

PARTE I

Principi di oncologia

1. Il genoma del cancro 2

Yardena Samuels, Alberto Bardelli, Jared J. Gartner e Carlos López-Otin

- Introduzione 2
- Geni tumorali e mutazioni 2
- Identificazione dei geni tumorali 2
- Alterazioni somatiche scoperte tramite analisi del genoma cancro 10
- Modelli di analisi del genoma del cancro orientati sulle pathway di segnale 12
- Reti di progetti sul genoma del cancro 14
- Il landscape genomico dei tumori 15
- Analisi integrativa della genomica tumorale 16
- Il genoma cancro e la nuova tassonomia dei tumori 17
- Genomica del cancro e resistenza ai farmaci 20
- Prospettiva dell'analisi del genoma del cancro 20
- Ringraziamenti 21

2. Tratti fondamentali del cancro: un principio organizzativo per la medicina 25

Douglas Hanahan e Robert A. Weinberg

- Introduzione 25
- Tratti essenziali del cancro 25
- Due caratteristiche ubiquitarie facilitano l'acquisizione dei tratti fondamentali 34
- I tipi cellulari che costituiscono il microambiente tumorale 36
- I tratti fondamentali del cancro come bersaglio terapeutico 42
- Conclusioni e una visione del futuro 43
- Riconoscimenti 44

3. Metodi molecolari in oncologia 47

Larissa V. Furtado, Jay L. Hess e Bryan L. Betz

- Applicazioni di diagnostica molecolare in oncologia 47
- Il laboratorio di diagnostica clinica molecolare: regole e regolamenti 51
- Caratteristiche dei campioni per la diagnostica molecolare 51
- Il processo del test di diagnostica molecolare 51
- Tecnologie 52

PARTE II

Eziologia ed epidemiologia del cancro

SEZIONE 1. EZIOLOGIA DEL CANCRO

4. Il tabacco 66

Richard J. O'Connor

- Introduzione 66
- Epidemiologia di tabacco e cancro 66
- Carcinogeni contenuti nei derivati del tabacco e processi di sviluppo del cancro 68

5. Virus oncogeni 74

Christopher B. Buck e Lee Ratner

- Principi di virologia oncologica 74
- Papillomavirus 76
- Virus del polioma 78
- Virus di Epstein-Barr 79
- Virus erpetico del sarcoma di Kaposi 80
- Retrovirus animali e umani 82
- Virus epatitici 84
- Conclusioni 86

6. Infiammazione 88

Sahdeo Prasad e Bharat B. Aggarwal

- Introduzione 88
- Basi molecolari dell'infiammazione 88
- Ruolo dell'infiammazione nella trasformazione neoplastica 89
- Ruolo dell'infiammazione nella sopravvivenza 89
- Ruolo dell'infiammazione nella proliferazione 90
- Ruolo dell'infiammazione nella invasione 90
- Ruolo dell'infiammazione nella angiogenesi 91
- Ruolo dell'infiammazione nel processo di metastatizzazione 92
- Modificazioni epigenetiche e infiammazione 92
- Ruolo dell'infiammazione nella diagnosi di cancro 93
- Infiammazione e genomica 93
- Infiammazione e terapie mirate 93
- Conclusioni 93

7. Agenti chimici 96

Stuart H. Yuspa e Peter G. Shields

- Introduzione 96
- La natura dei cancerogeni chimici: chimica e metabolismo 96
- Sistemi di modelli animali e cancerogenesi chimica 98
- Epidemiologia molecolare, cancerogenesi chimica e rischio di cancro nella popolazione umana 98
- Acido aristolochico e cancro uroteliale come modello per l'identificazione dei cancerogeni per l'uomo 100

8. Fattori fisici 103*Mats Ljungman*

Introduzione 103
 Radiazioni ionizzanti 103
 Luce ultravioletta 106
 Radiofrequenza e microonde 107
 Campi elettromagnetici 108
 Asbesto 108
 Nanoparticelle 109

9. Fattori dietetici 111*Karin B. Michels e Walter C. Willett*

Introduzione 111
 Sfide metodologiche 111
 Il ruolo di singoli cibi e nutrienti nell'insorgenza del cancro 112
 Altri cibi e nutrienti 117
 Tipologie di diete 119
 La dieta durante le prime fasi della vita 119
 Dieta dopo una diagnosi di cancro 119
 Riassunto 120
 Limitazioni 121
 Direzioni future 121
 Raccomandazioni 121

10. Obesità e attività fisica 124*Yani Lu, Jessica Clague e Leslie Bernstein*

Introduzione 124
 Cancro al seno 124
 Neoplasie del colon-retto 125
 Cancro dell'endometrio 126
 Adenocarcinoma dell'esofago 126
 Neoplasie renali 127
 Neoplasie pancreatiche 127
 Cancro della colecisti 127
 Linfoma non-Hodgkin 127
 Cancro della prostata 127
 Cancro del polmone 128
 Neoplasie dell'ovaio 128
 Conclusioni 128

SEZIONE 2. EPIDEMIOLOGIA DEL CANCRO**11. Metodi epidemiologici 130***Xiaomei Ma e Herbert Yu*

Introduzione 130
 Studi analitici 130
 Interpretazione dei risultati epidemiologici 133
 Ricerca sugli esiti del cancro 134
 Epidemiologia molecolare 134

12. Andamenti temporali della mortalità per cancro negli Stati Uniti 138*Tim E. Byers*

Introduzione 138
 I sistemi di sorveglianza oncologica 138
 Dare un senso agli andamenti temporali del cancro 138
 Andamenti nei fattori di rischio per il cancro e lo screening 138
 Incidenza del cancro e mortalità 139
 Prevedere gli andamenti futuri del cancro 143

P A R T E I I I**Trattamenti antitumorali****13. Concetti di base della radioterapia 146***Meredith A. Morgan, Randall K. Ten Haken e Theodore S. Lawrence*

Introduzione 146
 Aspetti biologici della radioterapia oncologica 146
 Fattori che influenzano la risposta tumorale 151
 Farmaci che influenzano la sensibilità alle radiazioni 153
 Fisica delle radiazioni 154
 Pianificazione del trattamento 159
 Altre modalità di trattamento 160
 Applicazioni cliniche della radioterapia 162
 Scopo del trattamento 163
 Frazionamento 164
 Effetti avversi 165
 Principi di combinazione di agenti anticancro con radioterapia 165

14. Immunoterapia dei tumori 169*Steven A. Rosenberg, Paul F. Robbins, Giao Q. Phan, Steven A. Feldman e James N. Kochenderfer*

Introduzione 169
 Gli antigeni tumorali umani 169
 Immunoterapia dei tumori umani 172

15. Farmacocinetica e farmacodinamica dei farmaci antitumorali 186*Alex Sparreboom e Sharyn D. Baker*

Introduzione 186
 Concetti farmacocinetici 186
 Concetti farmacodinamici 188
 Variabilità nella farmacocinetica/farmacodinamica 189
 Aggiustamento della dose sulla base dei principi di farmacocinetica/farmacodinamica 193

16. Farmacogenomica 195*Christine M. Walko e Howard L. McLeod*

Introduzione 195
 La farmacogenomica della risposta tumorale 195
 Farmacogenomica della tossicità da chemioterapia 199
 Conclusioni e direzioni future 200

17. Agenti alchilanti 202*Kenneth D. Tew*

Premessa 202
 Chimica 202
 Classificazione 202
 Farmacocinetica e farmacodinamica clinica 207
 Utilizzi terapeutici 208
 Tossicità 208
 Complicanze con terapia ad alte dosi di agenti alchilanti 209
 Agenti alchilanti steroidi-coniugati 210
 Regolazione e resistenza ai farmaci 210
 Sviluppi recenti 210

18. Derivati del platino 213*Peter J. O'Dwyer e A. Hilary Calvert*

Introduzione 213
 Storia 213
 Chimica del platino 213
 Complessi del platino successivi al cisplatino 213
 Meccanismo di azione 215
 Risposta cellulare ai danni al DNA causati dal platino 215
 Il DNA è l'unico obiettivo? 216
 Meccanismi di resistenza 216
 Farmacologia clinica 218
 Formulazione e somministrazione 219
 Tossicità 220

19. Antimetaboliti 223*M. Wasif Saif e Edward Chu*

Antifolati 223
 5-Fluoropirimidine 225
 Capecitabina 227
 Citarabina 228
 Gemcitabine 229
 6-Tiopurine 230
 Fludarabina 230
 Cladribina 231
 Clofarabina 231

20. Agenti che interagiscono con le topoisomerasi 234*Khanh T. Do, Shivaani Kummar, James H. Doroshow e Yves Pommier*

Classificazione e attività biochimiche e biologiche delle topoisomerasi 234
 Inibitori delle topoisomerasi come veleni dell'interfaccia 235
 Inibitori della topoisomerasi I: camptotecine e oltre 236
 Inibitori della topoisomerasi II: intercalanti e non-intercalanti 239
 Leucemia secondaria acuta correlata alla terapia 243
 Orientamenti futuri 243

21. Agenti antimicrotubuli 245*Christopher J. Hoimes e Lyndsay N. Harris*

Microtubuli 245
 Taxani 245
 Alcaloidi della vinca 249
 Antagonisti dei microtubuli 251
 Inibitori delle proteine motrici mitotiche 252
 Meccanismi di resistenza agli inibitori di microtubuli 252

22. Inibitori delle chinasi come farmaci antitumorali 255*Charles L. Sawyers*

Introduzione 255
 I primi successi: targeting dei tumori con ben note mutazioni della chinasi (BCR-ABL, KIT, HER2) 255
 Target diretto alla pathway di PI3K 264
 Combinazioni di inibitori delle chinasi per indurre risposta e prevenire resistenze 264
 Ipotesi sul ruolo futuro degli inibitori delle chinasi in oncologia 265

23. Inibitori dell'istone deacetilasi e agenti demetilanti 267*Steven D. Gore, Stephen B. Baylin e James G. Herman*

Introduzione 267

Anomalie epigenetiche e cambiamenti di espressione genica nel cancro 267
 Inibitori dell'istone deacetilasi 272
 Terapie epigenetiche per neoplasie ematologiche 273
 Nuovi approcci per terapie epigenetiche 275

