6
Secchezza della cute - Prurito	7
Fotosensibilità - Tossicità ungueale	8
Reazione cutanea mano-piede	9
Alterazione crescita capelli e ciglia	10
APPARATO GASTROINTESTINALE	11
Diarrea	11
Nausea e vomito	15
Inappetenza	16
Stipsi - alterazione del gusto	18
Alterazione del cavo orale	19
Alterazione funzionalità fegato	20
STANCHEZZA	21
OCCHI E VISTA - Congiuntivite	22
MIDOLLO OSSEO	23
Anemia - leucopenia	24
Piastrinopenia	26
SISTEMA CARDIOVASCOLARE	27
Ipertensione arteriosa	27
Alterazione elettrocardiogramma	29
Eventi tromboembolici	30
APPARATO ENDOCRINO/ipotiroidismo	31
Iperglicemia	32
POLMONITI DA FARMACO	33
Consigli per la vita quotidiana	33
Glossario	34

GESTIONE PRATICA DEI PIÙ COMUNI EFFETTI COLLATERALI

1. INTRODUZIONE

I grandi progressi nella ricerca scientifica hanno permesso di arricchire le possibilità terapeutiche oggi a disposizione per combattere il tumore.

Le **terapie a bersaglio molecolare** e **l'immunoterapia**, sono strumenti personalizzati e intelligenti con una dimostrata attività terapeutica.

Attenzione però! Sebbene web e giornali spesso affermino che questi trattamenti innovativi sono privi di effetti collaterali, questo non è del tutto corretto. Questi farmaci, infatti, pur avendo un'azione abbastanza selettiva e, in generale, una buona tollerabilità, si distribuiscono in tutto l'organismo e possono quindi agire anche su alcune cellule sane, causando tossicità. Spesso gli effetti collaterali spaventano molto chi deve iniziare una cura, ma a volte, per poterli affrontare e risolvere in modo adeguato, è sufficiente conoscerli meglio.

RICORDATE CHE:

- *Non è detto che gli effetti collaterali si manifestino*
- *L'entità degli effetti collaterali varia molto da una persona all'altra. È comunque importante segnalarli all'oncologo e al personale infermieristico*
- *In alcuni casi verrà prescritta una cura "premedicazione" che serve per prevenire gli effetti collaterali, prima che questi si manifestino*
- *Sebbene spiacevoli, bisogna pensare che gli effetti collaterali sono, in qualche modo, parte della cura*

Quanto possono durare gli effetti collaterali

Molti effetti collaterali regrediscono rapidamente con l'interruzione della terapia, perché le cellule sane hanno la capacità di recuperare le proprie caratteristiche e funzioni in tempi brevi. Il tempo di regressione

varia molto da persona a persona e dipende, oltre che dal tipo di terapia, anche dalle condizioni generali dell'individuo.

PER TUTTI GLI EFFETTI COLLATERALI CHE VERRANNO QUI DESCRITTI è importante parlarne con il proprio oncologo (o con il personale infermieristico), che valuterà se adottare misure per contrastarli e/o se modificare la terapia (in termini di dose, modalità di somministrazione e/o tipo di farmaco).

Anche eventuali **CURE COMPLEMENTARI** vanno discusse **SEMPRE** con il proprio **Oncologo**.

Gli effetti collaterali riportati in questo libretto possono verificarsi sia con i farmaci a bersaglio molecolare che con l'immunoterapia. Esistono tuttavia alcuni effetti collaterali che sono più specifici per un tipo di farmaco rispetto ad un altro.

RICORDATE CHE:

Qualsiasi segno o sintomo che non rientri fra quelli qui segnalati o fra quelli di cui il vostro medico di riferimento vi ha parlato, deve essere immediatamente segnalato

2. CUTE e ANNESSI

Effetti collaterali dell'immunoterapia

La tossicità cutanea è un evento abbastanza comune in corso di trattamento con farmaci a bersaglio molecolare (soprattutto quelli diretti contro EGFR, ma non solo) e con immunoterapia. Anche se questa tossicità si presenta in maniera importante solo in pochi casi, può essere molto fastidiosa e compromettere (poiché visibile) la vita di relazione. Per questo è importante parlarne con il proprio Oncologo e il Personale Infermieristico per adottare gli accorgimenti più adeguati.

È importante sapere che NON si tratta di una reazione allergica al trattamento.

Tra le principali tossicità di questa categoria:

- Eruzione cutanea (o rash)
- Cute secca (e prurito)
- Fotosensibilità
- Tossicità ungueale
- Reazione cutanea mano-piede
- Alterazione nella crescita e colore di capelli e ciglia

Le tossicità cutanee possono presentarsi in momenti diversi del trattamento. Nelle prime settimane di cura sono più frequenti i fenomeni infiammatori (come il rash cutaneo), più tardi possono presentarsi secchezza della cute e alterazioni a carico di unghie e capelli.



RICORDATE CHE:

Gli accorgimenti consigliati valgono anche come misure preventive da adottare appena iniziata la terapia per evitare, ritardare o ridurre l'impatto degli eventuali disturbi cutanei

Rash cutaneo

È la reazione cutanea più frequente. Si tratta di un'eruzione, che può presentarsi con entità variabile (solitamente lieve) sia in corso di terapia a bersaglio molecolare, che di immunoterapia. Il **rash** tipico interessa prevalentemente il viso, il torace e il cuoio capelluto e, qualora si manifesti, compare solitamente fin dai primi giorni di terapia. Consiste in una follicolite, ossia in un'inflammatione del follicolo del pelo, e somiglia all'acne. NON va trattata come tale. Si presenta inizialmente come piccole lesioni arrossate, isolate o a chiazze, che possono evolvere fino a formare foruncoli con pus e infine crosticine. Si può manifestare con lieve desquamazione intorno alle sopracciglia e all'attaccatura dei capelli. In corso di immunoterapia il **rash** si manifesta solitamente dopo alcune settimane come un'eruzione arrossata prevalente al tronco e agli arti, che causa intenso prurito. Talvolta si possono sviluppare anche chiazze di colore più chiaro ben circoscritte (note come vitiligo). Il rash si può sviluppare in zone particolarmente umide, come in prossimità delle palpebre, del naso e agli angoli della bocca, causando infiammazione locale.

ACCORGIMENTI UTILI:

- *Le indicazioni per la secchezza della cute valgono anche per il rash*
- *Utilizzare detergenti e creme idratanti neutri*
- *Non schiacciare e/o grattare le lesioni cutanee*
- *Per gli uomini: evitare di fare la barba tutti i giorni e usare il rasoio elettrico anziché la lametta, utilizzare creme emollienti pre-rasatura e idratanti post-rasatura (non usare dopo-barba alcoolici)*
- *Per le donne: trucchi privi di alcool possono essere utilizzati*
- *Anche se talvolta sembra acne NON va trattata come tale, per cui vanno evitati prodotti e lozioni "anti-acne"*

Per il rash cutaneo esistono creme medicate o l'indicazione, in casi selezionati, a intraprendere una terapia farmacologica per bocca.

