



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO- ONCOLOGICA CEREBRALE

REDAZIONE		VERIFICA E CONTROLLO		APPROVAZIONE		Repertorio Interno	
Gruppo di lavoro		Direttore Servizio Ospedaliero Provinciale Dr.ssa Emanuela Zandonà		Direttore Sanitario Dott. Giuliano Mariotti Firmato digitalmente		vedi stampigliatura Pitre	
		Direttore Servizio Governance Clinica Dott. Emanuele Torri Firmato digitalmente				Data: vedi stampigliatura Pitre	
DOCUMENTO PRECEDENTE		CAUSALE DELLA REVISIONE					
2021		Aggiornamento gruppo di lavoro – risorse – indicatori – allineamento con le ultime linee guida e classificazioni					
REPERIBILITÀ DEL DOCUMENTO				PAROLE CHIAVE			
Ihttps://intranet.apss.tn.it/dipartimenti-tecnico-amministrativi/dipartimento-di-governance/sgc/percorsi				Tumori del sistema nervoso centrale, glioma			

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 2 di 42

Componenti del gruppo di lavoro (in ordine alfabetico):

Nome e Cognome	Qualifica	UO/UOM/Struttura di appartenenza
Michele Acler	Dirigente Medico	Riabilitazione 2
Dante Amelio	Dirigente Medico	Protonterapia
Maria Andolina	Dirigente Medico	Radioterapia
Luciano Annicchiarico	Dirigente Medico	Neurochirurgia
Riccardo Bernasconi	Dirigente Medico	Anatomia e Istologia Patologica
Elena Maria Bonandini	Dirigente Medico	Anatomia e Istologia Patologica
Jacopo Bonavita	Direttore	Dipartimento transmurale Riabilitazione UO Riabilitazione 2
Federica Bresciani	Infermiere Dirigente	Direzione Professioni sanitarie Dipartimento Cure Primarie
Sonia Brugnara	Dirigente Medico	Oncologia medica
Francesco Carbone	Dirigente Medico	Anatomia e Istologia Patologica
Franca Chierichetti	Direttore	Medicina Nucleare
Raffaella Colantonio	Dirigente Medico	Radiologia
Francesco Corsini	Dirigente Medico	Neurochirurgia
Chiara Dal Piaz	Dirigente Medico	Anestesia e Rianimazione – Ospedale di
Paola Feraco	Dirigente Medico	Neuroradiologia
Patrizia Ferrazza	Dirigente Medico	Radioterapia
Stefania Filipponi	Dirigente Medico	Neurologia
Alessandra Gaiani	Dirigente Medico	Neurologia
Federico Giordani	Dirigente Medico	Riabilitazione 2
Gino Gobber	Direttore	UO Cure Palliative Dipartimento Cure primarie
Michalska Malgorzata	Infermiere	Neurochirurgia
Fabio Magnani	Dirigente Medico	Medicina Nucleare
Francesca Maines	Dirigente Medico	Oncologia medica
Lorena Picori	Dirigente Medico	Medicina Nucleare
Giulia Porretti	Dirigente Medico	Radiologia
Umberto Rozzanigo	Direttore ff	Neuroradiologia
Daniele Scartoni	Dirigente Medico	Protonterapia
Elisabetta Sevegnani	Dirigente medico	Cure palliative
Federica Spagnolli	Dirigente Medico	Radiologia
Chiara Trentin	Dirigente Medico	Oncologia Medica
Luca Zigiotta	Neuropsicologo	Neurochirurgia/Riabilitazione/Psicologia

Ha collaborato:

Nome e Cognome	Qualifica	UO/UOM/Struttura di appartenenza
Marina Mastellaro	Dirigente medico	Servizio Governance Clinica

Verifica e controllo dei contenuti:

Nome e Cognome	Qualifica	UO/UOM/Struttura di appartenenza
Mattia Barbareschi	Direttore	Anatomia e Istologia Patologica
Orazio Caffo	Direttore	Oncologia Medica
Franca Chierichetti	Direttore	Medicina Nucleare
Mauro Ferrari	Direttore	Radiologia Ospedale di Trento
Bruno Giometto	Direttore	Neurologia
Chiara Guella	Direttore sostituto	Psicologia
Silvio Sarubbo	Direttore	Neurochirurgia
Valentina Vanoni	Direttore	Radioterapia

 <i>Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari</i> <i>Provincia Autonoma di Trento</i>	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 3 di 42

INDICE

1.	INTRODUZIONE.....	4
2.	SCOPO.....	5
3.	AMBITO DI APPLICAZIONE.....	5
4.	ACRONIMI E DEFINIZIONI	6
5.	DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ.....	8
5.1	INDIVIDUAZIONE E PERCORSO DIAGNOSTICO INIZIALE.....	8
5.2	APPROFONDIMENTI DIAGNOSTICI	8
5.3	DIAGNOSTICA E MONITORAGGIO PER IMMAGINI	8
5.4	IMAGING FUNZIONALE	10
5.5	DIAGNOSI ISTOLOGICA.....	13
5.6	CONSULTO MULTIDISCIPLINARE NEURO-ONCOLOGICO	14
5.7	TRATTAMENTI DELLA PATOLOGIA ONCOLOGICA	16
	TERAPIA CHIRURGICA	16
	TERAPIA MEDICA	17
	PROTONTERAPIA.....	21
5.8	TRATTAMENTO DELLE COMPLICANZE.....	22
5.9	AMBULATORIO DI II LIVELLO PER GLI ADENOMI IPOFISARI E LESIONI SELLARI	25
5.10	RIABILITAZIONE.....	26
5.11	SUPPORTO PSICOLOGICO	27
5.12	CURE PALLIATIVE	28
6.	FOLLOW-UP	28
7.	DIAGRAMMA DI FLUSSO.....	29
8.	DOCUMENTAZIONE	37
9.	MONITORAGGIO.....	37
	DATI E INDICATORI.....	37
10.	ALLEGATI	39
11.	DIFFUSIONE E IMPLEMENTAZIONE.....	40
12.	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	40
13.	ELENCO DESTINATARI	42

1. INTRODUZIONE

I tumori del sistema nervoso centrale (SNC) sono costituiti da un gruppo di entità eterogeneo per morfologia, sede d'insorgenza, aspetti biologici, clinici, prognostici ed eziologici.

In Europa i tumori primitivi del SNC hanno un'incidenza di 5 casi su 100.000 abitanti/anno e causano il 2% di tutte le morti per cancro. Negli ultimi anni si è registrato un progressivo aumento di incidenza. Tale aumento è stato più rilevante nella fascia d'età > 65 anni.

Nella Provincia Autonoma di Trento i tumori SNC hanno un'incidenza in linea con quella Europea. Nel triennio 2019-2021, i deceduti a causa di tumori maligni del SNC sono stati circa il 2% del totale deceduti a causa di tumori maligni (Fonte ISTAT^a). In campo neuro-oncologico la diagnosi istologica rappresenta il gold standard. Solo attraverso un'indagine patologica e molecolare sul tessuto tumorale si può arrivare a una migliore caratterizzazione dei diversi oncotipi e a una migliore stratificazione delle più adeguate strategie terapeutiche. Per la classificazione dei tumori maligni del SNC il riferimento è la classificazione WHO 2021 (allegato 2).

L'approccio multidisciplinare integrato rappresenta la migliore garanzia di qualità e di efficienza del percorso diagnostico-terapeutico per i pazienti affetti da Neoplasia del Sistema Nervoso Centrale. La gestione multidisciplinare della neoplasia cerebrale garantisce la presa in carico globale della persona in ogni fase della malattia, l'utilizzo al meglio delle risorse disponibili, l'appropriatezza e la qualità degli interventi e dell'assistenza erogata. Assicura, inoltre, anche l'integrazione dei diversi setting assistenziali. L'obiettivo è quello di garantire un trattamento sempre più personalizzato basato sulle condizioni specifiche del singolo individuo e sulle caratteristiche biologiche del tipo di tumore, conformemente con le più recenti classificazioni e linee guida^{1,2-8} e di implementare quanto più possibile una presa in carico precoce, multidisciplinare e multiprofessionale, da parte di professionisti dedicati, e garantire a tutti i pazienti affetti da queste neoplasie, in continuo aumento, i trattamenti più innovativi, la migliore sopravvivenza e qualità di vita in tutte le fasi di malattia.

Nell'Ospedale Santa Chiara di Trento, l'Unità Operativa (U.O.) di Neurochirurgia in collaborazione con le Unità Operative (UU.OO.) di Neurologia, Oncologia, Radioterapia, Protonterapia, Radiologia, Medicina Nucleare, Anatomia Patologica, Cure Palliative e di Riabilitazione, hanno garantito nel corso degli ultimi 15 anni, ai pazienti affetti da tumore del Sistema Nervoso Centrale, un approccio multidisciplinare integrato nel contesto del Gruppo Multidisciplinare Neuro-Oncologico (G.M.N.). Il G.M.N. ha prodotto nel corso degli scorsi anni le prime linee guida per la diagnosi e trattamento dei gliomi cerebrali di alto grado ed un database per la raccolta dei dati inerenti a queste patologie. Più recentemente, il supporto garantito ai pazienti e familiari include l'attività di un'importante risorsa assistenziale: l'Associazione ProntiQua, in collaborazione con la U.O. di Psicologia.

Il presente percorso costituisce un aggiornamento del documento redatto nel 2021 dal gruppo multidisciplinare e multiprofessionale delle UU.OO./U.O.M. di Neurochirurgia, Neurologia, Oncologia, Radioterapia, Protonterapia, Radiologia, Medicina Nucleare, Anatomia Patologica, del Dipartimento Cure Primarie e del Dipartimento Transmurale Riabilitazione. La revisione a cura del Gruppo Oncologico Multidisciplinare (G.O.M.) per le neoplasie cerebrali (G.O.M. neoplasie cerebrali) si è resa necessaria in considerazione della nuova organizzazione di A.P.S.S., delle risorse attualmente disponibili e delle più recenti linee guida.

^a http://dati.istat.it/OECDStat_Metadata/ShowMetadata.ashx?Dataset=DCIS_CMORTE1_RES&ShowOnWeb=true&Lang=it

 <i>Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari</i> Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 5 di 42

2. SCOPO

Il presente documento ha lo scopo di definire e formalizzare sul territorio provinciale un percorso omogeneo, strutturato e multidisciplinare per la diagnosi, la terapia e la presa in carico della persona con neoplasia del SNC, in coerenza con le linee guida aziendali, nazionali ed internazionali basate sulle prove di evidenza e in sintonia con le più recenti acquisizioni della ricerca scientifica, garantendo in tutte le fasi la continuità assistenziale e la comunicazione tra professionisti dei diversi setting di cura.