24. Inibitori del proteasoma 277*Christopher J. Kirk, Brian B. Tuch, Shirin Arastu-Kapur e Lawrence H. Boise*

Biochimica del segnale ubiquitina-proteasoma 277
 Inibitori del proteasoma 277
 Inibitori di proteasoma nel trattamento del cancro 279

25. Inibitori della poli (ADP ribosio) polimerasi 282*Alan Ashworth*

Introduzione 282
 Vie di riparazione del DNA cellulare 282
 Lo sviluppo di inibitori di PARP 282
 Mutazioni di BRCA1 e BRCA2 e riparazione del DNA 283
 L'inibizione di PARP-1 come strategia terapeutica di letalità sintetica per il trattamento dei tumori con deficit di BRCA 283
 Risultati clinici iniziali che testano la letalità sintetica degli inibitori di PARP e mutazione di BRCA 283
 L'uso di inibitori di PARP in tumori sporadici 284
 Meccanismi di resistenza agli inibitori di PARP 284
 Prospettive 285

26. Agenti chemioterapici miscelanei 287*M. Sitki Copur, Scott Nicholas Gettinger, Sarah B. Goldberg, Hari A. Deshpande*

Homoharringtonina e omacetaxina 287
 L-Asparaginasi 287
 Bleomicina 288
 Procarbazina 288
 Vismodegib 289
 Ado-Trastuzumab emtansine 289
 Sirolimus e temsirolimus 289
 Everolimus 290
 Talidomide, lenalidomide e pomalidomide 290

27. Agenti ormonali 298*Matthew P. Goetz, Charles Erlichman, Charles L. Loprinzi e Manish Kohli*

Introduzione 298
 Modulatore selettivo del recettore per l'estrogeno 298
 Inibitori dell'aromatasi 303
 Analoghi dell'ormone rilasciante le gonadotropine 304
 Antagonisti dell'ormone rilasciante le gonadotropine 305
 Antiandrogeni 306
 Antiandrogeni di nuova generazione 306
 Altre terapie con steroidi sessuali 307
 Altre terapie ormonali 308

28. Agenti antiangiogenici 311*Cindy H. Chau e William Douglas Figg, Sr.*

Introduzione 311
 Comprendere il processo angiogenico 311
 Sviluppo di farmaci inibitori dell'angiogenesi 312
 Utilità clinica dei farmaci antiangiogenici approvati per la terapia del cancro 315
 Terapie di combinazione 318
 Biomarcatori per la terapia antiangiogenica 318
 Resistenza alla terapia antiangiogenica 319

29. Anticorpi monoclonali 321*Hossein Borghaei, Matthew K. Robinson, Gregory P. Adams e Louis M. Weiner*

Introduzione 321
 Struttura dell'immunoglobulina 321
 Molecole anticorpali 321
 Fattori che regolano il targeting tumorale anticorpale 323
 Anticorpi non coniugati 323
 Alterazione della trasduzione del segnale 324
 Immunoconiugati 324
 Anticorpi approvati per il trattamento di tumori solidi 325
 Anticorpi per il trattamento di neoplasie ematologiche 327
 Conclusioni 328

30. Valutazione della risposta clinica 330*Antonio Tito Fojo e Susan E. Bates*

Introduzione 330
 Valutare la risposta 330
 Criteri di risposta alternativi 333
 Determinare l'outcome 335

P A R T E I V**Prevenzione e screening del cancro****31. Il paziente oncologico e l'uso di tabacco . . . 346***Graham W. Warren, Benjamin A. Toll, Irene M. Tamí-Maury e Ellen R. Gritz*

Neurobiologia della dipendenza da tabacco 346
 Prevalenza dell'uso di tabacco e evoluzione dei prodotti a base di tabacco 346
 Uso del tabacco da parte del paziente oncologico 347
 Gli effetti clinici del fumo sul paziente oncologico 348
 La valutazione del consumo di tabacco da parte dei pazienti oncologici 352
 Considerazioni future 358

32. Il ruolo della chirurgia nella prevenzione del cancro 361*José G. Guillem, Andrew Berchuck, Jeffrey F. Moley, Jeffrey A. Norton, Sheryl G. A. Gabram-Mendola e Vanessa W. Hui*

Introduzione 361
 Pazienti a rischio di carcinoma mammario 361
 Cancro gastrico diffuso ereditario 363
 Chirurgia profilattica del carcinoma ovarico ed endometriale ereditario 365
 Carcinoma ereditario dell'endometrio (sindrome di Lynch) 367
 Rischio di tumori ginecologici in sindromi ereditarie molto rare 368
 Neoplasia endocrina multipla di tipo 2 368
 Poliposi adenomatosa familiare, poliposi MYH-associata e sindrome di Lynch 372

33. Agenti che riducono il rischio di cancro . . . 378*Dean E. Brenner, Scott M. Lippman e Susan T. Mayne*

Perché la prevenzione del cancro è una disciplina dell'oncologia clinica 378

Definizione degli agenti che riducono il rischio di cancro (chemoprevenzione) 378
 Identificazione degli agenti che potenzialmente riducono il rischio di cancro 378
 Sviluppo preclinico degli agenti che riducono il rischio di cancro 378
 Sviluppo clinico degli agenti che riducono il rischio di cancro 380
 Micronutrienti 382
 Farmaci anti-infiammatori 388
 Agenti con bersagli epigenetici (modulatori selettivi del recettore degli estrogeni, inibitori della 5 α -steroido reductasi, inibitori delle poliamine) 390
 Farmaci che modificano la trasduzione del segnale 393
 Farmaci anti-infettivi 395
 Uso combinato di agenti cancro-preventivi 395

34. Screening oncologici 399*Otis W. Brawley e Howard L. Parnes*

Introduzione 399
 Caratteristiche di performance 399
 Valutazione dei test di screening e degli esiti 399
 Problemi degli studi randomizzati 401
 Linee guida per gli screening e raccomandazioni 402
 Tumore mammario 402
 Screening per il cancro del colon 407
 Altri cancri del tratto gastrointestinale 408
 Cancro ginecologico 409
 Screening del cancro polmonare 412
 Screening del cancro alla prostata 413
 Screening del cancro alla pelle 415

35. La consulenza genetica 419*Ellen T. Matloff e Danielle C. Bonadies*

Introduzione 419
 Chi è il candidato per la consulenza genetica oncologica? 419
 Le componenti della sessione di consulenza 420
 Problematiche della consulenza oncogenetica 424
 Progressi recenti e sviluppi futuri 426

P A R T E V**Oncologia clinica****36. Disegno ed analisi delle sperimentazioni cliniche 428***Richard M. Simon*

Introduzione 428
 Sperimentazioni cliniche di fase 1 428
 Sperimentazioni cliniche di fase 2 430
 Disegni di sperimentazioni cliniche di fase 3 435
 Disegni fattoriali 438
 Analisi degli studi clinici di fase 3 440
 Presentazione dei risultati degli studi clinici 444
 Risultati falsi positivi in letteratura 444
 Metanalisi 444

SEZIONE 1. TUMORI DELLA TESTA E DEL COLLO**37. Biologia molecolare dei tumori della testa e del collo 447***Thomas E. Carey e Mark E. P. Prince*

Introduzione 447
 Meccanismi molecolari nei tumori testa e collo 449

Il progetto atlante del genoma del cancro 450
 Cellule staminali tumorali 450

38. Tumori della testa e del collo 453

William M. Mendenhall, John W. Werning e David G. Pfister

Incidenza ed eziologia 453
 Anatomia e patologia 453
 Storia naturale 453
 Diagnosi 454
 Stadiazione 454
 Principi di trattamento per il carcinoma a cellule squamose 455
 Trattamento 455
 COLLO 456
 Chemioterapia 458
 Principi generali dei trattamenti combinati 462
 Chemioterapia come parte del trattamento curativo 462
 Follow-up 469
 CAVO ORALE 469
 Labbra 469
 Pavimento orale 470
 Lingua orale 472
 Mucosa geniena 473
 Gengiva e palato duro (compreso il trigono retromolare) 474
 OROFARINGE 476
 Anatomia 476
 Patologia 476
 Diffusione 476
 Quadro clinico 477
 Stadiazione 477
 Trattamento: base della lingua 477
 Risultati del trattamento: base della lingua 478
 Follow-up: base della lingua 478
 Complicanze del trattamento: base della lingua 478
 Trattamento: loggia tonsillare 478
 Risultati del trattamento: loggia tonsillare 479
 Complicanze del trattamento: area tonsillare
 Trattamento chirurgico 479
 Trattamento: palato molle 479
 Risultati del trattamento: palato molle 480
 Complicanze del trattamento: palato molle 480
 LARINGE 480
 Anatomia 480
 Patologia 480
 Modelli di diffusione 480
 Quadro clinico 481
 Diagnosi differenziale e stadiazione 481
 Trattamento: carcinoma delle corde vocali 481
 Trattamento: carcinoma della laringe sovraglottica 483
 Trattamento: carcinoma della laringe sottoglottica 484
 Trattamento: cancro della laringe sovraglottica 484
 IPOFARINGE: PARETI FARINGEE, SENO PIRIFORME,
 FARINGE RETROCRICOIDEA 485
 Anatomia 485
 Patologia 485
 Modelli di diffusione 485
 Quadro clinico 486
 Stadiazione 486
 Trattamento 486
 Risultati del trattamento 487
 Complicanze del trattamento 488
 NASOFARINGE 488
 Anatomia 488
 Patologia 488
 Modelli di diffusione 489
 Quadro clinico 489
 Stadiazione 489
 Trattamento 489
 Vestibolo nasale, cavità nasale e seni paranasali 491

Paragangliomi 496
 Ghiandole salivari maggiori 498
 Ghiandole salivari minori 502

39. Riabilitazione dopo il trattamento dei tumori della testa e del collo..... 508

Douglas B. Chepeha, Teresa H. Lyden e Marc Haxer

Introduzione 508
 Counseling pretrattamento 508
 Supporto durante il trattamento e la riabilitazione del paziente chemioradioterapico 508
 Risorse per la riabilitazione di pazienti con tumore della testa e del collo 515