Secchezza della cute

È la seconda reazione cutanea più frequente dopo il **rash** e si verifica a causa di un'eccessiva perdita di acqua a livello della cute che diventa secca, squamosa e pruriginosa. Piccoli accorgimenti quotidiani sono importanti per limitare la secchezza cutanea e impedire la comparsa di possibili complicazioni, come **fissurazioni e ragadi** (per esempio a livello dei polpastrelli delle dita).

ACCORGIMENTI UTILI:

- *Evitare bagni caldi e docce prolungati, utilizzando detergenti neutri*
- *Applicare più volte durante la giornata creme emollienti sulla pelle*
- *Proteggere la pelle dal freddo, dal vento e dal sole*
- *Possano essere utili lozioni colloidali di farina d'avena, aloe, glicerina, mentre vanno evitate lozioni alcoliche (come tonico per il viso)*
- *Usare uno shampoo antiforfora per lenire il fastidio al cuoio capelluto*
- *Usare abiti ampi e comodi e, se possibile, con il cotone a contatto con la pelle*
- *Bere almeno 1,5 litri di liquidi al giorno*

Prurito

È spesso una conseguenza del **rash** e della secchezza cutanea.

ACCORGIMENTI UTILI:

- *Le indicazioni per la secchezza della cute valgono anche per il prurito*
- *Applicare impacchi freddi (anche ghiaccio tritato in un sacchetto di plastica avvolto in un asciugamano) mantenendo le unghie corte e ben curate (per evitare di graffiarsi grattandosi)*
- *Provare a strofinare/tamponare la cute, anziché grattarla*
- *Cambiare giornalmente le lenzuola;*

Esistono farmaci che possono alleviare il prurito, per i quali va sempre richiesto il consiglio e la prescrizione da parte del medico di riferimento.

Fotosensibilità

Alcune terapie a bersaglio molecolare alterano le capacità della cute di difendersi dai raggi ultravioletti (UV). Pertanto, l'esposizione alla luce solare, anche per tempi limitati, può provocare arrossamento, bruciore e prurito. Anche le **follicoliti** aumentano di entità dopo l'esposizione protratta alla luce.

ACCORGIMENTI UTILI:

- *Evitare esposizioni prolungate alla luce solare (e alle lampade UV)*
- *Fare sempre uso di creme con fattore protezione almeno pari a 30 nelle zone esposte, ossia volto, collo, estremità (mani e piedi)*
- *Portare sempre un cappello con tesa, che mantenga in ombra il volto e occhiali, meglio se di grandi dimensioni, con lenti anti UV*
- *Per le donne: esistono dei make-up che hanno la proprietà di formare uno schermo protettivo per i raggi UV.*

Alcuni farmaci a bersaglio molecolare possono fare sì che la cute assuma una colorazione giallastra che non deve spaventare, poiché non ha nessun risvolto clinico e regredisce alla sospensione del trattamento (solitamente dopo circa un mese); va comunque segnalata al medico di riferimento.

Tossicità ungueale

I farmaci a bersaglio molecolare possono causare tossicità ungueale, ossia infiammazione, dolorabilità e rossore del letto ungueale. Quando questi disturbi si sviluppano a carico delle dita dei piedi questo può essere fastidioso e rendere difficoltoso camminare, soprattutto quando il periodo dell'anno non consenta di usare calzature aperte.

ACCORGIMENTI UTILI:

- *Tagliare accuratamente le unghie e, se del caso, ricorrere ad un estetista*
- *Non utilizzare scarpe strette e mettere calze di cotone a contatto della pelle*

- *Indossare i guanti per lavare i piatti e pulire la casa*
- *Idratare frequentemente mani e piedi applicando, più volte al giorno, sulla cute intorno all'unghia prodotti a base di vaselina*

Se la cute intorno all'unghia si infiamma e comincia a dare fastidio, esistono creme medicate o l'indicazione, in casi selezionati, a intraprendere una terapia antibiotica.

Reazione cutanea mano-piede

La reazione cutanea mano-piede si associa ad alcuni farmaci a bersaglio molecolare e compare solitamente nel corso delle prime settimane di trattamento andando da una forma lieve a forme più fastidiose e debilitanti. È fondamentale cercare di prevenirla ed essere in grado di riconoscerne i primi segni e sintomi perché, se prontamente segnalata, può essere trattata con successo, senza la necessità di sospendere il trattamento, preservando così la continuità della cura. Come riconoscere e quantificare l'entità della reazione cutanea mano-piede:

GRAVITA'	SINTOMI	CONSEGUENZE
LIEVE	Intorpidimento Fastidio al tatto Bruciore/Prurito Gonfiore non dolente Rossore mani e/o piedi	Nessuno dei sintomi compromette le normali attività giornaliere
MODERATA	Rossore dolente Gonfiore importante Iniziale ispessimento della cute di mani e/o piedi	I sintomi creano disagio ma non impediscono le normali attività giornaliere
IMPORTANTE	Desquamazione Piaghe e fissurazioni Vescicole Ispessimento cutaneo Dolore importante	Grave disagio e impossibilità a svolgere le normali attività giornaliere

ACCORGIMENTI UTILI:

- *Evitare bagni prolungati con acqua calda ed eccessiva vicinanza a fonti di calore*
- *Evitare di stare a lungo in piedi o di fare attività sportiva che possa essere traumatica per mani e piedi*
- *Utilizzare scarpe comode a pianta larga e calze di cotone*
- *Immergere la cute interessata in acqua tiepida, con aggiunta di solfato di magnesio*
- *Spalmare sui piedi creme o lozioni emollienti, anche due volte al giorno. La notte fare un impacco di lozione o crema e avvolgere il piede in un calza di cotone comoda*
- *Quando sui piedi si formano callosità (o ispessimento cutaneo) ricorrere ad un'estetista per adeguata pedicure*
- *Possono essere utili creme a base di urea 25% o Eucerin 10%.*

Alterazione nella crescita e colore di capelli e ciglia

Dopo alcuni mesi dall'inizio del trattamento, alcuni farmaci a bersaglio molecolare possono causare alterazioni a carico dei capelli, che possono decolorarsi, apparire meno pettinabili, più sottili e più facili alla rottura, con una crescita più lenta. Talvolta anche i peli possono subire variazioni in crescita e consistenza, soprattutto ciglia e sopracciglia, che possono crescere più del normale e/o in modo anomalo. Seppur fastidiosi, occorre tener presente che questi effetti tendono a risolversi spontaneamente dopo un mese dalla sospensione del trattamento. L'interruzione della terapia fa sì che i capelli ricrescano di un colore normale, mentre l'eventuale ripresa del farmaco può causare nuovamente la decolorazione, tanto che i capelli possono sembrare "a bande". Questi effetti sono innocui. Occorre solo prestare attenzione alle ciglia, in quanto se crescono in modo anomalo ed eccessivo devono essere accorciate al fine di evitare disturbi agli occhi.