Obiettivi del percorso sono:

- l'individuazione precoce della persona con neoplasia cerebrale;
- la tempestività ed appropriatezza della diagnostica e degli interventi terapeutici;
- la continuità assistenziale in tutte le fasi della neoplasia cerebrale e in tutti i setting assistenziali;
- l'educazione e la corretta informazione della persona e dei suoi familiari per scelte consapevoli, condivise con l'equipe di cura, rispetto a trattamenti terapeutici e aderenza ai trattamenti;
- l'ottimizzazione delle reti di servizi esistenti e la condivisione degli standard professionali e organizzativi favorendo la tempestività nella diagnosi, nella terapia e nell'accesso al supporto psico-sociale;
- il miglioramento dell'approccio alla persona sotto l'aspetto comunicativo mettendo i bisogni del/la paziente al centro dell'attenzione;
- il monitoraggio delle cure prestate attraverso l'identificazione di indicatori di processo e di esito nell'ottica di migliorare la qualità dell'assistenza, nonché la messa a punto di un sistema di raccolta e analisi dei dati;
- la programmazione e l'espletamento di iniziative di aggiornamento scientifico, clinico ed assistenziale relativamente alla tematica della patologia oncologica cerebrale.

3. AMBITO DI APPLICAZIONE

Il percorso si applica negli ambulatori dei Medici di Medicina Generale (M.M.G.), dei Dipartimenti Ospedalieri, dei Dipartimenti Transmuralesi Ospedalieri del S.O.P. e del Territorio dove operano i professionisti coinvolti nella gestione della persona con neoplasia cerebrale nelle diverse fasi di malattia cerebrale, dal momento del sospetto clinico fino al fine vita. Il percorso riguarda tutti i pazienti adulti con sospetto clinico o diagnosi conclamata di patologie cerebrali: gliomi (di alto e basso grado), meningiomi e metastasi cerebrali, schwannomi vestibolari, casi selezionati di adenoma ipofisario o di tumori dell'area sellare e parasellare.

4. ACRONIMI E DEFINIZIONI

Abbreviazione	Descrizione
AN	Ambulatorio della neurochirurgia per le patologie oncologiche
ASMs	Terapia anticrisi
BM	Biologia Molecolare
CHT	Chemioterapia
CMD	Consulto Multidisciplinare
CUP	Centro Unico di Prenotazione
DWI	Diffusion weighted Imaging
EEG	Elettroencefalogramma
FDG	Fluoro-desossi-glucosio
FU	Follow up
Gd	Gadolinio
GOM	Gruppo Oncologico Multidisciplinare
GMN	Gruppo Multidisciplinare Neuro-Oncologico
GRE	Epilessia Tumorale
HGG	High Grade Glioma
HUB	Ospedale Centro di Riferimento
IDH-1	Isocitrate dehydrogenase 1
IIC	Immunoistochimica
IOM	Monitoraggio intraoperatorio
LGG	Low Grade Glioma
KPS	Karnofsky Performance Status
MEP	Potenziali evocati motori
MGMT	Metilguanina metil transferasi
MMG	Medico di Medicina Generale
NCH	Neurochirurgia
NFS	Neurofisiologia
NPS	Neuropsicologo/a
PCV	Procarbazina, CCNU, Vincristina
PE	Potenziali Evocati
PET	Tomografia ad emissione di positroni
PT	Protonterapia
RAO	Raggruppamenti di Attesa Omogenei
RCH	Radiochirurgia
RM	Risonanza Magnetica
RS-fMRI	Risonanza magnetica funzionale a riposo
RT	Radioterapia
RTS	Radioterapia stereotassica
SIO	Sistema Informativo Ospedaliero
SNC	Sistema nervoso centrale
SOP	Servizio Ospedaliero Provinciale
SPOKE	Centri Ospedalieri a media intensità di intervento



Azienda Provinciale
per i Servizi Sanitari
Provincia Autonoma di Trento

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA
PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE**

Revisione 01

Luglio 2025

Pagina 7 di 42

Abbreviazione	Descrizione
SSEP	Potenziali evocati somato-sensoriali
SSN	Servizio Sanitario Nazionale
TC	Tomografia computerizzata
TMZ	Temozolomide
UO	Unità operativa complessa
UOM	Unità operativa complessa multizonale
UU.OO.	Unità operative complesse

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 8 di 42

5. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ

5.1 INDIVIDUAZIONE E PERCORSO DIAGNOSTICO INIZIALE

Il sospetto clinico può essere posto da parte:

- del M.M.G.
- del medico specialista in corso di visita;
- di ogni medico (dipendente, convenzionato o non) che viene in contatto con il paziente.

I segni e sintomi di sospetto di tumore cerebrale sono:

- epilessia di nuova insorgenza
- deficit focali (es. paresi, disturbi sensitivi, ecc.),
- disturbi neurocognitivi di nuova insorgenza e/o comportamentali (es. modificazioni del carattere e personalità; comportamenti insoliti, ecc.)
- sintomi e segni di aumento della pressione intracranica, (cefalea, alterazioni del visus, vomito)

In presenza del sospetto clinico, il medico prescrive:

- **TC cerebrale**, in caso sintomi a insorgenza acuta.

Il MMG prescrive la prestazione su ricettario del SSN (DEMA) con codice R.A.O. appropriato e quesito diagnostico. La prestazione va prenotata dal paziente tramite C.U.P. al n. 848816816 da telefono fisso / al n. 0461379400.

In caso di referto indicativo di tumore intracranico, il M.M.G. invia il paziente al Pronto Soccorso; in caso di paziente ricoverato, il medico ospedaliero chiede una consulenza neurochirurgica urgente secondo le modalità in essere (richiesta consulenza in S.I.O.).

- **RM encefalo senza e con mdc** in caso di sintomi a insorgenza subacuta.

Il MMG prescrive l'esame su ricettario del Servizio Sanitario Nazionale (SSN – DEMAS), indicando un codice R.A.O. appropriato e un quesito diagnostico chiaro. Il paziente deve prenotare la prestazione tramite il C.U.P., chiamando i numeri dedicati da rete fissa o mobile.

Se il referto risulta positivo, il MMG prescrive una visita neurochirurgica con il seguente quesito diagnostico, a seconda del caso:

- *Tumore cerebrale o altra lesione intracranica*: per valutazione presso l'ambulatorio divisionale di neurochirurgia.
- *Adenoma ipofisario o lesione a carico della sella turcica/parasellare*: per valutazione presso l'Ambulatorio Divisionale di Secondo Livello specializzato in Adenomi Ipofisari e Lesioni Sellari.

5.2 APPROFONDIMENTI DIAGNOSTICI

Lo specialista, valutato il paziente in prima visita, avvia il percorso e porta il caso in discussione a consulto del Gruppo Multidisciplinare Neuro-Oncologico (GMN), prescrive e prenota gli esami diagnostici di secondo livello secondo indicazioni e competenza condivise in sede di consulto multidisciplinare.

5.3 DIAGNOSTICA E MONITORAGGIO PER IMMAGINI

La diagnostica per immagini nello studio delle patologie neuro-oncologiche non si limita alle

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 9 di 42

indagini standard di tomografia computerizzata (TC) e risonanza magnetica (RM) con mezzo di contrasto, definite imaging di I livello o "morfologiche" ma si avvale anche di tecniche avanzate di RM (di II livello, o "non morfologiche").

In casi selezionati, è possibile ricorrere all'approfondimento angiografico, in particolare per le lesioni extra-assiali, come i meningiomi, o per le lesioni intra-assiali iper-vascolarizzate, come gli emangioblastomi. Questo approccio angiografico supporta la diagnosi e i trattamenti successivi, come, ad esempio, nell'embolizzazione pre-operatoria delle lesioni iper-vascolarizzate.

Le indicazioni della diagnostica per immagini variano in ogni fase del percorso diagnostico-terapeutico dei pazienti affetti da patologie neuro-oncologiche.

Diagnosi iniziale: in presenza di sospetto di neoformazione intracranica, l'esame di riferimento (gold standard) è la risonanza magnetica (RM) dell'encefalo con mezzo di contrasto paramagnetico endovenoso, generalmente a base di chelati del gadolinio. L'esame RM viene eseguito utilizzando apparecchiature a 1,5 Tesla (campo alto), seguendo protocolli standardizzati in base alle linee guida fornite dalle principali società scientifiche, tra cui la Società Europea di Neuroradiologia (ESNR) e altre associazioni di neuro-oncologia e radiologia²⁶⁻²⁷.

Il protocollo deve includere sequenze "morfologiche" o anatomiche che comprendono almeno: sequenze T1 gradient 3D isovoxel, prima e dopo mezzo di contrasto, con spessore di strato <1.5 mm, T2-pesate assiali con spessore di strato <4 mm, FLAIR 2D e/o 3D con spessore di strato <4 mm), sequenze DWI con spessore di strato <4 mm che permettono la valutazione della cellularità della lesione, sequenze GRE o SWI per la ricerca dei fenomeni di involuzione emorragica.

Per particolari tipi di tumori vengono aggiunte sequenze dedicate, come quelle 3D T2-pesate "ad alta risoluzione" (tipo 3D-FIESTA o CISS per gli schwannomi-neurinomi dell'angolo ponto-cerebellare), o impiegati particolari campi di vista e spessori sottili (per la patologia ipofisaria). Nello studio del paziente con tumore cerebrale possono, inoltre, venire incluse sequenze avanzate "non morfologiche" come la perfusione (PWI, prevalentemente con tecnica DSC-T2*, per la valutazione della neoangiogenesi tumorale) ed eventualmente la spettroscopia (MRS, con tecnica single o multi-voxel con TE breve e/o intermedio) che analizza i metaboliti della lesione, con l'obiettivo di avanzare un'ipotesi di caratterizzazione (primitivo o secondario, intra o extra-assiale) e di grading (alto vs basso grado). Le sequenze avanzate supportano inoltre la pianificazione delle biopsie, grazie alla definizione delle aree di tessuto patologico caratterizzate da maggiore cellularità rispetto a quelle necrotico-collimate.