SEZIONE 2. TUMORI DELLA CAVITÀ TORACICA

40. Biologia molecolare del tumore al polmone 517

Leora Horn, Luiz Henrique de Lima Araujo, Patrick Nana-Sinkam, Gregory A. Otterson, Terence M. Williams e David P. Carbone

Introduzione 517
 Predisposizione a tumore del polmone: predisposizione genetica e cancerogeni del fumo di tabacco 517
 Alterazioni molecolari preneoplastiche 517
 Alterazioni genetiche ed epigenetiche nelle neoplasie polmonari 519
 Proto-oncogeni, vie del segnale mediate da fattori di crescita e terapie mirate contro i fattori di crescita 519
 La tecnologia delle analisi genomiche nel carcinoma polmonare 522
 Epigenetica/epigenoma 522
 Geni oncosoppressori e soppressione della crescita 523
 Cicline e vie molecolari regolatorie del ciclo cellulare 523
 LKB1, AMPK e via di mTOR 524
 Altri presunti oncosoppressori 524
 Altre anomalie biologiche nel carcinoma polmonare 525
 I microRNA nella diagnostica e terapia del carcinoma polmonare 526
 Analisi dei miRNA nel carcinoma polmonare 526
 Invasione, metastasi ed angiogenesi 528
 L'ipotesi delle cellule tumorali staminali 529
 Strumenti molecolari nella clinica del carcinoma polmonare 529

41. Tumore del polmone non a piccole cellule 532

Frank C. Detterbeck, Roy H. Decker, Lynn Tanoue e Rogerio C. Lilienbaum

Incidenza ed eziologia 532
 Anatomia e patologia 536
 Prevenzione e screening 539
 Diagnosi 541
 Stadiazione 543
 Trattamento per stadio 545
 Situazioni cliniche speciali 566
 Terapia palliativa 568
 Conclusione 569

42. Neoplasie a piccole cellule e neuroendocrine del polmone 575

M. Catherine Pietanza, Lee M. Krug, Abraham J. Wu, Mark G. Kris, Charles M. Rudin e William D. Travis

Carcinoma a piccole cellule del polmone 575
 Tumori carcinoidi tipici e atipici 592
 Carcinoma a grandi cellule neuroendocrino 595

43. Neoplasie del mediastino 600

Robert B. Cameron, Patrick J. Loehrer e Percy P. Lee

Neoplasie timiche 600
 Timoma 600

Carcinoma timico 601
 Carcinoide timico 607
 Timolipoma 607
 Tumori a cellule germinali 607

SEZIONE 3. TUMORI DEL TRATTO GASTROINTESTINALE

44. Biologia molecolare del carcinoma dell'esofago e dello stomaco 611

Anil K. Rustgi

Introduzione 611
 Biologia molecolare del carcinoma esofageo 611
 Biologia molecolare del carcinoma gastrico 613

45. Cancro dell'esofago. 615

Mitchell C. Posner, Bruce D. Minsky e David H. Ilson

Introduzione 615
 Epidemiologia 615
 Fattori eziologici e condizioni predisponenti 615
 Anatomia applicata e istologia 619
 Storia naturale e modalità di recidiva 620
 Presentazione clinica 620
 Studi diagnostici e stadiazione pretrattamento 621
 Stadiazione patologica 622
 Trattamento 623
 Raccomandazioni per il trattamento in base allo stadio di malattia 652

46. Cancro dello stomaco 656

Itzhak Avital, Alexander Stojadinovic, Peter W. T. Pisters, David P. Kelsen e Christopher G. Willett

Introduzione 656
 Considerazioni anatomiche 656
 Patologia e biologia tumorale 657
 Istopatologia 657
 Pattern di diffusione 658
 Presentazione clinica e valutazione primitiva 658
 Staging iniziale 659
 Stadiazione, classificazione e prognosi 661
 Nomogrammi del cancro gastrico: predire la prognosi del singolo paziente dopo resezione potenzialmente curativa 664
 Trattamento della malattia localizzata 664
 Aspetti tecnici legati al trattamento 676
 Trattamento della malattia avanzata (stadio IV) 678
 Chirurgia nel trattamento del cancro gastrico metastatico 685
 Radiazione per palliazione 686

47. Test genetici nel cancro gastrico 688

Nicki Chun e James M. Ford

Introduzione 688
 Definizioni e descrizioni istologiche 688
 Eziologia 688
 Epidemiologia del cancro gastrico 689
 Screening e gestione del rischio tumorale nel HDGC 691
 Altre sindromi ereditarie con aumentato rischio di cancro gastrico 691
 Conclusioni 694

48. Biologia molecolare del cancro del pancreas. 697

Scott E. Kern e Ralph H. Hruban

Introduzione 697
 Alterazioni molecolari comuni 697

49. Cancro del pancreas 703

Jordan M. Winter, Jonathan R. Brody, Ross A. Abrams, Nancy L. Lewis e Charles J. Yeo

Introduzione 703
 Stadiazione 703
 Epidemiologia 703
 Anatomia patologica e biologia 704
 Tumori del pancreas esocrino 704
 Tumori endocrini del pancreas 708
 Stadio I e II: adenocarcinoma duttale pancreatico localizzato 709
 Stadio III: malattia localmente avanzata 719
 Ruolo emergente della radioterapia corporea stereotassica 722
 Stadio IV: malattia metastatica 723
 Direzioni e sfide future 727
 Conclusioni 730

50. I test genetici nel cancro del pancreas. . . . 733

Jennifer E. Axilbund e Elizabeth L. Wiley

Introduzione 733
 Geni che possono causare il tumore del pancreas 733
 Sindromi che aumentano il rischio di cancro del pancreas 735
 Rischio empirico, consulenza e gestione clinica 735

51. Biologia molecolare dell'epatocarcinoma . . 738

Jens U. Marquardt e Snorri S. Thorgeirsson

Introduzione 738
 Alterazioni genetiche dell'epatocarcinoma 738
 Alterazioni epigenetiche nell'epatocarcinoma 739
 Scenario delle alterazioni genetiche nell'HCC: la NEXT generation 740
 Il microambiente dell'epatocarcinoma 741
 Classificazione e prognosi dell'epatocarcinoma 742
 Conclusioni e prospettive 743

52. Epatocarcinoma. 745

Yuman Fong, Damian E. Dupuy, Mary Feng e Ghassan Abou-Alfa

Introduzione 745
 Epidemiologia 745
 Eziologia 745
 Stadiazione 747
 Diagnosi 747
 Trattamento del carcinoma epatocellulare 748
 Terapia adiuvante e neoadiuvante 751
 Trattamento di altri tumori primitivi del fegato 763

53. Tumore delle vie biliari 765

Tushar Patel e Mitesh J. Borad

Introduzione 765
 Anatomia delle vie biliari 765
 Colangiocarcinoma 766
 Tumori della colecisti 776

54. Neoplasie del piccolo intestino 785

Ronald S. Chamberlain, Krishnaraj Mahendraraj e Syed Ammer Shah

Tumori del piccolo intestino 785
 Adenocarcinoma 787
 Tumore carcinoide 790
 Linfoma del piccolo intestino 792
 Tumori stromali gastrointestinali 793
 Altri tumori mesenchimali 793
 Cancro metastatico al piccolo intestino 794

55. Tumori stromali gastrointestinali 796*Paolo G. Casali, Angelo Paolo Dei Tos e Alessandro Gronchi*

Introduzione 796
 Incidenza ed eziologia 796
 Anatomia e anatomia patologica 796
 Screening 799
 Diagnosi 799
 Stadiazione 801
 Gestione secondo lo stadio 801
 Terapia palliativa 807

56. Biologia molecolare del cancro coloretale 809*Ramesh A. Shivdasani*

Introduzione 809
 Modelli multifasici della tumorigenesi coloretale 809
 Le sindromi ereditarie di predisposizione al cancro mettono in evidenza gli eventi iniziali e le pathway principali della tumorigenesi coloretale 811
 Mutazioni negli oncogeni e nei geni oncosoppressori nella progressione del tumore coloretale 816
 Lo spettro mutazionale del tumore coloretale 818
 Un modello integrato per l'insorgenza e la progressione del tumore coloretale 819
 Sommario 819

57. Tumore del colon 821*Steven K. Libutti, Leonard B. Saltz, Christopher G. Willett e Rebecca A. Levine*

Introduzione 821
 Epidemiologia 821
 Eziologia: fattori di rischio genetici ed ambientali 822
 Neoplasie del colon-retto ereditarie 825
 Anatomia del colon 827
 Diagnosi del tumore coloretale 827
 Screening del tumore coloretale 828
 Stadiazione e prognosi del tumore coloretale 830
 Approcci alla resezione chirurgica del tumore del colon 837
 Gestione chirurgica delle complicanze derivanti da un tumore primitivo del colon 839
 Polipi e tumori del colon in stadio I 841
 Carcinoma del colon stadio II e stadio III 841
 Trattamento dei pazienti in stadio II 844
 Opzioni terapeutiche per pazienti in stadio III 847
 Follow-up dopo trattamento del tumore del colon con intento curativo 848
 Gestione chirurgica della malattia in stadio IV 850
 Gestione della malattia metastatica non resecabile 850
 Marcatori molecolari predittivi 867

58. Test genetici nel carcinoma del colon (sindromi poliposiche). 872*Kory W. Jasperson*

Introduzione 872
 Poliposi adenomatosa 872
 Polipi amartomatosi 875
 Conclusioni 877

59. Test genetici nel carcinoma del colon (sindromi non poliposiche). 879*Leigha Senter-Jamieson*

Introduzione 879
 Classificazione clinica: criteri di Amsterdam e linee guida di Bethesda 879

Screening tumorale 880
 Test genetici 881
 Consulenza genetica per la sindrome di Lynch 881
 Gestione della sindrome di Lynch 881
 Ringraziamenti 881