3. APPARATO GASTROINTESTINALE

Gli effetti collaterali a carico dell'apparato gastrointestinale sono possibili e abbastanza frequenti. Non riguardano solo i farmaci a bersaglio molecolare che si assumono per bocca, ma anche i farmaci immunoterapici che, nonostante siano somministrati attraverso infusione endovenosa, possono dare disturbi gastrointestinali (la diarrea, in particolare).

Tra le principali tossicità di questa categoria:

- Diarrea
- Nausea e vomito
- Inappetenza (diminuzione dell'appetito)
- Stipsi
- Alterazione del gusto
- Disturbi al cavo orale (infiammazione e secchezza)
- Alterazione della funzionalità del fegato

Diarrea

Per diarrea si intende:

- Cambiamento nella consistenza delle feci (acquose, non compatte)
- Un maggior numero di evacuazioni rispetto alla norma (andare più volte in bagno). Può associarsi a crampi addominali.

RICORDATE CHE:

- *È un evento collaterale relativamente frequente che può verificarsi sia in corso di terapia con farmaci a bersaglio molecolare che con l'immunoterapia*
- *Per le terapie a Bersaglio Molecolare la Diarrea solitamente regredisce pochi giorni dopo la sospensione del farmaco*
- *La Diarrea può anche essere causata dalla eventuale chemioterapia associata, così come dall'assunzione di antibiotici, dall'ansia, dall'ingestione di alcuni alimenti e/o bevande e dalle infezioni virali o batteriche a carico dell'apparato gastrointestinale*

Parlare di questo problema può essere imbarazzante, ma è molto importante per evitare complicazioni. La diarrea va segnalata al medico di riferimento (annotare l'entità e la frequenza delle scariche, riportando la differenza rispetto a una precedente situazione di vostra normalità), per evitare la disidratazione e/o la perdita eccessiva di peso. In alcuni casi la diarrea può comportare una sospensione della terapia in atto e/o una sua riduzione di dose: sarà il medico di riferimento a valutarne l'entità e a decidere i provvedimenti adeguati.

Come riconoscere e quantificare l'entità della diarrea:

GRAVITA'	SINTOMI	COSA FARE?
LIEVE	Aumento delle evacuazioni fino a 3 in più rispetto alla norma	Seguire gli accorgimenti utili
MODERATA	4-6 evacuazioni in più rispetto alla norma Possibilità di svolgere la normale vita quotidiana	Parlare con il medico di riferimento che valuterà quali provvedimenti adottare
IMPORTANTE	Più di 7 evacuazioni in più rispetto alla norma Incontinenza Impossibilità di svolgere le normali attività Disidratazione	Contattare tempestivamente un medico o recarsi in Pronto Soccorso
PERICOLOSA	Disidratazione Importante (collasso, riduzione della diuresi...)	Ricovero immediato. Contattare un medico o recarsi in Pronto Soccorso

ACCORGIMENTI UTILI - Cosa Fare

- *Fare pasti piccoli e frequenti nell'arco della giornata*
- *Integrare l'alimentazione con probiotici*
- *Introdurre cibi e bevande a temperatura ambiente*
- *Bere almeno 6-8 bicchieri di bibite non gassate per ripristinare le perdite correlate alla diarrea*
- *Mangiare cibi ricchi in potassio (banane, arance, albicocche, patate)*
- *Prediligere cibi semplici e poco elaborati (riso; frutta e verdura privi della buccia; pesce, pollo e tacchino; uova; yogurt)*
- *Dopo ogni scarica pulire la regione anale con sapone neutro, risciacquare con acqua tiepida e asciugare bene*

ACCORGIMENTI UTILI:

- *Evitare caffè (o bibite contenenti caffeina), tè, bevande alcoliche*
- *Evitare cibi speziati, piccanti o ricchi di grassi (fritti, creme)*
- *Evitare latte e latticini*
- *Evitare cibi ad elevato contenuto di fibre (es broccoli, cavoli, cavolfiori, fagioli, cereali, crusca, frutta e verdura non cotti e/o con la buccia)*
- *Evitare il cioccolato*

Terapia farmacologica per contrastare la diarrea (da discutere con il proprio medico di riferimento)

- Possono essere necessari fermenti lattici per ripristinare la flora batterica intestinale
- In alcuni casi il medico vi prescriverà della loperamide e vi indicherà le modalità di assunzione

*La diarrea in corso di immunoterapia può richiedere una terapia farmacologica specifica a base di **corticosteroidi**, che viene prescritta dal medico di riferimento*

In tal caso questo schema può esservi di aiuto:



Contattare tempestivamente un medico (il medico di riferimento o il medico curante o recarsi in Pronto Soccorso) in caso di:

- Scariche abbondanti e frequenti (sei o più al giorno) per più di 2 giorni consecutivi
- Sangue nelle feci, sulla carta igienica o nel water
- Temperatura corporea 38 °C (o superiore)
- Addome gonfi o e molto dolente
- Importante disidratazione (calo del peso superiore ai 3 kg dall'inizio delle scariche, vertigini e/o svenimento o stato di confusione, riduzione della quantità di urina)

Nausea e vomito

Terapia a bersaglio molecolare e immunoterapia possono talvolta essere responsabili dell'insorgenza di nausea e vomito, già dopo i primi giorni, ma anche dopo parecchi giorni dall'inizio del trattamento.

Oltre che dai farmaci, la nausea e il vomito dipendono anche dalla reattività individuale, da fattori psicologici e dallo stato emotivo. Qualora la nausea e il vomito si manifestino UNICAMENTE nei giorni in cui vi recate in ospedale (per visite periodiche, esecuzione esami) possono essere utili farmaci ansiolitici (come le benzodiazepine), sempre su prescrizione del vostro medico di riferimento.

Sia la nausea che il vomito sono controllabili nella maggior parte dei casi con l'utilizzo di farmaci appositi (detti antiemetici) e con alcuni accorgimenti pratici.