In casi specifici, il protocollo può essere integrato con sequenze angio-RM, con o senza mezzo di contrasto, per lo studio del circolo arterioso e venoso intracranico. Nel caso di tumori con rischio di diffusione liquorale, la RM dell'encefalo può essere completata con lo studio RM del midollo spinale.

Nonostante la minore risoluzione rispetto alla RM, la TC conserva comunque un ruolo importante nella diagnostica iniziale dei pazienti neuro-oncologici, in particolare se eseguita in urgenza. La TC può essere utile anche per l'interpretazione del quadro RM, consentendo la valutazione delle componenti emorragiche e calcifiche e lo studio della teca cranica, soprattutto nei meningiomi.

Inoltre, nel paziente con sospetta lesione metastatica dell'encefalo da neoplasia non nota, la TC total body con mezzo di contrasto è fondamentale nel successivo iter stadiativo.

Pre-intervento neurochirurgico: la pianificazione preoperatoria richiede uno studio dedicato con sequenze avanzate, come la diffusione (a 2,4 mm e 60 direzioni) per trattografia dei fasci di sostanza bianca, la RM funzionale a riposo (RS-fMRI) per la delineazione non invasiva delle aree eloquenti cerebrali, ed eventuali sequenze volumetriche T1-dipendenti dopo posizionamento di

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 10 di 42

fiduciali in caso sia prevista la neuro-navigazione fiducia based. Anche la TC può avere un ruolo importante nella neuro-navigazione se condotta con particolare protocollo (a strato “sottile”, con adeguato campo di vista). La TC fornisce, inoltre, supporto nella pianificazione ed esecuzione degli interventi delle lesioni sellari e parasellari, come nello studio dell’anatomia del massiccio facciale per gli accessi transfenoidali.

Controllo post-operatorio precoce: viene effettuato lo studio RM con sequenze morfologiche e di diffusione entro 48 ore – preferibilmente entro 24 – dall’intervento per valutare il residuo neoplastico e le complicanze ischemiche o emorragiche prima che si sviluppi il danno di barriera emato-encefalica.

Controlli post-operatori con TC: vengono effettuati sulla base dell’andamento clinico per monitorare l’effetto “massa” e l’idrocefalo ed escludere eventuali complicanze.

Pianificazione di Radio/Protonterapia: ai fini della pianificazione dei trattamenti e per una migliore definizione del volume di trattamento, vengono acquisite immagini RM T1 e T2-pesate a spessore sottile e/o volumetriche; tali immagini possono anche essere sovrapposte a quelle medico nucleari con tecniche di fusione PET-RM in fase di post-processing su workstation.

Follow-up in corso di Chemio e/o Radioterapia: i controlli RM vengono in genere effettuati con cadenza trimestrale per i tumori di alto grado e cadenza quadrimestrale per i tumori di basso grado. Il protocollo RM richiede necessariamente acquisizioni di PWI e DWI, oltre a quelle convenzionali per il monitoraggio della risposta al trattamento e l’identificazione degli effetti avversi alla terapia (ad esempio, la radionecrosi). In caso di sospetto viraggio neoplastico può essere utile integrare anche lo studio di Spettroscopia. Con cadenze decise nel contesto della valutazione neurochirurgica, saranno eseguiti nell’esame di controllo anche studi di RS-fMRI e DTI.

Angiografia: viene effettuata per valutare la pervietà dei seni venosi, lo studio delle afferenze arteriose, o a scopo di embolizzazione pre-intervento neurochirurgico (per lo più in caso di meningiomi, più raramente per neoplasie iper-vascularizzate) allo scopo di ridurre la perdita ematica intra-operatoria.

5.4 IMAGING FUNZIONALE

Nella diagnosi delle neoplasie cerebrali è indicata l’esecuzione di esami di imaging funzionale radiometabolico mediante tomografo ibrido PET/TC e radiofarmaci di tipo beta-emittente, la cui sensibilità varia secondo l’istotipo. Nell’ambito dell’ultima classificazione WHO¹, vi sono dati di letteratura ed evidenze nelle raccomandazioni e linee guida internazionali soprattutto per i gliomi diffusi dell’adulto, i gliomi diffusi di alto grado pediatrici e il meningioma. Lo studio del linfoma, che a livello extra-encefalico vede la PET come l’esame ormai di routine sia nella diagnosi che nella stadiazione in corso e dopo terapia, può altrettanto avvalersi di questa metodica nel caso del primitivo cerebrale. Infine, sebbene lo studio delle metastasi cerebrali non rientri strettamente nelle indicazioni della PET, questa metodica è ampiamente indicata per la ricerca di metastasi extra-encefalica nella gran parte dei tumori solidi.

I principali radiofarmaci attualmente utilizzati in APSS sono:

- **¹⁸F-FDG** (18F- fluoro-desossi-glucosio), indicatore di metabolismo glucidico trasportato all’interno delle cellule tumorali e intrappolato mediante attività esochinasi. La sua concentrazione è proporzionale alla vitalità cellulare ed è quindi un marcatore indiretto di proliferazione;

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 11 di 42

- **¹⁸F-DOPA** (6-fluoro-(¹⁸F)-L-dopa) e **¹⁸F-FET** ⁽²⁾ (18F-fluoro-etil-tirosina), entrambi dipendenti dai trasportatori dei grandi aminoacidi neutri (LAT), rappresentano un indicatore indiretto della neo vascolarizzazione (il loro uso viene definito amino-PET). Nei gliomi, correlano con il fenotipo maligno e con la proliferazione. Dati di letteratura dimostrano che ¹⁸F-FET è maggiormente indicata per lesioni prevalentemente sottocorticali che coinvolgono anche i gangli della base, ove ¹⁸F-DOPA si concentra fisiologicamente, mentre, quest'ultimo sarebbe maggiormente sensibile in termini di definizione del grading nell'oligodendroglioma;
- **⁶⁸Ga-DOTATOC**, radio-farmaco recettoriale che si lega ai recettori della somatostatina normalmente impiegato per i tumori neuroendocrini, ma anche per il meningioma che esprime recettori di tipo 2 (SSTR2).

Tutti gli esami prevedono elaborazioni complesse, anche con l'impiego di tecniche semi-quantitative, e co-registrazione per la fusione di immagini con le idonee sequenze RM.

Dai dati di letteratura e dalle raccomandazioni e linee guida internazionali ²⁸⁻³¹ le principali indicazioni (con i relativi radiofarmaci) sono riportate nella tabella che segue (tabella 1).

² Si precisa che, in attesa di rilascio dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio Italiana (AIC) prevista per fine 2024, il radio-farmaco 18F-fluoro-etil-tirosina viene importato come specialità estera ai sensi del DLgs 2/1997, inerente "importazione di medicinali posti regolarmente in vendita in Paesi esteri ma non autorizzati all'immissione in commercio sul territorio nazionale, spediti su richiesta del medico curante".



Tabella 1 Radiofarmaci e indicazioni

	PRIMA DIAGNOSI	PIANIFICAZIONE RT	MONITORAGGIO
GLIOMI DIFFUSI	<u>AMINO-PET:</u> - identificazione “hot-spot” pre-biopsia, definizione estensione per chirurgia (RANO 2019, EANO 2021) - DD grado III-IV vs I-II (RANO, 2019)	<u>AMINO-PET:</u> - definizione del piano di trattamento in III-IV (RANO 2021) - definizione del piano di trattamento per re irradiazione (RANO 2021)	<u>AMINO-PET:</u> - DD recidiva vs pseudo progressione (RANO 2019, EANO 2021) - DD recidiva vs pseudo progressione in corso di terapia antiangiogenica (RANO 2019) - diagnosi di recidiva dopo trattamento in GBM (NCCN 2020) - valutazione della risposta dopo CH-RT (N.B. necessario esame basale) (RANO 2019) <u>18F-FDG PET:</u> - DD recidiva vs radio necrosi in RM positiva mdc (RANO, 2019) - diagnosi di progressione o viraggio di grado dopo trattamento (RANO 2019)
LINFOMA	<u>18F-FDG PET:</u> - DD linfoma vs infezione opportunistica (RANO, 2019)		
MENINGIOMA	<u>68Ga-DOTATOC:</u> - definizione dell'estensione tumorale a fini chirurgici (RANO 2017)	<u>68Ga-DOTATOC:</u> - definizione del piano di trattamento (RANO 2017)	<u>68Ga-DOTATOC:</u> - DD recidiva vs esiti di trattamento (RANO 2017)
METASTASI	<u>AMINO-PET:</u> - se lesioni dubbie alla RM > 1 cm (RANO 2019) <u>18F-FDG PET:</u> - con tecnica whole body per ricerca tumore occulto (NCCN, 2020) - per identificazione di M extra-encefalica ai fini di trattamento (EANO/ESMO 2021)		<u>AMINO-PET:</u> - DD recidiva vs esiti di trattamento, ma no dopo immunoterapia: bassa sensibilità nella DD recidiva vs pseudo progressione (RANO 2019)

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 13 di 42

5.5 DIAGNOSI ISTOLOGICA

L'inquadramento istologico su biopsia e pezzo operatorio va effettuato seguendo la classificazione WHO 2021¹ eseguendo, qualora necessari, indagini di immunoistochimica e di biologia molecolare (Allegato 2).

Significato e utilità del congelatore (esame istologico estemporaneo in corso di intervento chirurgico): l'esecuzione di esami intra-operatori delle lesioni cerebrali è necessario talora per confermare e/o modificare la strategia chirurgica; per effettuare un esame estemporaneo adeguato sono necessarie notizie cliniche e radiologiche complete e un'adeguata quantità di materiale; di norma non si effettuano esami al congelatore su biopsie stereotassiche. L'invio dell'intero materiale a fresco è incoraggiato al fine di poter crio-preservare parti/fette di tessuto neoplastico per eventuali ulteriori indagini diagnostiche; in caso di scopo di ricerca anche con archivio in Trento Bio-Banca, previo consenso del paziente.

A seconda dei casi può essere indicato effettuare i seguenti esami molecolari:

- analisi di IDH1/2,
- metilazione di MGMT,
- analisi dell'alterazione dell'istone H3K27,
- perdita di eterozigosi per i loci 1p19q,
- ricerca della mutazione del promotore di TERT,
- ricerca della delezione omologa di CDKN2A e CDKN2B,
- ricerca dell'amplificazione del gene EGFR,
- ricerca dell'intera amplificazione del cromosoma 7,
- ricerca dell'intera perdita del cromosoma 10.