60. Cancro del retto 883*Steven K. Libutti, Christopher G. Willett, Leonard B. Saltz e Rebecca A. Levine*

Introduzione 883
 Anatomia 883
 Staging 884
 Chirurgia 886
 La radioterapia adiuvante ha un impatto sulla sopravvivenza? 892
 Radioterapia preoperatoria 893
 Quali pazienti dovrebbero ricevere la terapia adiuvante? 894
 Chemioterapia concomitante 897
 Cancro rettale primitivo e metastasi sincrone 898
 Terapia del tumore primitivo non resecabile e localmente avanzato (T4) 898
 Tecnica radioterapica 899

61. Il cancro dell'ano 904*Brian G. Czito, Shahab Ahmed, Matthew Kalady e Cathy Eng*

Introduzione 904
 Epidemiologia ed eziologia 904
 Prevenzione e screening 905
 Anatomia patologica 905
 Presentazione clinica e stadiazione 907
 Fattori prognostici 908
 Trattamento del carcinoma squamoso localizzato 909
 Trattamento di altre sedi e patologie 915

SEZIONE 4. TUMORI DEL SISTEMA GENITOURINARIO**62. Biologia molecolare del carcinoma del rene 919***W. Marston Linehan e Laura S. Schmidt*

Introduzione 919
 Malattia di Von Hippel-Lindau 919
 Carcinoma renale papillare tipo 1 921
 Carcinoma renale associato a traslocazione XP11.2 921
 Sindrome di Birt-Hogg-Dubé 921
 Leiomiomatosi ereditaria e carcinoma renale 923
 Carcinoma renale familiare: gene della succinato deidrogenasi 924
 Complesso della sclerosi tuberosa 925
 Conclusioni 925

63. Carcinoma del rene 927*Brian R. Lane, Daniel J. Canter, Brian I. Rini e Robert G. Uzzo*

Introduzione 927
 Epidemiologia, aspetti demografici e fattori di rischio 927
 Anatomia patologica del carcinoma renale 927
 Diagnosi differenziale e stadiazione 928
 Sindromi dei tumori ereditari familiari, aspetti genetici e biologia molecolare 930
 Il trattamento del carcinoma renale localizzato 932
 Trattamento del carcinoma renale localmente avanzato 936
 Terapie adiuvanti per il carcinoma renale 938
 Trattamento chirurgico del carcinoma renale metastatico 938
 Terapie sistemiche per il carcinoma renale avanzato 940
 Conclusioni e direzioni future 945
 Ringraziamenti 945

- 64. Biologia molecolare del carcinoma vescicale 948**
Margaret A. Knowles e Carolyn D. Hurst
 Introduzione 948
 Alterazioni molecolari principali nel carcinoma uroteliale Ta 948
 Alterazioni molecolari principali nel carcinoma uroteliale invasivo 952
 Informazioni ottenute tramite sequenziamento dell'esoma 955
 Alterazioni epigenetiche 955
 Informazioni dai profili di espressione genica 956
 Cellule iniziatrici del carcinoma uroteliale 956
 Patogenesi molecolare e clonalità tumorale 956
 Sottogruppi tumorali definiti dalle analisi molecolari 957
 Ringraziamenti 958
- 65. Carcinoma della vescica, dell'uretere e della pelvi renale 960**
Adam S. Feldman, Jason A. Efstathiou, Richard J. Lee, Douglas M. Dahl, M. Dror Michaelson e Anthony L. Zietman
 Introduzione 960
 I tumori uroteliali 960
 Il carcinoma della vescica 962
 Tumori della pelvi renale e dell'uretere 975
- 66. I test genetici nei tumori del tratto urinario 982**
Gayun Chan-Smutko
 Introduzione 982
 La suscettibilità genetica al carcinoma a cellule renali 982
 Suscettibilità genetica ai tumori uroteliali 985
 Indicazioni per il test genetico 986
 Test genetici e consulenza 986
 Sommario 987
- 67. Biologia molecolare delle neoplasie prostatiche 989**
Felix Y. Feng, Arul M. Chinnaiyan e Edwin M. Posadas
 Introduzione 989
 Genomica delle neoplasie prostatiche 989
 Biologia dei recettori degli androgeni e terapia 989
 Altre vie di trasduzione del segnale alterate durante la progressione 993
 Fusioni del gene di trasformazione specifica E26 (ETS) e sottotipi molecolari del tumore della prostata 993
 Nuove aree di sviluppo nella biologia e nella terapia del tumore della prostata 995
- 68. Tumore della prostata 999**
Howard I. Scher, Peter T. Scardino e Michael J. Zelefsky
 Introduzione 999
 Incidenza ed eziologia 999
 Anatomia e patologia 1001
 Screening 1004
 Diagnosi, valutazione del rischio e definizione dello stato clinico 1007
 Gestione per mezzo degli stati clinici 1012
 Palliazione 1044
 Direzioni future 1046
- 69. Tumori dell'uretra e del pene 1052**
Edouard J. Trabulsi e Leonard G. Gomella
 Introduzione 1052
 Carcinoma dell'uretra maschile 1052
 Carcinoma dell'uretra femminile 1053
 Carcinoma del pene 1054
- 70. Tumori del testicolo 1060**
Lance C. Pagliaro e Christopher J. Logothetis
 Introduzione 1060
 Incidenza ed epidemiologia 1060
 Presentazione e iniziali valutazioni 1060
 Istologia 1061
 Biologia 1062
 Marcatori immunostochimici 1064
 Stadiazione 1064
 Trattamento della malattia in stadio I 1068
 Trattamento dello stadio clinico IIA (basso carico di malattia) 1070
 Trattamento dello stadio II ad alto carico tumorale e dello stadio III 1071
 Trattamento della recidiva 1073
 Sequele dei trattamenti 1074
 Follow-up a lungo termine 1075
 Tumori della linea mediana di incerta origine istologica 1075
 Altri tumori del testicolo 1075
- SEZIONE 5. TUMORI GINECOLOGICI**
- 71. Biologia molecolare dei tumori ginecologici 1078**
Tanja Pejovic, Michael J. Birrer, Matthew L. Anderson e Kunle Odunsi
 Introduzione 1078
 Carcinoma dell'ovaio 1078
 Carcinoma dell'endometrio 1083
 Carcinoma della cervice, della vagina e della vulva 1084
- 72. Il carcinoma della cervice, della vagina e della vulva 1087**
Ann H. Klopp, Patricia J. Eifel, Jonathan S. Berek e Panagiotis A. Konstantinopoulos
 Carcinoma della vagina 1087
 Carcinoma della vulva 1092
 Carcinoma della cervice 1099
- 73. I tumori del corpo uterino 1124**
Kaled M. Alektiar, Nadeem R. Abu-Rustum e Gini F. Fleming
 Il carcinoma dell'endometrio 1124
 I sarcomi dell'utero 1137
- 74. I test genetici nel cancro dell'utero 1144**
Molly S. Daniels
 Introduzione 1144
 La sindrome di Lynch (nota anche come sindrome del cancro coloretale non poliposico) 1144
 Sindrome tumorale amartomatosa fosfatasi e omologo della tensina (anche nota come sindrome di Cowden, sindrome di Bannayan-Ruvalcaba-Riley) 1145
 Leiomiomatosi ereditaria con carcinoma renale 1145
 Cancro dell'utero e altre sindromi tumorali ereditarie 1146
 Conclusioni 1146
- 75. Neoplasia trofoblastica gestazionale 1148**
Donald P. Goldstein, Ross S. Berkowitz e Neil S. Horowitz
 Introduzione 1148
 Incidenza 1148
 Eziopatologia e storia naturale 1148
 Criteri di trattamento 1149

Dosaggio della gonadotropina corionica umana	1149
Valutazione pre-trattamento	1149
Stadiazione e score prognostico	1150
Trattamento	1150
Tumori del sito placentare e tumori trofoblastici epitelioidi	1152
Gravidanza successiva al trattamento di GTN	1153
Problemi psicosociali	1153
76. Tumori dell'ovaio, delle tube di Falloppio e primitivi del peritoneo	1154
<i>Stephen A. Cannistra, David M. Gershenson e Abram Recht</i>	
Introduzione	1154
Tumore epiteliale dell'ovaio	1154
Tumori borderline	1172
Tumori a cellule germinali dell'ovaio	1174
Tumori dei cordoni sessuali	1176
Tumori sierosi primitivi del peritoneo	1177
Tumori delle tube di Falloppio	1178
77. I test genetici nel cancro dell'ovaio.	1180
<i>Scott M. Weissman, Shelly M. Weiss e Anna C. Newlin</i>	
Introduzione	1180
La sindrome ereditaria del carcinoma della mammella e dell'ovaio (i geni BRCA1 e BRCA2)	1180
La sindrome di Lynch	1182
Sindrome di Peutz-Jeghers	1183
Nuovi geni	1184
Conclusione	1185
SEZIONE 6. TUMORI DELLA MAMMELLA	
78. Biologia molecolare del cancro della mammella	1188
<i>Shaveta Vinayak, Hannah L. Gilmore e Lyndsay N. Harris</i>	
Introduzione	1188
Genetica del cancro della mammella	1188
Il tumore ereditario della mammella	1188
Mutazioni somatiche nel tumore della mammella	1191
Il profilo trascrizionale del tumore mammario	1192
Epigenetica del tumore della mammella	1194
Alterazione delle pathway proteiche	1195
La pathway del recettore dell'estrogeno	1195
Riassunto	1198
79. Tumori maligni della mammella.	1200
<i>Monica Morrow, Harold J. Burstein e Jay R. Harris</i>	
Introduzione	1200
Anatomia della mammella	1200
Fattori di rischio per il carcinoma mammario	1200
Gestione delle donne ad alto rischio	1203
Diagnosi e biopsia	1205
Carcinoma lobulare in situ (LCIS)	1206
Carcinoma duttale in situ (DCIS)	1207
Stadiazione	1209
Patologia del carcinoma mammario	1209
Gestione locale del carcinoma invasivo	1209
Gestione del cavo ascellare	1220
Radioterapia dopo mastectomia	1221
Fattori prognostici e predittivi	1223
Terapia sistemica adiuvante	1224
Integrazione multidisciplinare della terapia primaria	1228
Follow-up nelle pazienti che non ricadono	1229
Problemi terapeutici particolari	1229
Gestione delle recidive locoregionali	1233
Cancro alla mammella metastatico	1233

80. I test genetici nei tumori della mammella 1242

Kristen M. Shannon e Anu Chittenden

Introduzione	1242
Identificazione di individui ad alto rischio	1242
I test genetici	1242
I geni BRCA1 e BRCA2	1242
TP53	1244
Sindrome di Cowden (gene PTEN omologo della fosfatasi e tensina)	1246
Altre mutazioni ereditarie nel cancro della mammella	1247
Geni del tumore della mammella a moderata e bassa penetranza	1248
Conclusioni	1249

SEZIONE 7. TUMORI DEL SISTEMA ENDOCRINO

81. Biologia molecolare dei tumori endocrini 1252

Samuel A. Wells, Jr.