ACCORGIMENTI UTILI – EVITARE DI:

- *Cucinare se questo provoca nausea.*
- *Coricarsi nelle 2 ore successive all'assunzione del cibo*
- *Mangiare cibi troppo conditi o pesanti che risulterebbero difficili da digerire (cibi fritti, speziati, grassi o troppo dolci)*

ACCORGIMENTI UTILI:

- *Evitare gli odori che inducono nausea (cibo, profumi, fumi) e non restare a lungo nella stanza dove vengono cucinati i cibi*
- *Bere preferibilmente fuori dai pasti*
- *Preferire cibi asciutti dal gusto neutro (gallette, fette biscottate)*
- *Prediligere bevande non gassate, fresche e non zuccherate*
- *Prediligere carni bianche, verdure cotte, cibi secchi (grissini, fette biscottate, pane tostato)*
- *Introdurre piccole quantità di cibo, privilegiando piccoli pasti più volte nell'arco della giornata, in modo che lo stomaco non resti mai completamente vuoto (vedi consigli spuntini pag. 17)*

- *Masticare bene cibi in modo da facilitare la digestione*
- *Introdurre i cibi a temperatura ambiente*
- *Dopo i pasti riposare in poltrona, evitando di andare a letto*
- *Solitamente la mattina è il momento di maggiore benessere: in tal caso fare una prima colazione ad alto contenuto nutritivo*
- *Può aiutare tenere in bocca un cubetto di ghiaccio*
- *Possano essere utili tecniche di rilassamento*

Inappetenza (diminuzione dell'appetito)

Alla base dell'inappetenza ci possono essere vari motivi, tra cui l'alterata capacità di deglutire, digerire e/o assorbire il cibo, la nausea e il vomito, l'alterazione del gusto, le infiammazioni del cavo orale, ma anche la stanchezza, l'ansia e la depressione. Può iniziare con il rifiuto dei cibi preferiti e può poi conseguire la perdita di peso. Cercare di mantenere un peso corporeo adeguato è importante per conservare il proprio aspetto fisico, la forza e la funzionalità dell'organismo, migliorando così in generale la qualità della propria vita. Pesarsi settimanalmente e se del caso consultare il medico curante.

ACCORGIMENTI UTILI:

- *Il cibo non deve diventare un argomento di conversazione costante e un'ossessione*
- *Mangiare lentamente masticando bene e solo la quantità desiderata*
- *Fare piccoli spuntini nell'arco della giornata e quando si ha voglia, senza per forza aspettare le ore dei pasti per mangiare*
- *Tenere sempre a portata di mano qualcosa di energetico da sgranocchiare (es. frutta secca, scaglie di parmigiano); se si hanno disturbi a deglutire assumere yogurt, gelati e formaggi morbidi*
- *Bere fra un pasto e l'altro piuttosto che durante*
- *Mangiare cibi freschi o a temperatura ambiente*
- *Provare più alimenti e nuovi cibi*

- *Cambiare i luoghi dove si mangia, per non associare un posto al non-mangiare e cercare di mangiare in una stanza diversa rispetto a dove il cibo viene cucinato*
- *Mangiare con familiari o amici oppure con radio o televisione accesa*
- *Fare una breve passeggiata, se possibile, prima di mangiare*
- *Considerare il cibo come parte integrante della cura*
- *L'appetito varia a seconda dell'umore. Una buona idea è approfittare dei momenti in cui si è sereni e felici per concedersi il piacere di mangiare ciò che più è gradito*

IDEE PER UNO SPUNTINO:

- *Succo di mela*
- *Merendine, muffins, plum-cakes e crackers*
- *Tranci di torta o biscotti (anche con aggiunta di frutta fra gli ingredienti)*
- *Cereali, muesli*
- *Cioccolato al latte*
- *Zuppe cremose*
- *Frutta secca (uvetta, prugne o albicocche)*
- *Frutta*
- *Trancio di pizza*
- *Sandwiches/piccoli panini*
- *Gelato*
- *Yogurt*
- *Succhi di frutta*
- *Frullati*
- *Verdure (carota/sedano/rapanelli)*
- *Formaggio (fresco o grana)*
- *Uova (es sode)*



Se l'inappetenza perdura nel tempo può essere utile ricorrere ad integratori dietetici ad alto contenuto proteico e, in alcuni casi, può essere indicata una consulenza da parte di un dietologo.

Stipsi

La stipsi consiste nella difficoltà all'evacuazione con feci di aumentata consistenza. È un effetto collaterale che può verificarsi soprattutto in corso di terapia con farmaci a bersaglio molecolare.

ACCORGIMENTI UTILI:

- *Dieta ad alto contenuto di fibre (ricca di verdure, prugne, cibi integrali, fichi, cachi)*
- *Consumare 4-5 porzioni/die tra frutta e verdura cruda, cotta o in pezzi*
- *Assumere 2-3 volte/settimana legumi (ceci, fagioli, lenticchie, piselli e soia) preferibilmente interi e non passati*
- *Preferire cereali e derivati (pane, pasta, riso, biscotti, crackers, grissini) di tipo integrale*
- *Assumere molti liquidi durante la giornata (le bevande calde possono favorire le funzioni intestinali)*
- *Svolgere dell'attività fisica leggera*

Esistono lubrificanti, clisteri, supposte e farmaci specifici per combattere la stipsi persistente. Tali approcci vanno valutati e concordati con il medico di riferimento.

Alterazione del gusto

Alcune terapie possono causare un'alterazione nella percezione del gusto dei cibi. Il gusto può variare in qualità, ossia risultare inabituale o inatteso (per esempio un alimento zuccherato viene percepito come salato) o del tutto spiacevole, e/o in quantità (aumentato, ridotto o del tutto assente, ossia un alimento salato può sembrare del tutto senza sale o molto più salato). Questo sintomo può rivelarsi molto fastidioso e causare grave inappetenza.

ACCORGIMENTI UTILI:

- *Curare l'igiene orale prima e dopo ogni pasto*
- *Prevenire e curare la bocca secca con gli accorgimenti indicati (bere acqua e succhi, succhiare ghiaccio e ghiaccioli)*
- *Non fumare*
- *Preferire cibi dai gusti neutri e familiari. Masticare bene e a lungo*
- *Eliminare i cibi che sono sgradevoli al gusto*
- *Utilizzare posate di plastica al posto di quelle metalliche per ridurre il sapore metallico dei cibi*
- *Preferire contenitori in plastica o vetro*
- *Se non si percepiscono i gusti, arricchire i cibi con spezie o aromi*
- *Se bere l'acqua risulta difficoltoso provare con altre bevande (aranciata, limonata, ecc.)*

Alterazioni del cavo orale (Stomatite - Mucosite)

L'igiene del cavo orale è molto importante durante il trattamento. Le terapie possono causare infiammazione del cavo orale (stomatite) e/o secchezza, che creano fastidio e rendono difficoltosa l'alimentazione. La migliore strategia è la prevenzione.