Nel caso in cui tali indagini non possano essere eseguite presso la U.O.M. di Anatomia Patologica (o presso il laboratorio di diagnostica molecolare - CisM), o se sono necessarie ulteriori indagini non eseguibili, si provvederà all'invio del materiale ai centri diagnostici di riferimento esterni alla PAT. Le indagini immuno-istochimiche per IDH1 condotte su sezioni del tessuto fissato in formalina ed incluso in paraffina con anticorpo monoclonale H09 sono specifiche per la mutazione R132H del gene IDH1 e possono essere considerate un surrogato dell'analisi mutazionale mediante sequenza del gene IDH1; in caso di negatività in pazienti con LGG o HGG <55 anni (salvo indicazione clinica specifica) si esegue indagine mutazionale per i geni IDH1 e IDH2.

Come complemento diagnostico vengono inoltre effettuate indagini di immunoistochimica per Ki67 e p53.

Le metodiche di biologia molecolare sono completate entro 30 giorni.

Nelle sospette metastasi cerebrali, la diagnosi istopatologica viene effettuata anche tramite indagini immunoistochimiche. Queste indagini sono possibili solo su materiale fissato e processato correttamente, pertanto è fondamentale disporre di campioni non utilizzati per una eventuale diagnosi intra-operatoria.

Su tali campioni saranno eseguite ulteriori indagini immunoistochimiche e test molecolari di rilevanza predittiva (come mutazioni EGFR, BRAF, ALK, ROS1, ecc.) per garantire un trattamento adeguato del paziente, tenendo conto della primitività della lesione.

Lesioni della regione sellare. Nel momento in cui si pone diagnosi di adenoma ipofisario, la tipizzazione dell'eventuale secrezione verrà eseguita su richiesta da parte del clinico.

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 14 di 42

5.6 CONSULTO MULTIDISCIPLINARE NEURO-ONCOLOGICO

Il consulto multidisciplinare neuro oncologico si svolge presso l'Ospedale "Santa Chiara" (Centro Hub per il trattamento della patologia neuro-oncologica cerebrale - vedi Schema 1 - con cadenza quindicinale, solitamente il mercoledì alle ore 15:00), in sala riunioni della Radioterapia.

All'interno del Gruppo sono presenti i professionisti responsabili e competenti per la definizione della strategia di trattamento di ogni singolo caso, secondo le flow-chart gestionali condivise di seguito riportate.

I professionisti che costituiscono il core-team afferiscono alle seguenti UU.OO.:

- Neurochirurgia;
- Neurologia;
- Radioterapia oncologica;
- Protonterapia;
- Oncologia medica;
- Neuroradiologia;
- Medicina Nucleare
- Anatomia Patologica
- Riabilitazione

Su chiamata, inoltre, possono essere coinvolti professionisti delle seguenti UU.OO. (no-core team):

- Cure Palliative
- Psicologia

Nell'ambito del consulto multidisciplinare (CMD) vengono discussi i casi relativi a:

- ❖ **pazienti di nuova diagnosi che hanno completato tutti gli accertamenti e sono stati sottoposti a chirurgia.** Dopo l'intervento chirurgico, una volta ricevuto il referto dell'esame istologico, il caso viene discusso in CMD per definire le terapie postoperatorie mediche e/o radianti.
- ❖ **pazienti di nuova diagnosi che hanno completato l'iter diagnostico e che sono stati giudicati non suscettibili di chirurgia.** Una volta pervenuto l'esame istologico, se è stata effettuata la biopsia, oppure sulla scorta delle metodiche di imaging radiologico, funzionale e/o radiometabolico, nel caso in cui la biopsia non è stata giudicata fattibile, il caso viene discusso nel consulto per definire la proposta terapeutica ottimale con terapie radianti e/o mediche.
- ❖ **pazienti che, durante il follow-up successivo alla terapia chirurgica,** presentano un quadro di sospetta o franca recidiva. Il caso viene discusso in CMD per definire la proposta terapeutica ottimale, con terapie chirurgiche e/o radianti e/o mediche.
- ❖ **pazienti affetti da schwannoma vestibolare e in rari casi da schwannomi di altri nervi cranici.** Nella valutazione di questa patologia specifica vengono coinvolte le UU.OO. di Neurochirurgia, Protonterapia e Neurologia (per valutazioni di neurofisiologia). Gli specialisti referenti per le singole discipline che dovessero valutare casi candidabili nell'esercizio della propria attività specialistica dovranno riferire il caso al consulto per

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 15 di 42

definire il percorso diagnostico-terapeutico (vedi flow-chart).

Per la gestione delle attività di CMD neuro oncologico (es. presentazione, refertazione, ecc.) si utilizza la piattaforma informatica HealthMeeting (HM).

La discussione dei casi in CMD può avvenire in presenza o in modalità da remoto attraverso HM.

Il consulto si tiene ogni quindici giorni il mercoledì con inizio alle ore 15.00, in presenza, presso la Sala Riunioni dell'UO Radioterapia dell'Ospedale Santa Chiara o da remoto attraverso HM.

La richiesta di valutazione di un paziente al CMD deve essere inviata al case manager tel.: 338.654.37.82 e indirizzo mail: prepostnch@apss.tn.it

Tutti i componenti del GMN possono includere casi alla discussione entro le ore 12.00 del giorno precedente all'incontro. I casi che necessitano di discussione multidisciplinare, compresi quelli direttamente inseriti per proposta di colleghi esterni al consulto, andranno presentati dal referente di U.O. o in caso di assenza da suo delegato. Ogni seduta di consulto multidisciplinare prevede la discussione di un massimo di dieci (10) casi al alta complessità, da trattare seguendo un ordine di priorità. Nel caso in cui, ci siano ulteriori casi ad alta complessità, oltre il limite di 10, ma con priorità di discussione di livello inferiore, verrà organizzata una seduta aggiuntiva durante la stessa settimana o la settimana successiva, oppure la discussione sarà rinviata alla data prevista per il successivo consulto. Possono essere inseriti, nella stessa seduta, in eccedenza al numero di dieci, ulteriori casi a livello di complessità inferiore o per i quali sia necessaria la sola verbalizzazione.

Nel caso di valutazioni di particolare urgenza, o per le riunioni aggiuntive e straordinarie, tutti i referenti del consulto, ognuno per le proprie competenze, saranno a disposizione per la valutazione, eventualmente anche in modalità telematica.

Del Gruppo Multidisciplinare Neuro-oncologico fa parte un infermiere dell'UO di Neurochirurgia riferimento organizzativo dell'ambulatorio pre-post della neurochirurgia con funzione di case manager. I riferimenti per contattare l'infermiere case manager sono tel.: 338.654.37.82 e indirizzo mail: prepostnch@apss.tn.it.

Il case manager si occupa della presa in carico del paziente da parte del Gruppo Multidisciplinare Neuro-oncologico, della programmazione di tutti gli esami necessari per l'intervento e della presa in carico del paziente e del caregiver in base agli specifici bisogni. Dopo l'intervento chirurgico, una volta pervenuto l'esame istologico, il caso viene discusso nel contesto del GMN e indirizzato agli specialisti oncologi e/o radioterapista per eventuali terapie adiuvanti. L'infermiere Case manager, inoltre, programma tutti gli esami previsti nel follow up (FU) del paziente e ha il ruolo di intermediario tra il paziente/caregiver e lo specialista. Il follow-up per la patologia della serie gliale e per i meningiomi viene definito dagli specialisti del GMN e programmato e comunicato dal Case manager ai pazienti o nell'ambito dell'ambulatorio della neurochirurgia per le patologie neuro-oncologiche (AN).

La gestione del follow-up dei secondarismi, dei pazienti sottoposti a sola biopsia di lesione cerebrale e dei pazienti che, in corso di FU, non hanno più alcuna indicazione chirurgica è affidata agli specialisti oncologi e radioterapisti o, eventualmente, ai medici degli ospedali periferici o ai medici di Medicina Generale e del servizio di Cure Palliative che potranno comunque accedere alle decisioni del GMN mediante piattaforma informatica HealthMeeting per effetto della verbalizzazione informatica.

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 16 di 42

5.7 TRATTAMENTI DELLA PATOLOGIA ONCOLOGICA

TERAPIA CHIRURGICA

L'U.O.M. di Neurochirurgia dell'Ospedale "S. Chiara" rappresenta il centro hub per il trattamento chirurgico dei pazienti affetti da tumore cerebrale.

Un team formato e dedicato offre ai pazienti candidati a resezione chirurgica la possibilità di:

- (1) resezione in condizioni di anestesia generale con supporto di neuro-navigazione ed imaging avanzato (trattografia e Resting State-fMRI)⁹⁻¹¹ e laddove necessario in associazione a monitoraggio neuro-fisiologico intra-operatorio (IOM);
- (2) intervento con risveglio intra-operatorio (tecnica asleep-awake-asleep, vedi anche procedura aziendale in Allegato 1)¹²⁻¹⁴: tale tecnica permette di massimizzare la resezione chirurgica monitorando, al tempo stesso, le principali funzioni cognitive del paziente al fine di garantire un'adeguata qualità della vita¹⁵;
- (3) nel caso dei pazienti con sospetta lesione gliale di alto grado, resezione (con risveglio intra-operatorio o anestesia generale) con marcatore fluorescente Gliolan. È un farmaco approvato EMA e U.S. FDA per ottimizzare l'asportazione dei tumori gliali di alto grado (3 o 4), contiene acido aminolevulinico idrocloride (ALA HCl). Il composto si accumula con elevata selettività nelle cellule tumorali gliali dove viene convertito in Protoporphyrin IX (PPIX). La fluorescenza di PPIX è visibile attraverso il microscopio operatorio dotato di filtro a luce blu con lunghezza d'onda di 375 – 440 nm e fornisce, in tempo reale, una misura del grado di estensione della rimozione del tumore^{16,17}.

Tutti i pazienti affetti da tumore cerebrale e candidati a trattamento chirurgico sono inseriti in un programma di monitoraggio del quadro neuropsicologico (e cognitivo) che prevede^{14,18}:

- una valutazione preoperatoria,
- una valutazione post-operatoria (7 giorni),
- una valutazione prima del trattamento radiante nel caso dei gliomi di alto grado (o a tre mesi per i gliomi di basso grado che non vengono avviati a trattamento radiante),
- valutazioni ogni sei (6) mesi in occasione dei controlli.

L'elenco dettagliato della procedura di awake surgery, dei domini cognitivi che è possibile monitorare durante l'intervento in condizioni di veglia e di tutti i test neuropsicologici somministrati, anche nel caso di interventi in anestesia generale, è disponibile in allegato (Allegato 1).