Introduzione	1252
Le sindromi da neoplasia endocrina multipla	1252
Applicazioni della genetica alla clinica	1255
Carcinomi tiroidei	1258
Direzioni future	1259

82. Tumori della tiroide 1261

Caroline J. Davidge-Pitts e Geoffrey B. Thompson

Anatomia e fisiologia	1261
Noduli tiroidei	1261
Sistemi di classificazione dei tumori della tiroide e stadiazione	1263
Carcinomi differenziati della tiroide	1264
Trattamento dei tumori della tiroide differenziati	1266
Carcinomi anaplastici della tiroide	1270
Carcinoma midollare della tiroide	1271
Linfoma della tiroide	1273
Carcinoma tiroideo nei bambini	1274

83. Tumori delle paratiroidi 1277

Marcio L. Griebeler e Geoffrey B. Thompson

Incidenza ed eziologia	1277
Anatomia e patologia	1277
Manifestazioni cliniche e screening	1278
Diagnosi	1279
Stadiazione	1279
Gestione del cancro paratiroideo	1279
Follow-up e storia naturale	1280
Prognosi	1282

84. I tumori del surrene 1283

Roy Liroy, Tobias Else, Antonio M. Lerario e Gary D. Hammer

Introduzione	1283
Anatomia e fisiopatologia dei surreni	1283
Genetica dei tumori surrenali	1284
Incidenza ed epidemiologia	1284
Screening in popolazioni particolari	1285
Diagnosi delle neoplasie del surrene	1285
Grado e stadiazione di malignità	1287
Considerazioni nella gestione perioperatoria dei tumori surrenali	1288
Gestione dei tumori corticosurrenali in apparenza benigni e del feocromocitoma	1288
Sorveglianza dopo resezione di feocromocitoma	1289
Gestione del feocromocitoma maligno recidivo o metastatico	1289
Gestione del carcinoma corticosurrenalico locale e localmente avanzato	1289
Sorveglianza e terapia adiuvante del carcinoma corticosurrenalico	1290
Gestione della recidiva locoregionale del carcinoma corticosurrenalico	1290

Gestione delle metastasi isolate di carcinoma corticosurrenalico 1290
 Gestione del carcinoma corticosurrenalico metastatico o inoperabile 1291
 Nuove tecniche diagnostiche e nuove terapie per i tumori del surrene 1291
 Considerazioni speciali in gravidanza 1291
 Neoplasie surrenaliche nell'infanzia 1292
 Ringraziamenti 1292

85. Tumori neuroendocrini del pancreas 1294

James C. Yao e Douglas B. Evans

Introduzione 1294
 Epidemiologia 1294
 Classificazione, istopatologia e genetica molecolare 1294
 Diagnosi e gestione dei tumori neuroendocrini pancreatici 1297
 Considerazioni cliniche aggiuntive 1305
 Insidie chirurgiche 1306

86. Tumori carcinoidi e sindrome da carcinoide 1308

Jeffrey A. Norton e Pamela L. Kunz

Incidenza ed eziologia 1308
 Anatomia e patologia 1308
 Principi generali di diagnosi, stadiazione e gestione dei tumori neuroendocrini 1309
 Diagnosi, stadiazione e gestione in base alla sede del tumore primario 1310
 Diagnosi e gestione della sindrome da carcinoide 1313
 Terapie antitumorali 1314
 Metastasi epatiche 1315
 Conclusioni 1316

87. Neoplasie endocrine multiple 1318

Jeffrey A. Norton e Pamela L. Kunz

Introduzione 1318
 Neoplasia endocrina multipla di tipo 1 1318
 Neoplasie endocrine multiple di tipo 2, di tipo 3 e carcinoma midollare familiare della tiroide 1321
 Neoplasie endocrine multiple di tipo 4 1324

88. Test genetici in endocrinologia 1325

Robert Pilarski e Rebecca Nagy

Introduzione 1325
 Neoplasia endocrina multipla tipo 1 1325
 Neoplasia endocrina multipla tipo 2 1326
 Phosphatase and tensin homolog sul cromosoma 10 (PTEN) 1327
 SDHX/TMEM127/MAX 1328
 Von Hippel-Lindau e feocromocitoma 1329

SEZIONE 8. SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI E DELL'OSSO

89. Biologia molecolare dei sarcomi 1332

Samuel Singer, Torsten O. Nielsen e Cristina R. Antonescu

Introduzione 1332
 SARCOMI DELLE PARTI MOLLI 1332
 Sarcomi delle parti molli associati a traslocazioni 1332
 Sarcomi dei tessuti molli con cariotipo semplice associati a mutazioni 1338
 Sarcomi dei tessuti molli di tipo complesso 1339
 TUMORI CARTILAGINEI E DELL'OSSO 1341
 Tumori cartilaginei 1341
 Osteosarcoma 1342
 Future direzioni: next-generation sequencing and functional screens 1343

90. Sarcoma dei tessuti molli 1345

Samuel Singer, William D. Tap, Aimee M. Crago e Brian O'Sullivan

Introduzione 1345
 Incidenza ed eziologia 1345
 Sedi anatomiche, età di insorgenza e descrizione clinico-patologica 1346
 Diagnosi e stadiazione 1360
 Trattamento in base alla presentazione, all'estensione ed alla sede anatomica del tumore 1364
 Trattamenti palliativi 1386
 Prospettive future 1386

91. I sarcomi dell'osso 1389

Richard J. O'Donnell, Steven G. DuBois e Daphne A. Haas-Kogan

Introduzione 1389
 Incidenza ed eziologia 1389
 Anatomia ed anatomia patologica 1390
 Screening 1391
 Diagnosi 1392
 Stadiazione 1394
 Gestione in base alla diagnosi e stadio 1395
 Continuazione delle cure: sorveglianza e palliazione 1408

SEZIONE 9. NEOPLASIE DELLA CUTE

92. Neoplasie della cute 1412

Sean R. Christensen e David J. Leffell

Introduzione 1412
 NEOPLASIE CUTANEE NON MELANOTICHE 1412
 Diagnosi 1412
 Approccio generale al trattamento delle neoplasie cutanee 1412
 Terapia topica per i tumori cutanei 1415
 Terapia radiante per le neoplasie cutanee 1416
 CHERATOSI ATTINICHE 1416
 Patogenesi della cheratosi attinica 1416
 Aspetti clinici della cheratosi attinica 1417
 Trattamento della cheratosi attinica 1417
 CARCINOMA BASOCELLULARE 1418
 Comportamento clinico del carcinoma basocellulare 1419
 Sottotipi di carcinoma basocellulare 1419
 Istologia 1420
 Trattamento 1420
 CARCINOMA A CELLULE SQUAMOSE 1422
 Patogenesi del carcinoma a cellule squamose 1422
 Aspetti clinici del carcinoma a cellule squamose e delle sue varianti 1423
 Istologia 1424
 Comportamento clinico del carcinoma a cellule squamose 1424
 Trattamento 1424
 Follow-up 1426
 Immunosoppressione e tumori cutanei non melanomi 1426
 ANGIOSARCOMA 1426
 Patogenesi 1426
 Presentazione clinica e prognosi 1426
 Istologia 1427
 Trattamento 1427
 DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS 1427
 Patogenesi 1427
 Istologia 1428
 Trattamento 1428
 Recidive e potenziale metastatico 1428
 CARCINOMA A CELLULE DI MERKEL 1428
 Patogenesi 1428
 Presentazione clinica 1429
 Istologia 1429
 Trattamento 1429

Stadiazione	1429
Rischio di recidiva e di metastasi	1430
Prognosi	1430
CARCINOMA MICROCISTICO DEGLI ANNESSI	1430
Aspetti clinici ed istologici	1431
Trattamento e prognosi	1431
CARCINOMA SEBACEO	1431
Caratteristiche cliniche e istologiche	1431
Trattamento e prognosi	1432
MALATTIA DI PAGET EXTRAMAMMARIA	1432
Caratteristiche cliniche e istologiche	1432
Trattamento e prognosi	1432
FIBROXANTOMA ATIPICO E ISTIOCITOMA FIBROSO MALIGNO	1432
FIBROXANTOMA ATIPICO	1432
Aspetti clinici e istologici	1433
Trattamento e prognosi	1433
CARCINOMA METASTATICO ALLA CUTE	1433
93. Biologia molecolare del melanoma cutaneo	1436
<i>Michael A. Davies e Levi A. Garraway</i>	
Introduzione	1436
Il percorso delle chinasi RAS-RAF-MAPK	1436
La via delle MEPK e la resistenza terapeutica	1440
Via di sintesi della melanina	1442
Genetica molecolare del melanoma: uno sguardo al futuro	1443
94. Melanoma cutaneo	1446
<i>Antoni Ribas, Craig L. Slingluff, Jr. e Steven A. Rosenberg</i>	
Introduzione	1446
Biologia molecolare del melanoma	1446
Epidemiologia	1449
Variazioni nell'incidenza	1450
Distribuzione per sesso e per età	1450
Il melanoma nei bambini e nei neonati	1450
Distribuzione anatomica	1451
Eziologia e fattori di rischio	1451
Prevenzione e screening	1452
La diagnosi del melanoma primitivo	1454
Considerazioni generali sulla gestione clinica di un paziente con melanoma cutaneo di nuova diagnosi (stadio I-II)	1458
Studi clinici per definire i margini di escissione del melanoma cutaneo primitivo	1459
Stadiazione chirurgica dei linfonodi regionali	1461
Gestione clinica	1464
Considerazioni particolari nella gestione dei melanomi primitivi	1466
Il ruolo della radioterapia nella gestione dei melanomi primitivi	1467
Follow-up clinico per i melanomi di spessore intermedio o superiore (stadio IB-IIC)	1467
Melanoma metastatico a diffusione regionale (stadio III): metastasi linfonodali, metastasi satelliti e metastasi in-transit	1468
Gestione delle metastasi regionali in pazienti con malattia viscerale o in altre sedi a distanza	1472
Terapia adiuvante sistemica (stadi IIB, IIC e III)	1473
Gestione delle metastasi a distanza da melanoma (stadio IV)	1478
Terapie immunologiche sperimentali per il melanoma metastatico	1489
Radioterapia nel melanoma metastatico (stadio IV)	1491
95. I test genetici nel cancro della pelle	1498
<i>Michele Gabree e Meredith L. Seidel</i>	
Introduzione	1498
La consulenza genetica	1498
I tumori ereditari della pelle e le neurofibromatosi	1498
Conclusioni	1505