ACCORGIMENTI UTILI a scopo preventivo:

- *Eeguire una pulizia del cavo orale prima di iniziare il trattamento*
- *Curare l'igiene orale prima e dopo ogni pasto*
- *Usare uno spazzolino da denti morbido*
- *Evitare colluttori che contengono alcool. Dopo ogni pasto e prima di andare a dormire è consigliato fare sciacqui con acqua e bicarbonato di sodio (1 cucchiaino, in mezzo bicchiere d'acqua)*

Se compaiono bruciore, rossore o afte al cavo orale, parlatene con il vostro medico di riferimento, che potrà darvi indicazione in merito a prodotti a base di soluzioni lenitive o antisettiche, adatti per fare sciacqui.

ACCORGIMENTI UTILI per l'infiammazione:

- Bere molti liquidi nutrienti (es spremute di frutta) con la cannuccia
- Assumere cibi e bevande freddi o aggiungere ghiaccio tritato
- Evitare cibi salti, speziati e duri (crostini, pane tostato)
- Ammorbidire i cibi con salse morbide, non salate/speziate
- Cercare di usare il meno possibile le protesi dentarie mobili

ACCORGIMENTI UTILI per la secchezza del cavo orale:

- Curare l'igiene orale prima e dopo ogni pasto
- Bere spesso (anche a piccolo sorsi) acqua e altri liquidi non irritanti (es. succhi di mela e di pera)
- Succhiare cubetti di ghiaccio e ghiaccioli
- Mangiare cibi morbidi con salse non piccanti e poco salati (es. creme di cereali e passati di verdura)
- Evitare dolci e cioccolato
- Idratare le labbra secche con un prodotto specifico

Alterazione della funzionalità del fegato

Sia i farmaci a bersaglio molecolare che l'immunoterapia possono disturbare il lavoro del fegato. Nella maggior parte dei casi non si verificano sintomi e questa tossicità si manifesta come rialzo delle transaminasi nelle analisi del sangue eseguite di routine. Molto raramente si possono sviluppare sintomi come:

- Ittero (la cute e la parte bianca degli occhi assumono un colorito giallastro) e urine scure
- Prurito
- Dolore addominale, prevalentemente nella parte destra dell'addome
- Perdita di appetito
- Nausea e/o vomito

In base all'entità dell'alterazione, sarà il medico di riferimento a decidere se è necessario sospendere la terapia e/o ridurne la dose e sia

il caso di prescrivere altri farmaci. Può tuttavia essere utile adottare alcuni accorgimenti per non affaticare ulteriormente il fegato.

ACCORGIMENTI UTILI:

- *Prediligere un'alimentazione leggera e di facile digestione (pesce e carne magra, pasta e riso all'olio o con sughi freschi e leggeri, pane e patate lesse, latte scremato o parzialmente scremato, yogurt magro, frutta fresca e verdura fresca)*
- *Eliminare alcolici, fritti, panna, burro, maionese, salse, carni grasse e insaccati, dolci elaborati, creme e cioccolato, frutta secca.*
- *Limitare l'uso dei farmaci a quelli prescritti dal medico di riferimento*
- *Prima di assumere erbe ed integratori confrontatevi con il medico*
- *Bere molto - almeno 1,5-2 litri di acqua al giorno*

4. STANCHEZZA (o astenia, debolezza)

Le cause della debolezza sono molteplici, in quanto può derivare dalla malattia, dall'anemia, dal trattamento o dalla depressione, che a volte accompagna la malattia.

È un evento invalidante, poiché impedisce di compiere le proprie attività giornaliere.

Si manifesta con:

- Sensazione di mancanza di forze
- Ridotta capacità di concentrazione
- Irritabilità e tristezza
- Sonnolenza
- Ridotta cura del proprio aspetto
- Calo del desiderio sessuale



La debolezza è spesso transitoria, se correlata al trattamento, e può migliorare o regredire con una riduzione di dose o con la sospensione del trattamento, da concordarsi con il medico di riferimento.

ACCORGIMENTI UTILI:

- *Riposare quanto serve, conservando le forze per le attività importanti*
- *Distribuire le attività nel corso della giornata*
- *Avere una dieta equilibrata e bere almeno 1,5 litri di liquidi al giorno*
- *Alcuni esercizi semplici e tecniche di rilassamento possono aiutare*
- *Distrarsi ascoltando la musica o leggendo un libro*
- *Non avere paura di chiedere aiuto a familiari o amici per fare alcune attività durante la giornata*

5. OCCHI E VISTA

Disturbi della vista

I disturbi della vista rappresentano un effetto collaterale che può verificarsi soprattutto, ma non esclusivamente, in corso di terapia con farmaci a bersaglio molecolare.

Si possono manifestare con: indebolimento della vista, visione sfocata o doppia, lampi di luce o ombre nel campo visivo e ipersensibilità alla luce. Sebbene fastidiosi, questi effetti non sono pericolosi e solitamente si risolvono con la sospensione del trattamento. Sarà eventualmente il medico di riferimento a richiedere una valutazione specialistica.

Congiuntivite

Si manifesta con lacrimazione, bruciore, arrossamento o, al contrario, con secchezza della mucosa congiuntivale.

ACCORGIMENTI UTILI:

- *Utilizzare occhiali da sole*
- *Evitare di grattarsi gli occhi*
- *Usare lacrime artificiali in caso di eccessiva secchezza*
- *Usare un collirio antiinfiammatorio/antibiotico dietro prescrizione medica*

6. MIDOLLO OSSEO

Il midollo osseo produce tre importanti componenti del sangue:

- Globuli rossi, che sono i trasportatori dell'ossigeno del nostro organismo
- Globuli bianchi, che sono le nostre difese nei confronti delle infezioni
- Piastrine, che contribuiscono nel processo di coagulazione

I farmaci a bersaglio molecolare (sebbene in maniera meno marcata rispetto alla chemioterapia) possono distruggere alcune cellule del midollo osseo, così che vengano prodotti meno componenti del sangue.

Si parla di:

- ANEMIA: se si riducono i globuli rossi circolanti e quindi l'emoglobina, che è la proteina in essi contenuta e deputata al trasporto di ossigeno ai tessuti
- LEUCOPENIA: se si riduce il numero di globuli bianchi.
- NEUTROPENIA: se si riduce il numero dei neutrofili, che sono quella parte dei globuli bianchi specificatamente deputati a combattere le infezioni
- PIASTRINOPENIA: se si riducono le piastrine circolanti nel sangue

In molti casi la tossicità ematologica è assolutamente asintomatica (ossia non causa nessun disturbo) e viene evidenziata solo dagli esami di sangue, che sono periodicamente effettuati nel centro di riferimento.