Nei casi di interventi neurochirurgici complessi o a rischio, è possibile eseguire lo IOM durante l'asportazione di neoplasia del nevrasso.

Lo IOM, eseguito dal neurofisiologo, consiste nell'utilizzo simultaneo di molteplici tecniche neurofisiologiche (EEG, potenziali evocati-PE, stimolazione elettrica di precisione)¹⁹ che risultano di ausilio ai neurochirurghi nel monitoraggio, in continuo durante l'intervento, della normale funzionalità delle strutture nervose circostanti alla neoplasia.

La decisione di ricorrere allo IOM spetta al neurochirurgo, in base alla sede, estensione e tipologia della neoplasia. Le raccomandazioni della letteratura sono univoche nel definire lo IOM come "standard of care" negli interventi per neoplasie intra-midollari, extramidollari e di cono/cauda²⁰. L'utilizzo del IOM è fortemente raccomandato per le neoplasie in sede sotto-tentoriale, mentre semplicemente raccomandato per le neoplasie a sede sopra-tentoriale, sia in awake che in asleep. Lo IOM è un atto medico a tutti gli effetti e, come tale, prevede la presenza di un tecnico di neuro-fisiopatologia e di un medico neurofisiologo identificato responsabile della fase di pianificazione, montaggio, registrazione/interpretazione dei risultati nonché di refertazione finale.

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 17 di 42

Per i pazienti non candidabili alla resezione chirurgica, è possibile tipizzare la neoplasia mediante biopsia stereotassica frameless con neuro-navigatore oppure con biopsia frame con casco stereotassico.

Presso l'U.O.M. di Neurochirurgia è attivo l'Ambulatorio per le patologie oncologiche della Neurochirurgia - AN (Allegato 3). Il paziente può essere preso in carico dall'AN su indicazione degli specialisti neurochirurghi o, previa discussione in sede multidisciplinare, dagli specialisti neurologi, e comunque dopo intervento neurochirurgico.

Il Case Manager organizza il percorso diagnostico previsto mediante:

- appuntamento per valutazione clinica ed anamnestica neurochirurgica;
- programmazione degli esami ematochimici e strumentali per l'eventuale definizione diagnostica, o il follow-up;
- colloqui fra neurochirurgo e i pazienti (e familiari) riguardo le possibili opzioni di trattamento e relativi obiettivi, rischi e possibili aspettative prognostiche;
- organizzazione dell'iter chirurgico (esami pre-operatori neuro-radiologici o medico nucleari di I e II livello, visita anestesiológica, valutazione neurologica ed epilettologica, valutazione neuropsicologica, valutazione neurofisiologica);
- partecipazione ai colloqui con paziente e familiari riguardo diagnosi ed iter terapeutico;
- attivazione del consulto multidisciplinare per presa in carico da parte dei colleghi oncologi e/o radioterapisti.

TERAPIA MEDICA

L'U.O.M. di Neurologia di Trento e Rovereto garantisce il ricovero per i pazienti che accedono al P.S. o a visita neurologica ambulatoriale con sintomi e/o segni neurologici e con quadro neuroradiologico di sospetta neoplasia primitiva del SNC.

Al completamento della fase diagnostica, che può essere eseguita anche in regime di post-ricovero o nell'ambito dell'ambulatorio pre-post NCH per pazienti stabili, viene programmato un colloquio congiunto tra neurologo e neurochirurgo con il paziente e i familiari, al fine di fornire le informazioni riguardo i risultati clinici e il percorso di cura previsto.

In assenza di indicazioni chirurgiche, qualora ci fossero altre indicazioni terapeutiche, il caso viene discusso in sede multidisciplinare.

Sulla base del quadro clinico e della rete familiare presente, viene pianificata la dimissione (in coerenza con quanto previsto dalla deliberazione del Direttore generale n. 430/2024 "Documento aziendale di funzionamento delle Centrali Operative Territoriali (COT)":

1. nel caso in cui si individui il bisogno di presa in carico da parte delle cure primarie (ad esempio per presenza di problemi sanitari, problemi assistenziali/ADL, educativi, sociali, necessità di monitoraggio clinico assistenziale), il più precocemente possibile l'equipe ospedaliera (coordinatore di percorso ospedaliero ove presente) segnala il paziente alla COT di riferimento. La COT, sulla base della valutazione di primo livello condivisa con MMG, individua la modalità di presa in carico più appropriata;
2. nel caso in cui non sia percorribile la dimissione a domicilio, il più precocemente possibile l'equipe ospedaliera (coordinatore di percorso ospedaliero ove presente) segnala il paziente al GAT che sulla base della prima valutazione attiverà il percorso post acuti più appropriato (Lungodegenza, Hospice, Ospedale di comunità).

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 18 di 42

Per i pazienti già in carico all'oncologia e/o radioterapia che presentano un peggioramento clinico (ad eccezione di quelli con quadro clinico compatibile con uno stato di male) o per i pazienti con reperti neuroradiologici suggestivi di lesioni multiple da secondarismi, sia di neoplasia nota che non, si consiglia il ricovero in ambiente internistico.

Nei casi di interventi neurochirurgici complessi o a rischio, l'U.O.M. di Neurologia, tramite la propria U.O.S. di Neurofisiologia, mette a disposizione la possibilità di eseguire lo IOM durante l'asportazione di neoplasia del nevrasso. Lo IOM consiste nell'utilizzo simultaneo di molteplici tecniche neurofisiologiche (EEG, potenziali evocati – PE, stimolazione elettrica di precisione)¹⁹ che risultano di ausilio ai Neurochirurghi nel monitoraggio, in continuo durante l'intervento, della normale funzionalità delle strutture nervose circostanti alla neoplasia. La decisione di avvalersi dello IOM spetta al Neurochirurgo, in base alle caratteristiche di sede, estensione e tipologia della neoplasia, facendone specifica e motivata richiesta in regime di consulenza. Le raccomandazioni della letteratura sono univoche nel definire lo IOM come “standard of care” negli interventi per neoplasie intramidollari, extramidollari e di cono/cauda.²⁰ L'utilizzo dello IOM è fortemente raccomandato per le neoplasie in sede sottotentoriale, mentre semplicemente raccomandato per le neoplasie a sede supratentoriale, sia in awake che in asleep. Lo IOM è un atto medico a tutti gli effetti e come tale prevede la presenza di un tecnico di neurofisiopatologia e di un medico neurofisiologo identificato responsabile della fase di pianificazione, montaggio, registrazione/interpretazione dei risultati nonché di refertazione finale.

Le neoplasie che prevedono l'utilizzo della Radioterapia convenzionale (con fotoni) presso il nostro centro sono: glioblastoma, metastasi cerebrali e linfomi cerebrali.

Dopo il consulto multidisciplinare, in base alle condizioni cliniche, alle caratteristiche della neoplasia e alle finalità, il paziente viene indirizzato alla U.O. di Radioterapia per l'esecuzione del trattamento che può avere intento esclusivo, adiuvante o palliativo.

La prima visita con il medico radioterapista viene eseguita presso l'ambulatorio di Radioterapia ai Poliambulatori situato alla Palazzina Crosina-Sartori.

In questa occasione il medico radioterapista informa il paziente riguardo le indicazioni alla radioterapia, il numero di frazioni previsto e la modalità di erogazione, gli effetti avversi acuti e cronici radio-indotti e prenota l'appuntamento per la TC di simulazione finalizzata alla pianificazione del trattamento, previa firma del consenso informato.

Nei casi in cui è prevista la chemioterapia concomitante al trattamento radiante, il caso viene segnalato direttamente e congiuntamente alla case manager della U.O. di Radioterapia e della U.O. di Oncologia per la prima valutazione oncologica.

In occasione della TC di simulazione viene confezionata una maschera termoplastica per garantire il corretto posizionamento del paziente durante tutto il trattamento radioterapico. Le successive fasi per la predisposizione del trattamento radioterapico comprendono:

- delineazione dei volumi di trattamento e delle strutture critiche: le immagini acquisite con la TC di simulazione vengono fuse con l'imaging diagnostico (RMN e PET cerebrale quando disponibile) per una accurata definizione sia del volume da irradiare, che degli organi circostanti.
- preparazione del piano di cura da parte del personale della fisica sanitaria e successiva valutazione e approvazione dello stesso da parte del medico radioterapista. Il trattamento dei glioblastomi e dei linfomi cerebrali viene pianificato prevalentemente con tecnica VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy). Solo in alcuni casi la pianificazione è eseguita con tecnica 3D conformazionale. Il trattamento delle metastasi encefaliche prevede varie forme di

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 19 di 42

trattamento (radiochirurgia - SRS, radioterapia stereotassica ipofrazionata HSR e radioterapia panencefalica - WBRT Whole Brain Radiotherapy), le cui indicazioni variano in base alle caratteristiche della neoplasia (principalmente numero e volume delle localizzazioni, performance status del paziente, stato della malattia extracranica).

- esecuzione del trattamento (generalmente in regime ambulatoriale). Il paziente viene contattato telefonicamente per comunicare la data di inizio del trattamento. Qualora sia prevista chemioterapia concomitante, è il personale della UO di Radioterapia che concorda la data di inizio con il DH Oncologico; Il trattamento viene eseguito con IGRT (Image Guided Radiation Therapy) quotidiana, per valutare il corretto posizionamento del paziente ad ogni frazione di Radioterapia. Il primo giorno di terapia il paziente è preso in carico dall'ambulatorio infermieristico per la valutazione della tolleranza al trattamento e la gestione di possibili effetti collaterali che possono presentarsi.
- Al termine del trattamento radioterapico vengono fornite al paziente indicazioni per la prosecuzione delle cure e del follow-up.

L'U.O. di Oncologia dell'Ospedale "S. Chiara" di Trento garantisce il trattamento, sia in regime di ricovero ordinario che ambulatoriale, delle neoplasie primitive e secondarie del SNC. Essa rappresenta il centro hub per la valutazione e la definizione del programma terapeutico oncologico medico e si avvale del supporto dei Day Hospital (DH) degli ospedali periferici per la somministrazione dei trattamenti antitumorali ai pazienti residenti nei territori di competenza degli ospedali spoke (Arco, Cavalese, Borgo, Rovereto, Tione, Cles).