SEZIONE 10. NEOPLASIE DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

96. Biologia molecolare dei tumori del sistema nervoso centrale 1507

Victoria Clark, Jennifer Moliterno Günel e Murat Günel

Gliomi	1507
Meningiomi	1509
Medulloblastomi	1513
Tumori ependimali	1514
Sommario	1514

97. Neoplasie del sistema nervoso centrale. . . 1516

Susan M. Chang, Minesh P. Mehta, Michael A. Vogelbaum, Michael D. Taylor e Manmeet S. Ahluwalia

Epidemiologia dei tumori cerebrali	1516
Sede anatomica e considerazioni cliniche	1519
Test neurodiagnostici	1520
Chirurgia	1522
Radioterapia	1522
Chemioterapia e farmaci "a bersaglio molecolare"	1525
Specifiche neoplasie del sistema nervoso centrale	1526
Gliomatosi cerebrali	1534
Gliomi ipotalamici, del chiasma e del nervo ottico	1534
Gliomi del tronco	1536
Astrocitomi cerebellari	1537
Gangliogliomi	1537
Ependimoma	1538
Meningiomi	1539
Tumori embrionali o neuroectodermici primitivi del sistema nervoso centrale	1542
Tumori della regione pineale e tumori a cellule germinali	1545
Adenomi ipofisari	1546
Craniofaringioma	1548
Schwannomi vestibolari	1549
Tumori del glomo giugulare	1551
Emangioblastoma	1552
Cordoma e condrosarcoma	1553
I tumori del plesso coroideo	1555
Tumori dell'asse spinale	1555

SEZIONE 11. TUMORI DELL'ETÀ PEDIATRICA

98. Biologia molecolare dei tumori dell'età pediatrica 1562

Lee J. Helman e David Malkin

Introduzione	1562
Geni oncosoppressori	1562
Retinoblastoma: il paradigma	1564
GIST da deficit di SDH	1565
Neurofibromatosi	1565
Neuroblastoma	1565
La famiglia del sarcoma di Ewing	1566
Rabdomiosarcoma	1566
Sindromi ereditarie associate con i tumori dell'età pediatrica La sindrome di Li-Fraumeni	1567
Tumori rabdoidi maligni	1568
Sindrome DICER1	1569
Analisi predittive per mutazioni germinali e tumori dell'età pediatrica	1569
Terapia molecolare	1569

99. Tumori solidi dell'infanzia 1571

Alberto S. Pappo, Fariba Navid, Rachel C. Brennan, Matthew J. Krasin, Andrew M. Davidoff e Wayne L. Furman

- Introduzione 1571
- Il trattamento multidisciplinare è fondamentale per i bambini e gli adolescenti con tumori solidi 1571
- Neuroblastoma 1571
- Tumore di Wilms 1580
- Retinoblastoma 1584
- Sarcomi pediatrici dell'osso: osteosarcoma e sarcoma di Ewing 1587
- Rabdomiosarcoma 1595
- Epatoblastoma 1599
- Tumori a cellule germinali 1602

100. Leucemie e linfomi dell'età pediatrica . . . 1608

Karen R. Rabin, Judith F. Margolin, Kala Y. Kamdar e David G. Poplack

- Introduzione 1608
- Leucemie 1608
- Linfomi 1615
- Terapia di supporto 1618
- Sorveglianza a lungo termine e terapia palliativa in oncologia pediatrica 1618

SEZIONE 12. LINFOMI IN ETÀ ADULTA

101. Biologia molecolare dei linfomi 1620

Laura Pasqualucci e Riccardo Dalla-Favera

- Introduzione 1620
- Cellule da cui originano i linfomi 1620
- Meccanismi generali delle alterazioni genetiche nei linfomi 1622
- Patogenesi molecolare dei B-NHL 1624
- Patogenesi molecolare dei linfomi T non Hodgkin 1630
- Patogenesi molecolare dei linfomi di Hodgkin 1633

102. Linfoma di Hodgkin 1636

Anas Younes, Antonino Carbone, Peter Johnson, Bouthaina Dabaja, Stephen Ansell e John Kuruvilla

- Introduzione 1636
- Biologia del linfoma di Hodgkin 1636
- Anatomia patologica del linfoma di Hodgkin 1637
- Diagnosi differenziale 1641
- Linfoma di Hodgkin in stadio precoce 1643
- Linfoma di Hodgkin in stadio avanzato 1646
- Situazioni particolari 1650
- Trattamento 1651

103. Linfoma non-Hodgkin 1663

Arnold S. Freedman, Caron A. Jacobson, Peter Mauch e Jon C. Aster

- Introduzione 1663
- Epidemiologia ed eziologia 1663
- Il background biologico per la classificazione delle neoplasie linfoidi 1664
- Classificazione dei linfomi: i principi World Health Organization (WHO) delle neoplasie linfoidi 1667
- Approccio ai linfomi non-Hodgkin 1669
- Sottotipi istologici 1671
- Neoplasie dei linfociti T maturi e natural killer 1686

104. I linfomi cutanei 1696

Francine M. Foss, Juliet F. Gibson, Richard L. Edelson e Lynn D. Wilson

- Introduzione 1696

- Micosi fungoide e sindrome di Sézary 1696
- Diagnosi e stadiazione 1698
- Valutazione clinica dei pazienti con linfoma cutaneo 1700
- Principi di terapia per la micosi fungoide e per la sindrome di Sézary 1701
- Terapia sistemica per la micosi fungoide e per la sindrome di Sézary 1704
- Altri linfomi cutanei 1706

105. Linfoma primitivo del sistema nervoso centrale 1710

Tracy T. Batchelor

- Epidemiologia 1710
- Fisiopatologia 1710
- Fattori diagnostici e prognostici 1710
- Stadiazione 1711
- Trattamento 1711

SEZIONE 13. LEUCEMIE E TUMORI PLASMACELLULARI

106. Biologia molecolare delle leucemie acute 1715

Glen D. Raffel e Jan Cerny

- Introduzione 1715
- La cellula staminale leucemica 1715
- Delucidazione degli eventi genetici nella leucemia acuta 1715
- Mutazioni che coinvolgono il Core-Binding Factor 1718
- Traslocazioni cromosomiche che coinvolgono il gene del recettore alpha dell'acido retinoico 1719
- Mutazioni che coinvolgono i membri della famiglia di geni Hox 1720
- Traslocazioni cromosomiche che coinvolgono il gene MLL 1720
- Mutazione di C/EBP α 1721
- Mutazione di GATA-1 1721
- Traslocazione t(1;22) associata alla AMKL infantile 1722
- Mutazioni dei regolatori epigenetici 1722
- Traslocazioni cromosomiche che risultano dell'iperespressione di c-MYC 1722
- Traslocazioni cromosomiche che coinvolgono il T-Cell Receptor 1723
- Mutazioni puntiformi nella leucemia acuta 1723
- Mutazioni a carico di geni oncosoppressori 1724
- Mutazioni attivanti NOTCH 1725
- Mutazioni che alterano la localizzazione di NPM1 1725
- Mutazioni di geni di maturazione nella leucemia acuta linfoide 1725
- Gruppi di mutazioni complementari nelle leucemie acute 1726
- Conclusioni 1726

107. Terapia delle leucemie acute 1729

Partow Kebriaei, Marcos de Lima, Eilhu H. Estey e Richard Champlin

- Introduzione 1729
- Leucemia mieloide acuta 1730
- Leucemia linfoblastica acuta 1743

108. Biologia molecolare delle leucemie croniche 1752

James S. Blachly, Christopher A. Eide, John C. Byrd e Anupriya Agarwal

- Introduzione 1752
- Leucemia mieloide cronica 1752
- Leucemia linfatica cronica 1755
- Ringraziamenti 1758

109. Leucemia mieloide cronica 1759

Brian J. Druker e David Marin

- Introduzione 1759

Epidemiologia 1759
 Patogenesi 1759
 Diagnosi 1760
 Fattori prognostici 1761
 Terapia 1761
 Malattia in fase avanzata 1767
 Prospettive future 1767

110. Leucemia linfatica cronica 1769

William G. Wierda e Susan M. O'Brien

Introduzione 1769
 Biologia molecolare 1769
 Difetti immunologici 1771
 Diagnosi 1771
 Trattamento e criteri di risposta 1773
 Nuovi e più recenti farmaci per la leucemia linfatica cronica 1781
 Secondi tumori e trasformazione 1782
 Leucemia prolinfocitica 1783
 Leucemia a grandi linfociti granulati 1783
 Leucemia a cellule capellute 1783

111. Sindromi mielodisplastiche 1787

Rami S. Komrokji, Eric Padron e Alan F. List

Introduzione 1787
 Cenni storici 1787
 Epidemiologia 1787
 Eziologia 1787
 Patologia 1788
 Patogenesi 1790
 Presentazione clinica 1792
 Valutazione del rischio e prognosi 1792
 La gestione delle sindromi mielodisplastiche 1794