RICORDATE:

- *Spesso la tossicità ematologica richiede una sospensione della terapia e/o una sua riduzione di dose. Sarà il medico di riferimento a valutarne l'entità e a decidere i provvedimenti adeguati*
- *Tutti gli accorgimenti in caso di tossicità ematologica vanno perseguiti fino a quando i valori rientrano nella normalità.*

Anemia

Può causare uno o più dei seguenti disturbi:

- Stanchezza
- Mancanza di fiato (detta anche dispnea)
- Pallore
- Tendenza ad avere freddo
- Vertigini/capogiri
- Palpitazioni



Per correggere l'anemia in alcuni casi il medico di riferimento può porre indicazione a effettuare una o più trasfusioni di sangue e/o a eseguire terapia (fiale da iniettare per lo più sottocute) con fattori di crescita per la serie rossa, ossia farmaci che aiutano la produzione di globuli rossi da parte del midollo osseo.

ACCORGIMENTI UTILI:

- *Concedersi dei periodi di riposo durante la giornata*
- *Limitare le attività giornaliere a cosa è strettamente indispensabile e chiedere il supporto di amici e familiari nel gestire attività più impegnative*
- *Consultare il medico di riferimento e/o il personale infermieristico in merito ad attività fisiche consentite/consigliate*
- *Cercare di mantenere una dieta bilanciata (i globuli rossi non aumentano mangiando più carne rossa) e bere molti liquidi*
- *Non fare movimenti rapidi nell'alzarsi dal letto o da una poltrona, per evitare vertigini/capogiri*

Leucopenia (e neutropenia)

Può causare un'incapacità nel difendersi dalle infezioni. La reazione a tale evento dipende comunque dall'entità del calo dei valori (ossia quanto si riduce il numero dei globuli bianchi e/o dei neutrofili) e dalle condizioni generali della persona.

L'infezione che ne può conseguire può insorgere in qualunque zona del corpo (cavo orale, cute, apparato respiratorio, tratto urinario o intestinale, apparato genitale, ecc.) e si può associare a febbre.

Possibili segni di infezione, cui porre attenzione e da riportare al medico di riferimento:

- Temperatura corporea superiore o uguale a 38 °C
- Brividi
- Sudorazione
- Diarrea (che è un effetto collaterale della terapia)
- Sensazione di bruciore quando si urina
- Tosse (non presente prima o con diverse caratteristiche: es. con più espettorato)
- Arrossamento e dolore nei pressi della sede di inserzione dell'accesso venoso centrale quando presente
- Dolore addominale

Per affrontare la leucopenia il medico di riferimento può porre indicazione ad eseguire terapia antibiotica a scopo precauzionale (ossia per prevenire una possibile infezione) e/o terapia (fiale da iniettare per lo più sottocute) con fattori di crescita per la serie bianca, ossia farmaci che aiutano la produzione di globuli bianchi da parte del midollo osseo.

ACCORGIMENTI UTILI:

- *Lavarsi spesso le mani durante il giorno (soprattutto prima dei pasti e dopo essere andati alla toilette)*
- *Non frequentare persone con infezioni che potreste facilmente contrarre (raffreddore, influenza, morbillo ecc.)*
- *Non frequentare ambienti affollati (cinema, autobus, bar, teatri, ecc.)*
- *Utilizzare guanti di protezione nel fare giardinaggio o nell'effettuare pulizia di animali o bambini piccoli (es cambio pannolino)*
- *Non fare vaccinazioni senza aver consultato il medico di riferimento*
- *Non utilizzare farmaci che possano modificare le difese immunitarie senza consultare il medico di riferimento*

Piastrinopenia

Può comportare un difetto nella coagulazione, ossia si può sanguinare e/o ferirsi più facilmente, anche in risposta a minimi accidenti. Si può accompagnare a uno o più dei seguenti disturbi:

- Comparsa di lividi (spontanei e/o per minimi accidenti)
- Piccoli puntini rossi a livello cutaneo (detti petecchie)
- Presenza di sangue nelle urine (urine rosate) e/o nelle feci
- Sanguinamento gengivale e/o dal naso
- Cefalea importante
- Vertigini/capogiri
- Aumento della stanchezza
- Dolore muscolare

È indispensabile comunicare ogni eventuale segno di sanguinamento al medico di riferimento. Per affrontare la piastrinopenia in alcuni casi il medico può porre indicazione ad effettuare una o più trasfusioni di piastrine. Non esistono al momento in commercio fattori di crescita piastrinici, ossia farmaci che aiutino il midollo osseo a produrre più piastrine.

ACCORDIMENTI UTILI:

- *Evitare farmaci di accompagnamento che possano aumentare il rischio di sanguinamento (es aspirina). Consultare il medico per assumerne di nuovi*
- *Utilizzare spazzolino da denti con setole morbide*
- *Soffiarsi il naso con delicatezza e utilizzando fazzoletti morbidi*
- *Utilizzare con cautela forbici, coltelli e strumenti appuntiti*
- *Fare attenzione a non bruciarsi nello stirare o cucinare*
- *Evitare sport e attività fisiche di contatto o a rischio*
- *Utilizzare il rasoio elettrico e non la lametta per fare la barba*
- *Non tagliare/strappare le cuticole intorno alle unghie*
- *Non grattare/schiacciare foruncoli cutanei*

7. SISTEMA CARDIOVASCOLARE

Il sistema cardiovascolare può subire delle alterazioni in seguito ad alcune terapie oncologiche, in particolare quelle con farmaci ad attività antiangiogenetica. Questi farmaci agiscono infatti non solo sui vasi sanguigni “ammalati”, ma in parte anche su quelli sani, causando alcuni effetti collaterali.

Ipertensione arteriosa

Per ipertensione arteriosa si intende un aumento anormale della pressione sanguigna. La pressione arteriosa è “l’energia” con la quale il sangue circola nei vasi arteriosi. I valori della pressione arteriosa variano con l’età, tendendo ad aumentare con il passare degli anni, e nel corso della giornata, (valori più alti al risveglio, che diminuiscono durante il giorno e aumentano in caso di sollecitazioni fisiche ed emotive). Si può quindi comprendere come non esistano, in senso assoluto, valori di pressione arteriosa normali e la definizione di limiti netti possa risultare arbitraria.

Alcuni dei farmaci a bersaglio molecolare (in particolare quelli con attività antiangiogenetica) possono causare ipertensione rispetto ai valori precedenti l’inizio della terapia o uno scompenso pressorio in pazienti già trattati per ipertensione arteriosa (ossia pazienti con una diagnosi di ipertensione arteriosa antecedente l’inizio del trattamento con farmaci a bersaglio molecolare, per i quali però la terapia anti-ipertensiva manteneva valori pressori nella norma).