Sulla base delle caratteristiche istopatologiche della neoplasia il trattamento proposto sarà pertanto:

Glioblastoma IDH-wild type, 1p-19q non-codeleto

Prima Linea:

Temozolomide 75mg/m²/die in associazione a radioterapia seguita da Temozolomide di mantenimento post RT: 150- 200mg/m²/dal giorno 1 al giorno 5 ogni 28 giorni per 6 cicli.

Nei pazienti anziani o con performance status ridotto, la radioterapia ipofrazionata esclusiva (se assenza di metilazione MGMT), la chemioterapia esclusiva con temozolomide (se presenza di metilazione MGMT) o anche la sola terapia di supporto sono opzioni proponibili.

Seconda Linea e successive:

- Regorafenib: 160 mg/die (4 cp da 40 mg) per via orale per 3 settimane consecutive seguite da una settimana di pausa, fino a progressione di malattia o tossicità inaccettabile
- Fotemustina: induzione 100 mg/m² 1°,2°,3° settimana, seguita da 4-6 settimane di pausa; Mantenimento (a recupero ematologico): 100 mg/m² giorno 1 ogni 21 giorni fino a progressione o tossicità inaccettabile;
In alternativa, Fotemustina secondo protocollo Addeo (Induzione: Fotemustina 80 mg/m² ogni 15 giorni per 5 somministrazioni totali seguite da 4 settimane di pausa. Mantenimento (a recupero ematologico): 80 mg/m² giorno 1 ogni 28 giorni fino a progressione di malattia o tossicità inaccettabile)
- Ritratteggio con Temozolomide, in base al tempo intercorso dal termine della Temozolomide adiuvante
- Inserimento in studio clinico sperimentale

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 20 di 42

Astrocitoma IDH-mutato, 1p-19q non codeleto, G3-G4

Prima Linea:

Trattamento radiante seguito da Temozolomide 150-200 mg/m² dal giorno 1 al giorno 5 ogni 28 giorni fino ad un massimo di 12 cicli.

In casi selezionati, in pazienti affetti da astrocitoma anaplastico IDH-mutato, 1p19q non codeleto, grado 4 WHO può essere considerato anche trattamento chemio-radioterapico con temozolomide concomitante e sequenziale.

Seconda Linea e successive:

- Fotemustina: induzione 100 mg/m² 1°,2°,3° settimana, seguita da 4-6 settimane di pausa Mantenimento (a recupero ematologico): 100 mg/m² giorno 1 ogni 21 giorni fino a progressione o tossicità inaccettabile;
- In alternativa, Fotemustina secondo protocollo Addeo (Induzione: Fotemustina 80 mg/m² ogni 15 giorni per 5 somministrazioni totali seguite da 4 settimane di pausa. Mantenimento (a recupero ematologico): 80 mg/m² giorno 1 ogni 28 giorni fino a progressione di malattia o tossicità inaccettabile)
- Ritrattamento con Temozolomide, in base al tempo intercorso dal termine della Temozolomide adiuvante
- Inserimento in studio clinico sperimentale

Oligodendroglioma IDH-mutato, 1p-19q codeleto, G3

Prima Linea:

Trattamento radiante seguito da Temozolomide 150-200 mg/m² al giorno 1 al giorno 5 ogni 28 giorni per 12 cicli

Seconda Linea:

- Fotemustina: induzione 100 mg/m² 1°,2°,3° settimana, seguita da 4-6 settimane di pausa Mantenimento (a recupero ematologico): 100 mg/m² giorno 1 ogni 21 giorni fino a progressione o tossicità inaccettabile;
In alternativa, Fotemustina secondo protocollo Addeo (Induzione: Fotemustina 80 mg/m² ogni 15 giorni per 5 somministrazioni totali seguite da 4 settimane di pausa. Mantenimento (a recupero ematologico): 80 mg/m² giorno 1 ogni 28 giorni fino a progressione di malattia o tossicità inaccettabile)
- Ritrattamento con Temozolomide, in base al tempo intercorso dal termine della Temozolomide adiuvante
- Inserimento in studio clinico sperimentale

Glioma di Basso Grado

Prima Linea:

Trattamento radiante seguito da Temozolomide 150-200 mg/m² al giorno 1 al giorno 5 ogni 28 giorni se fattori prognostici sfavorevoli (criteri RTOG: età ≥40 anni, resezione chirurgica incompleta; nei pazienti con età <40 anni e resezione chirurgica incompleta può essere considerata anche sorveglianza se asintomatici sul piano neurologico) per 12 cicli.

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 21 di 42

Seconda Linea:

- Fotemustina: induzione 100 mg/m² 1°,2°,3° settimana, seguita da 4-6 settimane di pausa. Mantenimento (a recupero ematologico): 100 mg/m² giorno 1 ogni 21 giorni fino a progressione o tossicità inaccettabile;
In alternativa, Fotemustina secondo protocollo Addeo (Induzione: Fotemustina 80 mg/m² ogni 15 giorni per 5 somministrazioni totali seguite da 4 settimane di pausa. Mantenimento (a recupero ematologico): 80 mg/m² giorno 1 ogni 28 giorni fino a progressione di malattia o tossicità inaccettabile)
- Ritrattamento con Temozolomide, in base al tempo intercorso dal termine della Temozolomide adiuvante;
- Inserimento in studio clinico sperimentale.

PROTONTERAPIA

La Protonterapia è una modalità di irradiazione particolarmente evoluta che sfrutta le proprietà fisiche dei protoni per garantire una migliore distribuzione di dose nei tessuti irradiati. Questa caratteristica può essere sfruttata, in alcune patologie, per erogare una maggiore dose al tumore migliorando il controllo di malattia senza aumentare i rischi legati al trattamento e, in altre patologie, per ridurre il rischio di effetti collaterali erogando una dose convenzionale di radiazioni. L'indicazione in merito ad un possibile trattamento di protonterapia viene discussa collegialmente caso per caso durante il consulto multidisciplinare.

In sede di consulto multidisciplinare viene condivisa l'indicazione al trattamento di protonterapia.

I casi in cui si ritenga più idoneo un trattamento di protonterapia rispetto alla radioterapia con fotoni vengono indirizzati alla U.O. di Protonterapia per la valutazione clinica del paziente e l'esecuzione del trattamento che può avere intento curativo esclusivo o adiuvante.

La prima visita viene eseguita presso gli ambulatori del Centro di Protonterapia. In questa occasione i medici radioterapisti di riferimento per le patologie neuro-oncologiche (e componenti del GMN) valutano il paziente e lo informano sulle modalità e caratteristiche del trattamento di protonterapia, e sugli effetti avversi acuti e cronici-radio-indotti, raccolgono il consenso scritto e concordano le date per l'esecuzione degli esami di pianificazione (TC, RM ed eventualmente PET).

Le fasi successive per la predisposizione del trattamento di protonterapia comprendono:

- delineazione dei volumi di trattamento e degli organi critici;
- preparazione del piano di cura da parte del personale fisico della protonterapia, con successiva valutazione e approvazione dello stesso da parte del medico radioterapista
- esecuzione del trattamento, generalmente in regime ambulatoriale, previo contatto telefonico con il paziente. Sono inoltre previste visite ambulatoriali durante la terapia per monitorare la tolleranza alla radioterapia.

Ad oggi c/o il Centro di Protonterapia vengono erogati trattamenti per neoplasie primitive del sistema nervoso centrale (sia intra- che extra-assiali) e della base cranica. Il trattamento delle neoplasie secondarie (localizzazioni metastatiche) è in fase di avvio.

Il trattamento dei tumori primitivi cerebrali e della base cranica di basso grado in prima diagnosi comprende:

- gliomi di basso grado,
- ependimoma,
- medulloblastoma,

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 22 di 42

- meningioma,
- schwannoma,
- adenoma ipofisario,
- cordoma,
- condrosarcoma,
- craniofaringioma,
- altre patologie rare.

Il trattamento dei tumori primitivi cerebrali e della base cranica di alto grado in prima diagnosi, con esclusione dei glioblastomi, comprende:

- meningioma,
- glioma anaplastico,
- altre patologie rare.

Il trattamento delle recidive di tumori cerebrali primitivi di alto e basso grado, dopo un precedente trattamento radioterapico (re-irradiazione), comprende:

- glioblastoma,
- gliomi di basso grado,
- glioma anaplastico,
- ependimoma,
- medulloblastoma,
- meningioma,
- schwannoma,
- adenoma ipofisario,
- cordoma,
- condrosarcoma,
- craniofaringioma,
- altre patologie rare.

Il Centro eroga trattamenti di protonterapia con tecnica attiva (spot scanning).

Per i casi di maggiore complessità e dove necessario è possibile l'elaborazione ed erogazione di trattamenti ad intensità modulata (IMPT).

A seconda del tipo di patologia e della sua estensione, il trattamento può essere erogato in frazionamento convenzionale (18-36 sedute), o radiochirurgico (1-5 sedute).

Al termine del trattamento radioterapico vengono fornite al paziente le indicazioni per la prosecuzione delle cure e del follow-up.

5.8 TRATTAMENTO DELLE COMPLICANZE

EPILESSIA SECONDARIA A PATOLOGIA TUMORALE DEL SNC

L'epilessia secondaria a patologia tumorale del SNC (GRE) si manifesta nel 50% dei pazienti con HGG (High Grade Glioma) e fino al 90% dei pazienti con LGG (Low Grade Glioma). Benché la terapia anticrisi (ASMs), la chemioterapia e radioterapia possano contribuire al controllo delle crisi, il 30% dei pazienti presenta un'epilessia farmaco resistente.

Dal 2021 presso l'U.O. di Neurologia è attivo l'Ambulatorio Neuroncologico (con accesso riservato alle UO di Neurologia e Neurochirurgia) per la gestione di pazienti:

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 23 di 42

- in attesa di intervento neurochirurgico per patologia oncologica del SNC che necessitano di un inquadramento epilettologico con esecuzione di EEG ed impostazione di terapia;
- affetti da Epilessia Tumorale che necessitano di controlli periodici (modulazione terapia, sospensione terapia, eventuali certificazioni anche per pazienti)

La terapia anticrisi viene definita sulla base di un piano di trattamento individuale basato sul tipo di crisi (in accordo con le linee guida dell'ILAE) e su fattori individuali, quali età, sesso, comorbidità e terapia farmacologica in atto. Uno dei principi fondamentali è quello di iniziare con una monoterapia ad una adeguata posologia.

Per quanto riguarda l'Epilessia Tumorale si rimanda alle raccomandazioni delle più recenti linee guida ²¹⁻²³.