112. Neoplasie plasmacellulari 1799

Nikhil C. Munshi e Kenneth C. Anderson

Introduzione 1799
 Cenni storici 1799
 Epidemiologia 1800
 Eziologia 1800
 Patogenesi 1801
 Resistenza ai farmaci 1807
 Manifestazioni cliniche 1809
 Terapia 1819

SEZIONE 14. ALTRITUMORI

113. Tumori di origine sconosciuta 1839

F. Anthony Greco e John D. Hainsworth

Introduzione 1839
 Valutazione patologica 1839
 Studi con test di espressione genetica e profiling molecolare
 in tumori a diagnosi primaria sconosciuta 1843
 Caratteristiche cliniche e valutazione 1847
 Trattamento 1848
 Questioni speciali nei carcinomi con sito primitivo sconosciuto 1853
 Tumori primitivi sconosciuti nei bambini 1855
 Nuovi paradigmi di trattamento 1855

114. Mesotelioma benigno e maligno 1858

*Harvey I. Pass, Michele Carbone, Lee M. Krug e
 Kenneth E. Rosenzweig*

Introduzione 1858
 Il meccanismo della cancerogenesi indotta da asbesto 1858

Meccanismi molecolari nel mesotelioma 1859
 Alterazioni di oncogeni nel mesotelioma 1860
 Istologia del mesotelioma 1862
 Epidemiologia e presentazione clinica 1862
 Approccio diagnostico nel sospetto di mesotelioma 1865
 Storia naturale 1867
 Trattamento 1870
 Chirurgia per mesotelioma pleurico 1871
 Controversia sulla performance della pneumonectomia
 extrapleurica 1871
 Evoluzione degli approcci di risparmio polmonare per la resezione
 completa macroscopica 1873
 Chemioterapia 1874
 Nuovi approcci terapeutici 1876
 Radioterapia per il mesotelioma 1877

115. Metastasi peritoneali e mesotelioma peritoneale 1882

*Marcello Deraco, Dominique M. Elias, Olivier Glehen,
 C. Wiliam Helm, Paul H. Sugarbaker e Vic J. Verwaal*

Introduzione 1882
 Studi sulla storia naturale documentano l'importanza della
 progressione locoregionale 1882
 Selezione dei pazienti attraverso indicatori prognostici quantitativi 1882
 Tumori appendicolari 1884
 Metastasi peritoneali coloretali: trattamento curativo e prevenzione 1886
 Mesotelioma maligno diffuso peritoneale 1887
 Carcinoma gastrico 1887
 Metastasi peritoneali nel carcinoma ovarico 1889
 Sarcomatosi 1889

116. Melanoma intraoculare 1891

Paul T. Finger

Introduzione 1891
 Incidenza ed eziologia 1891
 Anatomia e patologia 1891
 Diagnosi oftalmologica 1893
 Stadiazione universale e melanoma uveale 1894
 Trattamento del melanoma uveale primitivo 1894
 Trattamento per casi particolari 1897
 Qualità di vita 1898
 Diagnosi delle metastasi da melanoma uveale 1898
 Biomarcatori: fattori prognostici e predittivi 1899
 Sommario 1900

SEZIONE 15. NEOPLASIE ASSOCIATE ALLA IMMUNODEFICIENZA

117. Neoplasie associate a HIV 1902

*Robert Yarchoan, Thomas S. Uldrick, Mark N. Polizzotto e
 Richard F. Little*

Introduzione 1902
 Tumore e HIV: incidenza e eziologia 1902
 Il sarcoma di Kaposi 1904
 I linfomi nei pazienti con HIV 1907
 Tumori associati al virus del papilloma nei pazienti infettati con HIV 1913
 Prospettive future 1914

118. Neoplasie correlate al trapianto 1917

Smita Bhatia e Ravi Bhatia

Introduzione 1917
 Mielodisplasia e leucemia mieloide acuta 1917
 Linfomi 1923
 Tumori solidi 1924

SEZIONE 16. EMERGENZE IN ONCOLOGIA**119. Sindrome della vena cava superiore 1928***Andreas Rimmer e Joachim Yahalom*

Introduzione 1928
 Anatomia e patofisiologia 1928
 Presentazione clinica ed eziologia 1928
 Approccio diagnostico 1930
 Gestione specifica della malattia e risultati 1930
 Carcinoma a piccole cellule (SCLC) 1930
 Carcinoma a cellule non-piccole (NSCLC) 1930
 Linfoma non-Hodgkin (NHL) 1931
 Cause non maligne 1931
 Ostruzione indotta da catetere 1931
 Trattamento 1931
 Aree di incertezza 1932
 Raccomandazioni 1932

120. Ipertensione endocranica 1934*Kevin P. Becker e Joachim M. Baehring*

Introduzione 1934
 Cenni di fisiopatologia 1934
 Epidemiologia e patogenesi 1935
 Presentazione clinica 1935
 Diagnosi 1937
 Trattamento 1938

121. Compressione del midollo spinale 1940*Kevin P. Becker e Joachim M. Baehring*

Introduzione 1940
 Epidemiologia 1940
 Fisiopatologia 1940
 Presentazione clinica 1942
 Diagnosi differenziale 1942
 Diagnosi 1943
 Trattamento 1943
 Prognosi 1944

122. Emergenze metaboliche 1946*Antonio Tito Fojo*

Introduzione 1946
 Sindrome da lisi tumorale e iperuricemia 1946
 Cancro e iponatriemia 1950
 Acidosi lattica e cancro 1952
 Ipercalcemia e cancro 1952
 Sindrome uremico-emolitica correlata al cancro 1955

SEZIONE 17. TRATTAMENTO DELLE METASTASI**123. Metastasi cerebrali 1957***John H. Suh, Samuel T. Chao, David M. Peereboom e Gene H. Barnett*

Introduzione 1957
 Metastasi leptomeningee 1968

124. Cancro metastatico al polmone 1972*Jessica S. Donington e Christopher W. Towe*

Introduzione 1972
 Presentazione e diagnosi delle metastasi polmonari 1972
 Metastasectomia chirurgica 1973
 Terapie ablative 1976
 Problematiche e risultati del trattamento in relazione al tipo istologico 1977

Conclusioni 1980

125 Metastasi epatiche 1982*Clifford S. Cho, Samuel J. Lubner e Brian D. Kavanagh*

Introduzione 1982
 Metastasi epatiche da adenocarcinoma del colon-retto 1986
 Metastasi epatiche da carcinoma neuroendocrino 1992
 Metastasi epatiche da altri tumori (non colon-retto, non neuroendocrini) 1993

126. Metastasi ossee 1995*Edward Chow, Joel A. Finkelstein, Arjun Sahgal e Robert E. Coleman*

Introduzione 1995
 Presentazione clinica 1995
 Fisiopatologia 1995
 Diagnosi 1995
 Modalità di trattamento 1996
 Denosumab 1997
 Nuovi farmaci a bersaglio nel trattamento delle metastasi ossee 1998
 Radioterapia a fasci esterni 1998
 Radionuclidi per uso sistemico 2000
 Radioterapia per le complicanze delle metastasi ossee: radioterapia localizzata a fasci esterni per le fratture patologiche 2001
 Stabilità meccanica e rischio di frattura 2004

127. Versamenti pleurici e pericardici maligni 2010*Dao M. Nguyen e Eddie W. Manning, III*

Versamento pleurico maligno 2010
 Versamento pericardico maligno 2014

128. Ascite neoplastica 2018*Ajay V. Maker*

Incidenza ed eziologia 2018
 Anatomia e fisiologia 2018
 Diagnosi 2019
 Trattamento 2020

129. Le sindromi paraneoplastiche 2025*Ramaswamy Govindan, Thomas E. Stinchcombe e Daniel Morgensztern*

Introduzione 2025
 Sindromi paraneoplastiche neurologiche 2025
 Sindromi paraneoplastiche endocrinologiche 2029
 Sindromi ematologiche paraneoplastiche 2035
 Manifestazioni dermatologiche paraneoplastiche 2036
 Manifestazioni reumatologiche paraneoplastiche 2038

SEZIONE 18. TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI**130. Trapianto autologo di cellule staminali . . 2041***Hillard M. Lazarus, Mehdi Hamadani e Parameswaran N. Hari*

Introduzione 2041
 Raccolta di cellule progenitrici ematopoietiche (HPC) autologhe 2041
 Tossicità e terapia di supporto nel trapianto autologo 2041
 Indicazioni al trapianto autologo 2042
 Trapianto autologo nel mieloma plasmacellulare 2042
 Trapianto autologo per neoplasie linfoidi 2045
 Trapianto autologo per discrasie plasmacellulari più rare 2049
 Trapianto autologo di cellule ematopoietiche nella leucemia mieloide acuta e nella leucemia linfoblastica acuta 2049
 Trapianto autologo per i tumori a cellule germinali 2049
 Complicanze tardive dopo trapianto autologo 2049

131. Trapianto allogenico di cellule staminali 2051*Stanley R. Riddell e Edus H. Warren*

Introduzione 2051
 Regimi di condizionamento 2051
 Fonti di cellule staminali 2052
 Immunobiologia del trapianto allogenico di cellule ematopoietiche 2054
 Complicanze del trapianto allogenico di cellule ematopoietiche e loro gestione 2056
 Graft failure (fallimento del trapianto) 2060
 Risultato del trapianto allogenico per neoplasie ematologiche e tumori solidi 2060
 Gestione della recidiva post-trapianto 2064
 Direzioni future 2064

SEZIONE 19. GESTIONE DEGLI EFFETTI INDESIDERATI DEL TRATTAMENTO**132. Infezioni nei pazienti affetti da tumore. . . 2067***Tara N. Palmore, Mark Parta, Jennifer Cuellar-Rodriguez e Juan C. Gea-Banacloche*

FATTORI DI RISCHIO PER LE INFEZIONI NEI PAZIENTI ONCOLOGICI E PROFILASSI ANTIMICROBICA 2067
 Fattori di rischio per le infezioni 2067
 Prevenzione delle infezioni 2073
 DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELLE SINDROMI INFETTIVE 2075
 Febbre e neutropenia 2075
 Organismi multiresistenti di interesse in oncologia 2092