In base al trattamento concordato con il medico di riferimento, verrà indicato se e con quale cadenza misurare i valori pressori. Sono solitamente sufficienti valutazioni settimanali o quindicinali. L’ipertensione insorge di solito precocemente nel corso del trattamento. In caso di insorgenza di ipertensione il medico di riferimento prescriverà uno o più farmaci appropriati (anti-ipertensivi) o adeguerà la terapia anti-ipertensiva già impostata prima di iniziare la terapia a bersaglio molecolare.

ACCORGIMENTI UTILI:

- *Controllare il peso corporeo*
- *Evitare bevande alcoliche*
- *Non abusare di liquirizia (anche caramelle a base di liquirizia)*
- *Fare del movimento. Almeno una passeggiata al giorno*
- *Ridurre l'apporto di sale e l'uso di alimenti che ne sono ricchi (insaccati)*
- *Prediligere cotture al vapore, alla griglia o i cartocci al forno*

DIETA POVERA DI SALE

Cibi Consigliati	Cibi Sconsigliati
<p>Pane senza sale Riso Formaggi freschi Carni bianche e pesce Ortaggi Frutta fresca Cereali Yogurt Olio d'oliva</p>	<p>Pesce conservato (tonno alici, aringhe) Prosciutto crudo, salame, insaccati Formaggi stagionati Salse (maionese, senape, ketchup) Burro Patatine fritte Dadi da brodo Alcool</p> 



Alterazioni dell'ElettroCardioGramma (ECG)

Alcuni farmaci a bersaglio molecolare possono causare un'alterazione dell'ECG, in assenza di segni o sintomi nella persona che riceve questi farmaci. Per questo motivo, soprattutto nel primo periodo di trattamento, ma non solo, il medico di riferimento può chiedere di eseguire questo esame più volte (anche a distanza ravvicinata fra un esame e l'altro), con scadenze definite. L'ECG non è un esame doloroso, non comporta nessun rischio ed è di rapida esecuzione.

Nel caso in cui vi fossero delle alterazioni dell'ECG il medico di riferimento valuterà l'opportunità di sospendere e/o ridurre la terapia con i farmaci a bersaglio molecolare. Le alterazioni dell'ECG possono (in realtà in una percentuale molto bassa di casi) comportare alterazioni del ritmo cardiaco (ossia una variazione dei battiti del cuore in termini di numero e tipo di battiti al minuto).

Problemi di sanguinamento o coagulazione

Tra i farmaci a bersaglio molecolare i farmaci con attività **antiangiogenetica** possono interferire con la normale formazione dei **vasi sanguigni** e con i processi di coagulazione causando un maggior rischio di sanguinamento. Questi disturbi sono rari e purtroppo non esistono misure preventive efficaci. Quando si verificano, nella maggior parte dei casi sono disturbi lievi, che si manifestano con:

- Perdite mestruali più abbondanti nelle donne
- Piccoli puntini rossi a livello cutaneo
- Presenza di tracce di sangue nelle urine (urine rosate) e/o nelle feci
- Sanguinamento gengivale e/o dal naso

Per far fronte a questi disturbi seguire le indicazioni riportate per la piastrinopenia (vedi pagina 26) e riportarli al proprio medico di riferimento. Se il sanguinamento risultasse importante, va contattato tempestivamente un medico.

Eventi tromboembolici

Alcuni farmaci a bersaglio molecolare, in particolare quelli con attività **antiangiogenetica**, possono aumentare il rischio di formazione di trombi (piccoli “tappi” di sangue coagulato) all’interno dei vasi venosi (o arteriosi) dove scorre il sangue. Anche la malattia tumorale di per sé può aumentare il rischio trombotico. Per embolizzazione si intende il distacco di piccoli frammenti (piccoli grumi di sangue) dei trombi dal luogo ove questi si formano, andando a localizzarsi in altri **vasi sanguigni**. L’embolizzazione è una conseguenza molto rara dell’evento trombotico.

Più comunemente l’evento trombotico interessa il circolo venoso superficiale o profondo degli arti superiori o inferiori (ossia braccia o gambe). I segni di una trombosi venosa sono:

- Dolore nella zona interessata
- Rossore
- Rigonfiamento della vena (visibile se superficiale)

Molto raramente il trombo si localizza in vasi arteriosi importanti e causa sintomi (dolore al torace, respiro corto, vertigini, disturbi alla vista e nel parlare, ecc.) che richiedono una valutazione medica tempestiva.

ACCORGIMENTI UTILI per prevenire eventi trombotici:

- *Fare movimento fisico*
- *Anche da seduti fare piccoli esercizi con mani e piedi*
- *Non stare a lungo in piedi o immobili nelle stesse posizioni*

In caso di trombosi venosa sarà il medico di riferimento a indicare la terapia opportuna, che consiste in farmaci utili a “sciogliere” il trombo, che si somministrano con iniezioni da fare sottocute. Sono inoltre indicate le calze elastiche contenitive.

8. APPARATO ENDOCRINO

Ipotiroidismo

Alcuni farmaci a bersaglio molecolare e immunoterapici possono causare un'alterata funzionalità di alcune ghiandole (alterazioni endocrinologiche), come per esempio la tiroide. Per questo motivo il medico di riferimento prescriverà, qualora necessario, esami del sangue specifici per valutare il funzionamento della tiroide e di altre ghiandole.

Una ridotta funzionalità della ghiandola tiroidea (ipotiroidismo) è possibile in meno del 5% dei pazienti che ricevano determinati farmaci a bersaglio molecolare. L'ipotiroidismo regredisce dopo la cessazione del trattamento o con un'adeguata terapia (a base di ormoni tiroidei), che il medico di riferimento prescriverà, se necessario.

Nella maggior parte dei casi l'ipotiroidismo è inizialmente asintomatico e lo si rileva mediante gli esami di sangue di cui sopra. I sintomi che possono presentarsi in caso di ipotiroidismo (e che vanno pertanto segnalati al medico di riferimento) sono:

- Riduzione del desiderio sessuale (che peraltro può anche essere attribuito alla condizione di stress legata alla malattia tumorale)
- Sensazione di freddo
- Depressione
- Sonnolenza diurna (pur avendo riposato durante la notte)
- Capelli secchi e fragili
- Difficoltà di concentrazione
- Stitichezza

Altri sintomi che possono accompagnare le malattie endocrinologiche possono manifestarsi con stanchezza marcata e cefalea.

Iperglicemia

Alcuni farmaci a bersaglio molecolare possono causare un incremento dei valori di glicemia nel sangue.

Ciò accade più frequentemente in persone che già soffrono di diabete, ma può talvolta verificarsi anche in persone che non hanno mai presentato questo tipo di problema.