Nello specifico:

- pazienti con tumori cerebrali di nuova diagnosi, senza storia clinica di crisi epilettica: i farmaci antiepilettici non sono efficaci nel prevenire l'insorgenza di crisi epilettiche; la terapia profilattica anticonvulsivante non dovrebbe pertanto essere utilizzata di routine (level A). Non c'è sufficiente evidenza a supporto dell'utilizzo o meno di profilassi antiepilettica in presenza di fattori predittori di maggiore aggressività del tumore, quali: istologia (primitivo vs. metastatico); grado; assetto molecolare (es. IDH mutati, MGMT metilati.); caratteristiche di neuroimaging (localizzazione, edema, enhancement, vascolarizzazione) (Level U).

I dati della letteratura non forniscono evidenze che consentano di formulare raccomandazioni sulla necessità di un trattamento con farmaci antiepilettici in pazienti con tumore cerebrale senza crisi ma con anomalie epilettiformi all'EEG.

Per pazienti senza storia di crisi epilettiche non c'è un'evidenza sufficiente per raccomandare la prescrizione di AEDs al fine di ridurre il rischio di crisi peri o post-operatorie (level C). A fronte di tale evidenza la terapia profilattica rappresenta in tutti i reparti Neurochirurgici spesso una pratica corrente; questa disconnessione tra raccomandazioni e pratica clinica è per lo più legata alla mancanza di studi randomizzati controllati. E' altresì vero che la comparsa di crisi epilettiche post-operatorie può incidere sulla morbidità determinando non soltanto un prolungamento dei tempi di degenza, soprattutto in terapia intensiva, ma anche di esiti neurologici invalidanti fino ad un aumento della mortalità. Pertanto, in alcuni sottogruppi di pazienti "ad alto rischio" può essere giustificata una terapia antiepilettica la cui sospensione è auspicabile dopo la prima settimana postoperatoria, in particolar modo in quei soggetti che siano clinicamente stabili e/o che presentino eventi avversi alla terapia antiepilettica (flowchart). Nei casi in cui venga impostata terapia anticrisi profilattica non è indicata l'esecuzione di EEG quale esame preliminare alla sospensione della terapia.

- pazienti con tumore cerebrale di nuova diagnosi con crisi epilettica all'esordio: la terapia anticrisi è indicata (Livello A). La scelta dell'AED dipende principalmente dal tipo di crisi e dovrebbe prevedere un piano di trattamento individualizzato che preveda una monoterapia ad una posologia adeguata. La selezione dell'antiepilettico deve basarsi sui possibili effetti collaterali, sulle interazioni farmacologiche, sulle formulazioni disponibili, la praticità e i costi. Nella scelta della terapia AED è consigliabile l'utilizzo di farmaci di seconda generazione per la loro maggiore tollerabilità (LEV, GBP, LTG, OXC, TGB, TPM, ZNS, LCM, PER) e per la loro minore interazione con le altre terapie di supporto e con alcuni farmaci chemioterapici utilizzati.

Un unico studio di metanalisi evidenzia come la scelta dell'antiepilettico non ha nessun possibile effetto sulla sopravvivenza. Nonostante i risultati di studi di Classe III, che hanno evidenziato come il Valproato e il Levetiracetam, associati a chemio e radioterapia, avrebbero un effetto favorevole

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 24 di 42

sulla sopravvivenza, i risultati contrastanti disponibili non consentono di raccomandarne l'uso preferenziale (Livello C). Dati di letteratura suggeriscono che il Perampanel possa esercitare un'inibizione della crescita tumorale, attraverso un meccanismo di azione antiglutamatergica. Tali dati tuttavia non sono attualmente sufficienti a raccomandarne l'uso preferenziale rispetto ad altri ASM²⁴.

I farmaci di vecchia generazione (CBZ, PB e PHT) sono da considerarsi non più indicati nel trattamento delle crisi epilettiche (Livello A) in questo gruppo di pazienti in quanto: sono in grado di modificare il metabolismo di molti chemioterapici con conseguente riduzione di efficacia e, in alcuni studi, anche con una riduzione tempo di sopravvivenza; gli stessi chemioterapici modificano il metabolismo degli AED riducendone i livelli plasmatici e l'efficacia; in questa popolazione di pazienti vi è inoltre un aumento di gravi eventi avversi, in particolare in coloro che debbono essere sottoposti a RT. (Livello C)

E' consigliabile non usare VPA nel trattamento di pazienti che debbano essere sottoposti a terapia con nitrosourea, cisplatino, etoposide e metotrexate per la potenziale pericolosità degli eventi avversi (Livello C)

Nelle epilessie resistenti nelle quali si renda necessaria la modificazione della terapia con AED (con conseguente aumento transitorio del rischio di incremento crisi sia focali sia generalizzate) si consiglia, oltre a un aggiustamento lento, l'impiego di benzodiazepine, solo durante il periodo dello switch e solo in caso di comparsa di crisi.

– Durata del trattamento antiepilettica in pazienti con crisi isolata all'esordio

Generalmente si considera percorribile la sospensione della terapia antiepilettica, solo in caso di isolata crisi epilettica pre-operatoria, nei seguenti casi: a) meningiomi di grado I; b) gliomi di basso grado senza residuo tumorale e con localizzazione non in sede critica. In questi casi è consigliabile continuare il trattamento per sei (6) mesi dopo la chirurgia prima della sospensione; c) gliomi di alto grado con stazionarietà di malattia. In questi casi è consigliabile sospendere la terapia AE dopo completamento della radioterapia d) metastasi cerebrale singola con resezione completa e in aree non critiche: sospensione dopo un mese dalla chirurgia

In ogni caso, la decisione di sospensione del trattamento va concordata con il paziente, tenuto conto di alcune sue necessità (quali ad esempio la presenza di disturbi cognitivi, la conduzione di una vita autonoma e la guida di autoveicoli).

– Sospensione terapia antiepilettica in paziente con diagnosi di Epilessia Tumorale

Può essere presa in considerazione nei pazienti liberi da crisi da almeno due anni con lesione in fase di stabilità e l'assenza di focalità all'EEG.

Per tutti gli altri casi allo stato attuale non vi sono linee guida riguardanti la modalità di sospensione della terapia antiepilettica.

Nel paziente con tumore cerebrale in fase di progressione/recidiva, in trattamento antiepilettico e senza crisi da almeno due anni, non si dovrebbe considerare la sospensione dei farmaci antiepilettici (Livello C).

Per pazienti con gliomi di alto grado o anaplastico con resezione incompleta non è raccomandata la sospensione.

– Gestione crisi post-operatorie

Nel caso di crisi precoci postoperatorie, è raccomandato eseguire un monitoraggio EEG di almeno due (2) ore per valutare eventuali crisi elettriche. In questi casi non è necessario modificare la strategia terapeutica in caso di pazienti già in terapia AE, mentre in pazienti senza terapia, è

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 25 di 42

necessario impostare una monoterapia. La concentrazione di AED plasmatica dovrebbe essere monitorata.

– Gestione dello stato di male epilettico

Si rimanda alle linee guida LICE ²⁵

I dati sull'incidenza di crisi comiziali alla fine della vita segnalano un'elevata incidenza legata probabilmente alla difficoltà di proseguire le terapie anticonvulsive orali.

Nei pazienti con disfagia iniziale viene suggerito il passaggio dalla terapia anticomiziale orale a quella parenterale con fenobarbital i.m. o s.c. e l'utilizzo di BDZ (clonazepam).

RADIONECROSI

Il trattamento radiante sull'encefalo può avere tra gli effetti indesiderati tardivi la radionecrosi, cioè una degenerazione necrotica del tessuto encefalico sottoposto a irradiazione, la cui patogenesi è legata verosimilmente al danno vascolare mediato dal rilascio di citochine pro-infiammatorie che favorisce l'ischemia e la necrosi del tessuto cerebrale. Si tratta di un evento avverso che può manifestarsi a distanza di mesi o anni dal termine del trattamento radiante.

In buona parte dei casi la diagnosi è radiologica, ma non sempre è possibile distinguere la radionecrosi dalla progressione/recidiva della malattia. In questo contesto, sono utili RM encefalo con mdc con sequenza di perfusione e, in casi selezionati, la PET, il cui tracciante va concordato con medico nucleare.

La "International Stereotactic Radiosurgery Society" ha recentemente redatto delle linee guida per la gestione della radionecrosi encefalica sintomatica³⁴.

Nei pazienti con radionecrosi:

- asintomatica e di piccola entità (fino a 5 mm): si consiglia la sola osservazione.
- sintomatica o di lesioni >5 mm: si consiglia di iniziare con un ciclo di terapia steroidea con desametasone (4-8 mg/die) che verrà poi scalata gradualmente, per un trattamento di almeno 3-6 settimane.
- per sintomatici, refrattari o intolleranti al trattamento con steroidi: può essere preso in considerazione il Bevacizumab, anticorpo monoclonale anti-VEGF. Il farmaco è oggi prescrivibile secondo legge 648 e determina AIFA del 16/12/2020 al dosaggio di 5 mg/kg ogni 2 settimane per massimo 4-6 somministrazioni. In caso di pazienti già in trattamento oncologico la somministrazione verrà eseguita, previo accordo, presso l'U.O. di Oncologia Medica. Negli altri casi la gestione della complicanza sarà in carico al reparto medico di appartenenza.
- in casi selezionati, lesioni facilmente accessibili e in aree non eloquenti e dopo refrattarietà a terapie meno invasive: può essere preso in considerazione il trattamento chirurgico.

La scelta terapeutica migliore va in ogni caso definita in sede multidisciplinare.

Il successivo follow-up prevede la valutazione clinica e l'esecuzione periodica di RM encefalo con mdc, le cui tempistiche verranno definite in base al quadro clinico e radiologico ed in seguito a discussione CMD.

5.9 AMBULATORIO DI II LIVELLO PER GLI ADENOMI IPOFISARI E LESIONI SELLARI

L'ambulatorio Divisionale di II livello dedicato alla patologia ipofisaria e sellare viene gestito

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 26 di 42

all'interno dell'U.O. di Neurochirurgia. Afferiscono a questo ambulatorio i pazienti con adenoma ipofisario o altre lesioni tipiche dell'area sellare e parasellare come adenomi, meningiomi, craniofaringiomi, cordomi, condrosarcomi, condromi ecc.