133. Neutropenia e trombocitopenia 2099*Lodovico Balducci, Bijal Shah e Kenneth Zuckerman*

Introduzione 2099

134. Trombosi associata a cancro 2108*Agnes Y.Y. Lee e Alok A. Khorana*

Introduzione 2108
 Meccanismi della trombosi associata a cancro 2108
 Epidemiologia della trombosi associata a cancro 2109
 Prevenzione della trombosi associata a cancro 2110
 Trattamento della trombosi associata a cancro 2112

135. Nausea e vomito 2115*Elizabeth M. Blanchard e Paul J. Hesketh*

Introduzione 2115
 Sindromi da nausea e vomito 2115
 Fisiopatologia di nausea e vomito indotti da trattamento 2115
 Definire il rischio di nausea e vomito 2116
 Farmaci antiemetici 2117
 Trattamento antiemetico in ambiente clinico 2120
 Problemi particolari di nausea e vomito indotti da chemioterapia 2120
 Nausea e vomito indotti da radioterapia 2121

136. Diarrea e costipazione 2123*Nathan I. Cherny e Batsheva Werman*

Introduzione 2123
 Diarrea 2123
 Costipazione 2127
 Conclusione 2130

137. Le complicanze orali. 2131*Eliezer Soto, Jane M. Fall-Dickson e Ann M. Berger*

Introduzione 2131
 Mucosite orale 2131

Mucosite indotta da chemioterapia 2131
 Mucosite indotta da radiazione 2131
 Le complicanze della radioterapia 2132
 Mucosite orale indotta da patogenesi di CT e RT 2132
 Malattia cronica Graft-Versus-Host Disease (cGVHD):
 manifestazioni orali 2132
 Conseguenze di complicanze orali 2133
 Strategie per la prevenzione ed il trattamento delle complicanze orali 2134
 Strategie di trattamento 2134
 Radioprotettori 2134
 Modificatori della risposta biologica 2136
 Trattamento dell'Oral Graft-Versus-Host Disease (cGVHD) 2139
 Gestione dei sintomi 2140

138. Tossicità polmonare 2144*Diane E. Stover, Caroline M. Gulati, Alexander I. Geyer e Robert J. Kaner*

Introduzione 2144
 Tossicità polmonare da radioterapia 2144
 Tossicità polmonare associata alla chemioterapia 2146

139. Cardiotossicità 2154*Joachim Yahalom e Matthew A. Lunning*

Introduzione 2154
 Chemioterapici 2154
 Sequele cardiache associate a radioterapia 2158
 Conclusioni 2161

140. La caduta dei capelli 2163*Joyson J. Karakunnel, Ibrahim M. Qazi e Ann M. Berger*

Introduzione 2163
 Anatomia e fisiologia 2163
 Classificazione 2163
 Diagnosi 2164
 Trattamento 2164

141. Disfunzione gonadica 2167*George Patounakis, Alan H. DeCherney e Alicia Y. Armstrong*

Introduzione 2167
 Effetti degli agenti citotossici negli uomini adulti 2167
 Effetti degli agenti citotossici nelle donne adulte 2171
 Effetti degli agenti citotossici nei bambini 2172
 Disfunzione gonadica dopo irradiazione encefalica 2174
 Conservazione della fertilità, livelli ormonali, e funzione sessuale 2175
 Tentativi farmacologici di preservare la fertilità maschile 2178
 Tentativi farmacologici di preservare la fertilità femminile 2178
 Conservazione della fertilità in donne con cancro della cervice 2179
 Valutazione della fertilità dopo i trattamenti 2179
 Terapia ormonale sostitutiva 2179
 Prevenzione e trattamento della disfunzione erettile ed eiaculatoria 2180
 Problematiche genetiche 2180
 Ringraziamenti 2181

142. Fatigue 2183*Sandra A. Mitchell e Ann M. Berger*

Definizione ed eziologia dell'astenia tumore-correlata 2183
 Teorie attuali sull'origine della fatigue 2183
 Valutazione del paziente con astenia tumore-correlata 2184
 Trattamenti 2186
 Trattamenti farmacologici 2186
 Trattamento dell'anemia con fattori di crescita stimolanti
 l'eritropoiesi 2186
 Attività fisica 2186
 Gestione dei sintomi concomitanti 2187
 Trattamenti psico-educativi 2187

Interventi per migliorare la qualità del sonno 2187
 Riabilitazione strutturata 2187
 Terapie integrate 2187
 Sommario 2187

143. Secondi tumori. 2189

Lois B. Travis, Smita Bhatia, James M. Allan, Kevin C. Oeffinger e Andrea Ng

Introduzione 2189
 Cancerogenicità di modalità individuali di trattamento 2189
 Suscettibilità genetica a secondi tumori primitivi 2193
 Rischio di secondo tumore in pazienti con specifici tumori primari 2196
 Neoplasie pediatriche 2202
 Commenti 2209

144. Effetti neurocognitivi. 2211

Paul D. Brown, Sanne B. Schagen e Jeffrey S. Wefel

Introduzione 2211
 Valutazione delle funzioni cognitive 2211
 Impatto del tumore 2212
 Impatto del trattamento 2212
 Trattamento delle disfunzioni cognitive 2215
 Conclusioni 2216

145. Sopravvivenza al cancro 2218

Wendy Landier, Craig C. Earle, Smita Bhatia, Melissa M. Hudson, Kevin C. Oeffinger, Patricia A. Ganz e Louis S. Constine

Introduzione 2218
 Definizione di sopravvivenza a lungo termine e dimensioni del problema 2218
 Obiettivi dell'assistenza sanitaria nella fase di sopravvivenza a lungo termine 2219
 Piani di cura 2222
 Attuazione del follow-up e migliori modelli di pratica 2223
 Considerazioni educazionali 2223
 Promozione della ricerca 2224
 Problematiche dei sopravvissuti 2224
 Conclusioni 2225

P A R T E V I

Cure palliative e alternative

SEZIONE 1. CURE DI SUPPORTO E QUALITÀ DELLA VITA

146. Trattamento del dolore oncologico. 2228

Thomas W. LeBlanc e Amy P. Abernethy

Introduzione 2228
 Epidemiologia 2228
 Definizione di dolore 2229
 Sindromi dolorose comuni 2232
 Trattamento del dolore oncologico 2234
 Metodiche psicologiche 2244
 Metodiche anestesiolgiche e neurochirurgiche 2245
 Metodiche neuromodulatorie 2247
 Procedure neuroablativ e di neurostimolazione per la remissione del dolore 2247
 Iniezione dei trigger point ed agopuntura 2247
 Metodiche fisiatriche 2247
 Algoritmo per il trattamento del dolore oncologico 2248
 Direzioni future 2248

147. Il supporto nutrizionale 2251

Laleh G. Melstrom, Vadim P. Koshenkov e David A. August

Introduzione 2251
 Cause di malnutrizione nei pazienti oncologici 2251
 La sindrome della cachessia neoplastica 2252
 Screening e valutazione dello stato nutrizionale 2253
 Terapia farmacologica del calo ponderale e della malnutrizione da cancro 2253
 Il supporto nutrizionale nei pazienti oncologici 2254
 Effetti del supporto nutrizionale sulla crescita neoplastica 2256
 Il controllo glicemico nei pazienti oncologici 2256
 Il supporto nutrizionale palliativo nei pazienti non in trattamento antitumorale 2257

148. Problemi della sfera sessuale. 2259

Veronica Sanchez Varela, Eric S. Zhou e Sharon L. Bober

Introduzione 2259
 Tumori degli uomini 2259
 Tumori che coinvolgono entrambi i sessi 2261
 Tumori nelle donne 2263
 Il tumore in età pediatrica e nei giovani adulti 2266
 Aspetti socioculturali 2266
 Problemi nell'intimità ed aspetti relazionali 2267

149. Aspetti psicologici 2270

David Spiegel e Michelle B. Riba

Introduzione 2270
 Condizioni psichiatriche comuni 2270
 Screening per i problemi psicologici 2270
 Coping 2271
 Interventi terapeutici 2271
 Esiti 2274
 Implicazioni per il cancro, progressione e mortalità 2274
 Terapia psicofarmacologica 2275
 Ringraziamenti 2276

150. Comunicare le notizie al paziente oncologico 2279

Eric J. Cassell

Introduzione 2279
 Prevenire la malattia 2279
 Comunicazione 2279
 Spiegazioni 2280
 Domande scomode 2281
 Informazione 2281
 Significato 2281
 Spiegazioni da bar 2282

151. Assistenza specialistica ai malati in fase terminale 2283

Robert S. Krouse e F. Amos Bailey

Introduzione 2283
 L'assistenza multidisciplinare per i pazienti con cancro avanzato 2283
 Le cure palliative precoci 2283
 La comunicazione 2283
 Specifici problemi nel contesto della malattia neoplastica avanzata 2283
 Dispnea 2284
 Occlusione intestinale 2284
 Ostruzione biliare 2285
 Ostruzione gastrica 2285
 Ascite 2286
 Lesioni cutanee 2287
 Emorragia 2287
 Morte imminente 2288

152. Riabilitazione del paziente oncologico. . . 2290*Michael D. Stubblefield*

Introduzione 2290

Complicanze del tumore e del suo trattamento 2290

Complicanze neuromuscolari del tumore e del trattamento
antitumorale 2292Complicanze muscolo-scheletriche del tumore e del trattamento
antitumorale 2299

La fibrosi post-attinica 2302

Tumore testa-collo 2306

Linfedema 2309

Interventi di riabilitazione 2310

Trattamento non farmacologico del dolore 2311

**SEZIONE 2. TERAPIE COMPLEMENTARI,
ALTERNATIVE E INTEGRATIVE****153. Terapie complementari, alternative
e integrative nella cura del tumore 2314***Catherine E. Ulbricht*

Background 2314

Istituire con i pazienti un approccio oncologico integrato 2314

Omogeneizzazione e qualità 2319

Specifiche terapie della medicina complementare e alternativa 2319

Indice analitico 2327