Nella maggior parte dei casi non si verificano sintomi, ma tale tossicità si manifesta solo con le analisi del sangue eseguite di routine nel centro di riferimento. Raramente si possono sviluppare sintomi come:

- Secchezza delle fauci
- Sete
- Minzione (bisogno di fare pipì) frequente
- Affaticamento, sonnolenza o sensazione di malessere
- Mancanza di appetito

ACCORGIMENTI UTILI:

- *Evitare di assumere zuccheri semplici (dolci in genere, bevande zuccherate, pane e pasta non integrale, frutta come fichi, cachi, uva, banane)*
- *Assumere fibra alimentare mangiando verdura, frutta e alimenti integrali*
- *Prediligere pesce e carni bianche*
- *Privilegiare i grassi vegetali (olio) a quelli animali (burro, formaggi)*
- *Fare del movimento. Almeno una passeggiata al giorno*

In caso di iperglicemia sarà il medico di riferimento a indicare eventualmente un'opportuna terapia farmacologica.

9. POLMONITI DA FARMACI

Sia le terapie a bersaglio molecolare, in particolare quelle ad attività anti-EGFR, che l'immunoterapia possono, in rari casi, causare effetti collaterali a carico dei polmoni, che si manifestano con sintomi respiratori. Spesso già la malattia di base può provocare problemi respiratori e può pertanto risultare difficile notare variazioni particolari, ma è importante prestare attenzione se compaiono i seguenti sintomi:

- Tosse secca (o che cambia modalità o intensità rispetto ad una tosse preesistente)
- Difficoltà respiratoria sotto sforzo o a riposo
- Febbre (anche febbricola)
- Malessere generalizzato

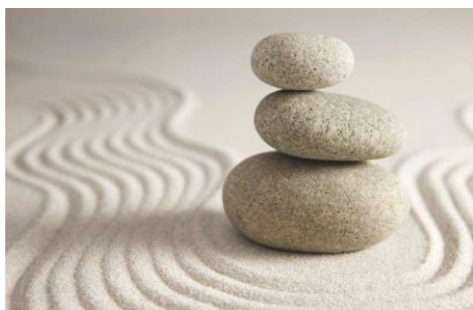
È importante comunicare al medico di riferimento la comparsa di questi sintomi, per procedere eventualmente agli opportuni provvedimenti diagnostici e terapeutici.

CONSIGLI PER LA VITA QUOTIDIANA

- *Tenere bene in mente quali sono gli obiettivi del trattamento soprattutto nei giorni particolarmente difficili*
- *Mangiare correttamente. Il corpo necessita di cibo per rafforzarsi e combattere la malattia*
- *Chiedere tutto quello che interessa sapere a proposito della malattia e del suo trattamento. La consapevolezza cancella la paura dell'ignoto e aumenta il controllo*
- *Se ci si sente in forza e il medico lo consente fare esercizio fisico. Utilizzare il proprio corpo può aiutarvi a combattere la stanchezza, aumentare l'appetito e farvi sentire meglio*
- *Tenere un diario quotidiano dall'inizio del trattamento. Scrivere quello che si fa, come ci si sente e cosa si pensa. Si possono riportare gli eventuali effetti collaterali e come li si è affrontati. Questo può*

essere utile per spiegare al medico di riferimento il percorso effettuato, ma anche ad affrontare meglio l'eventuale ripresentarsi dei disturbi durante la cura

- *Trovare il tempo per le cose che si ama fare. Imparare nuove cose e trovare nuovi stimoli*
- *Ascoltare il proprio corpo. Se si è particolarmente stanchi, meglio riposare e chiedere supporto ad amici e parenti. Conservare energie per fare le cose che si ritengono più importanti*



GLOSSARIO

Angiogenesi (neo-angiogenesi): formazione di nuovi vasi sanguigni necessari alle cellule tumorali per crescere e riprodursi.

Antiangiogenetico: che agisce “contro” la formazione di nuovi vasi sanguigni necessari alle cellule tumorali per crescere e riprodursi.

Elettrocardiogramma (ECG): esame diagnostico che consente di registrare e visualizzare graficamente l'attività elettrica del cuore.

Endocrinologia: è quella parte della medicina che studia le ghiandole a secrezione interna, ossia quelle il cui prodotto viene direttamente immesso nel sangue. Tali prodotti prendono il nome di ormoni.

Enzima: proteina che accelera le reazioni chimiche nell'organismo.

Epithelial growth factor: fattore di crescita epiteliale presente sulla superficie delle cellule normali e tumorali (essendo su queste ultime più numerosi e più attivi).

Evento trombotico: si ha un evento trombotico, venoso o arterioso, quando il sangue (anche in piccole quantità) si coagula all'interno di un

vaso sanguigno, aderisce alla sua parete e lo ostruisce in maniera parziale o completa, impedendo il flusso del sangue.

Fissurazioni: lesioni di forma lineare che si formano strato nella cute o più in profondità. Le fissurazioni sono causate dalla secchezza cutanea, dall'insufficiente nutrimento alla pelle, dall'utilizzo di detergenti aggressivi, dall'impiego di farmaci e altro.

Follicolite: infezione acuta che coinvolge il follicolo pilifero.

Immunoterapia: prevenzione o trattamento di malattie, attraverso sostanze che stimolano la risposta immunitaria.

Proteina: molecola composta da aminoacidi, necessaria per il corretto funzionamento dell'organismo.

Ragadi: sono lesioni della pelle e delle mucose e possono presentarsi, tra le altre parti del corpo, anche su mani e piedi.

Rash cutaneo: cambiamento del colore e dell'aspetto della pelle, che si associa alla comparsa su aree più o meno estese della cute di macchie, chiazze arrossate, pomfi e/o bolle.

Reazione allergica: solitamente si sviluppa rapidamente dopo l'assunzione del farmaco entro minuti o ore. Può manifestarsi con intenso rossore e prurito alla cute, spesso associati a sintomi gravi come difficoltà a respirare, vertigini e/o gonfi ore al volto, labbra e lingua.

Sistema Immunitario: la risposta immunitaria è il modo in cui il corpo umano riconosce i batteri, i virus e le sostanze estranee e dannose per difendersi. Il sistema immunitario è costituito da una rete di cellule, tessuti e organi, che lavorano insieme per proteggere il corpo.

Transaminasi: enzimi localizzati principalmente nel cuore e nel fegato, che vengono rilasciati in circolo in seguito alla morte delle cellule per esempio per fenomeni infiammatori. Sono enzimi che intervengono nella trasformazione di un aminoacido in un altro; perciò partecipano alla trasformazione degli aminoacidi in energia, soprattutto se in presenza di uno sforzo fisico.

Vasi sanguigni: strutture tubulari attraverso le quali il sangue scorre nell'organismo. I vasi sanguigni comprendono arterie, arteriole, capillari, venule e vene.