L'accesso del paziente all'ambulatorio avviene con impegnativa del MMG e tramite prenotazione CUP di una prima visita o visita di controllo neurochirurgica ambulatoriale presso l'ambulatorio di II livello adenomi ipofisari e lesioni sellari della neurochirurgia. In alternativa, attraverso segnalazione al Case Manager del percorso neurochirurgico. I successivi controlli neuroradiologici e clinici saranno prenotati dalla Case Manager con le stesse modalità in atto per Ambulatorio per le patologie oncologiche della Neurochirurgia (AN).

Ogni medico di medicina generale o specialista, ospedaliero o del territorio, può richiedere la visita presso questo ambulatorio dedicato o segnalare il paziente. I casi che afferiscono in regime di urgenza attraverso il Pronto Soccorso (es. apoplezia ipofisaria, deficit visivo o di oculomozione acuti, ecc.) o per richiesta di consulenza neurochirurgica vengono direttamente inseriti in questo ambulatorio dopo la presa in carico per le cure e per il follow-up. Le visite vengono eseguite il primo ed il terzo venerdì del mese dalle 14.30. Sono possibili variazioni delle giornate che vengono comunicate a CUP sulla base delle necessità organizzative contingenti. La patologia specifica di quest'area intracranica viene valutata e trattata conformemente alle più recenti linee guida³³ e in un contesto multidisciplinare che comprende l'U.O. di Otorinolaringoiatria e l'U.O. di Medicina Interna - Endocrinologia. Il paziente con patologia ipofisaria o dell'area sellare viene valutato per eventuale candidabilità ad intervento per via endoscopica, transnasale-transfenoidale con approccio sellare o endoscopico endonasale esteso. In casi selezionati che richiedono una valutazione in sede multidisciplinare neuro-oncologica, il referente per la patologia ipofisaria (o suo delegato) presenterà il caso in discussione CMD per definire eventuali terapie adiuvanti, o alternative alla chirurgia, di ambito radioterapico od oncologico.

5.10 RIABILITAZIONE

I tumori cerebrali possono provocare l'insorgenza di deficit neuromotori, di linguaggio, deglutizione e neuropsicologici sia per effetto diretto che come esito dei trattamenti effettuati. I deficit più frequenti sono paresi o plegia spesso di un emisoma, disturbi dell'equilibrio, disturbi della sensibilità, deficit del linguaggio e cognitivo/comportamentali, tali da determinare una disabilità. Nel paziente affetto da neoplasia cerebrale si tratta solitamente di una disabilità complessa che coinvolge diverse aree e funzioni.

L'attività riabilitativa, a prescindere dalla causa che determina disabilità, deve necessariamente fondarsi sui seguenti parametri:

- potenziale di modificabilità del quadro di menomazione, disabilità e partecipazione;
- prognosi generale e funzionale a medio e lungo termine.

Questi parametri sono necessari per individuare il corretto impiego di risorse ed il setting adeguato. Inoltre, tali elementi devono integrarsi con una visione relazionata alla qualità di vita: ciò significa utilizzare tempi e modalità adeguati per evitare inutili ospedalizzazioni o ricercare impossibili traguardi. Per tali motivi generali l'intervento riabilitativo (fisiatrico, fisioterapico, neuropsicologico, terapia occupazionale, logopedico) del paziente neuro oncologico è difficilmente standardizzabile e deve essere necessariamente personalizzato

Modalità operative

L'intervento riabilitativo viene attivato mediante una richiesta di consulenza fisiatrica / fisioterapica / logopedica da parte del medico dell'U.O. di degenza del paziente.

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 27 di 42

Paziente con indicazione ad intervento: sarebbe auspicabile una valutazione preoperatoria per definire collegialmente le potenziali ricadute dell'intervento e quindi la prognosi riabilitativa, in modo tale da poter informare il paziente sulle modalità di presa in carico successiva all'intervento. Nell'immediato post-operatorio, non appena le condizioni cliniche lo permettano, il paziente viene preso in carico, mediante richiesta di consulenza, dal professionista sanitario (fisioterapista, logopedista) competente per il deficit eventualmente insorto. Quanto prima tale paziente dovrà essere valutato dal fisiatra per definire il progetto riabilitativo (fabbisogno riabilitativo e setting adeguato per lo svolgimento del progetto) che potrà prevedere:

- prescrizione semplice di ausili
- presa in carico riabilitativa limitata al periodo di degenza nell'U.O. in cui il paziente è ricoverato, con o senza addestramento dei care giver, per il rientro a domicilio
- eventuale percorso in struttura riabilitativa intensiva o estensiva sulla base delle caratteristiche del paziente e delle potenzialità riabilitative.
- segnalazione territoriale (mediante piattaforma Arkimede con segnalazione diretta a colleghi del territorio di competenza) per trattamento ambulatoriale.

Paziente non candidato ad intervento: in presenza di deficit neuromotori e/o di linguaggio e/o cognitivo/comportamentali valutazione fisiatrica per definire progetto riabilitativo che potrà prevedere:

- prescrizione semplice di ausili
- presa in carico riabilitativa limitata al periodo di degenza nell'U.O. in cui il paziente è ricoverato, con o senza addestramento dei care giver, per il rientro a domicilio
- eventuale percorso in struttura riabilitativa intensiva o estensiva sulla base delle caratteristiche del paziente e delle potenzialità riabilitative.
- segnalazione territoriale (mediante piattaforma Arkimede con segnalazione diretta a colleghi del territorio di competenza) per trattamento ambulatoriale.

Tali ipotesi devono comunque tenere conto del prioritario percorso oncologico del paziente; solitamente infatti nel post operatorio il paziente deve essere sottoposto a trattamento radioterapico o chemioterapico. Il trattamento radioterapico spesso comporta una modificazione del quadro neuromotorio del paziente, anche se spesso temporanea, in senso peggiorativo. In questi casi l'intervento riabilitativo deve essere dimensionato in modo adeguato per evitare inutili fatiche per l'utente e impiego di risorse. Per tali motivi non appare indicato effettuare percorsi riabilitativi (ricovero) in strutture esterne o non collegate all'Ospedale Santa Chiara in caso di radioterapia in corso.

5.11 SUPPORTO PSICOLOGICO

L'U.O. di Psicologia può attivare interventi psicologici in ogni fase del percorso diagnostico-terapeutico, per i pazienti ricoverati e/o familiari su richiesta degli stessi. Obiettivi dell'intervento psicologico sono la valutazione clinica/psicopatologica della qualità di vita, oltre che il sostegno psicologico e psicoterapeutico orientato a supportare l'aderenza alla cura, l'adattamento alla malattia e le diverse tematiche critiche legate alla patologia organica.

L'intervento psicologico, si integra con il team multidisciplinare, garantendo laddove necessario, il confronto con gli altri professionisti sanitari coinvolti. Tale servizio, attivo anche per tutta la durata del follow up è stato costituito in collaborazione con l'associazione di volontariato Pronti Qua.

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 28 di 42

5.12 CURE PALLIATIVE

L'integrazione con la Rete di Cure Palliative dell'adulto si articola lungo due linee di attività:

- Cure Simultanee oncologico-palliative;
- Presa in carico dei pazienti che ne hanno la necessità nei setting della Rete aziendale di Cure Palliative.

Le Cure Simultanee oncologico-palliative comprendono quattro modalità operative:

- l'ingresso dell'équipe di cure palliative domiciliari, programmato e su chiamata, in tutti i day-hospital aziendali con le modalità concordate e ritenute utili nei singoli contesti nella logica della presa in carico condivisa e della continuità delle cure;
- l'ingresso dell'équipe di cure palliative domiciliari, programmato e su chiamata, nelle UU.OO. di degenza;
- la partecipazione del palliativista ai consulti multidisciplinari, attività in via di attivazione con modalità sostenibili per la rete di Cure Palliative e per la Rete Oncologica;
- la condivisione delle notizie cliniche tramite la cartella clinica informatizzata in uso. Nello specifico nei day-hospital oncologici di tutti gli ospedali APSS, nella UO di Radioterapia e nella degenza oncologica dell'ospedale di Trento la cartella in uso contiene una pagina dedicata alle cure simultanee compilata dal palliativista in occasione dei cambiamenti significativi delle condizioni cliniche dei pazienti in carico.

La presa in carico dei pazienti che ne hanno necessità avviene tramite segnalazione informatica alla Centrale Operativa Territoriale (COT) di riferimento in base alla residenza del paziente (in coerenza con quanto previsto dalla deliberazione del Direttore generale n. 430/2024) che individua la modalità di presa in carico più appropriata -coerente con i bisogni dei pazienti.

Nel caso in cui non sia percorribile la presa in carico domiciliare viene effettuata la segnalazione al GAT che sulla base della prima valutazione attiverà il percorso post acuti più appropriato.

La presa in carico è necessariamente fluida con una continuità tra i diversi livelli e setting a seconda delle mutevoli condizioni clinico-assistenziali.

6. FOLLOW-UP

Il follow-up (FU) per la patologia della serie gliale e per i meningiomi verrà definito dagli specialisti del consulto e programmato e comunicato dal Case Manager ai pazienti o nell'ambito dell'Ambulatorio per le patologie oncologiche della Neurochirurgia.

La gestione del FU dei secondarismi, dei pazienti sottoposti a sola biopsia di lesione cerebrale e dei pazienti che, in corso di FU, non hanno più alcuna indicazione chirurgica è affidata ai colleghi della oncologia e radioterapia o, eventualmente, comunicata dopo discussione multidisciplinare dal Case Manager ai colleghi degli ospedali periferici o ai MMG e del servizio di Cure Palliative che potranno comunque accedere alle decisioni del GMN mediante il referto emesso attraverso piattaforma HealthMeeting.

Per pazienti già in carico all'oncologia e/o radioterapia che presentano un peggioramento clinico (ad eccezione dei pazienti con quadro clinico compatibile con uno stato di male) o per pazienti con reperti neuro-radiologici suggestivi di lesioni multiple da secondarismi di neoplasia nota o meno, è preferibile il ricovero in ambiente internistico.

7. DIAGRAMMA DI FLUSSO

Flow-Chart – Ia Sospetto clinico e percorso diagnostico iniziale

Flow-Chart – Ib Accesso al percorso e prima gestione ed inquadramento

Flow-Chart – IIa Paziente candidato a resezione chirurgica

Flow-Chart – IIb Paziente non candidato a resezione chirurgica

Flow-Chart – IIIa Paziente con glioma di alto grado

Flow-Chart – IIIb Paziente con glioma di basso

Flow-Chart – IIIc Paziente con ripresa di malattia o progressione di glioma

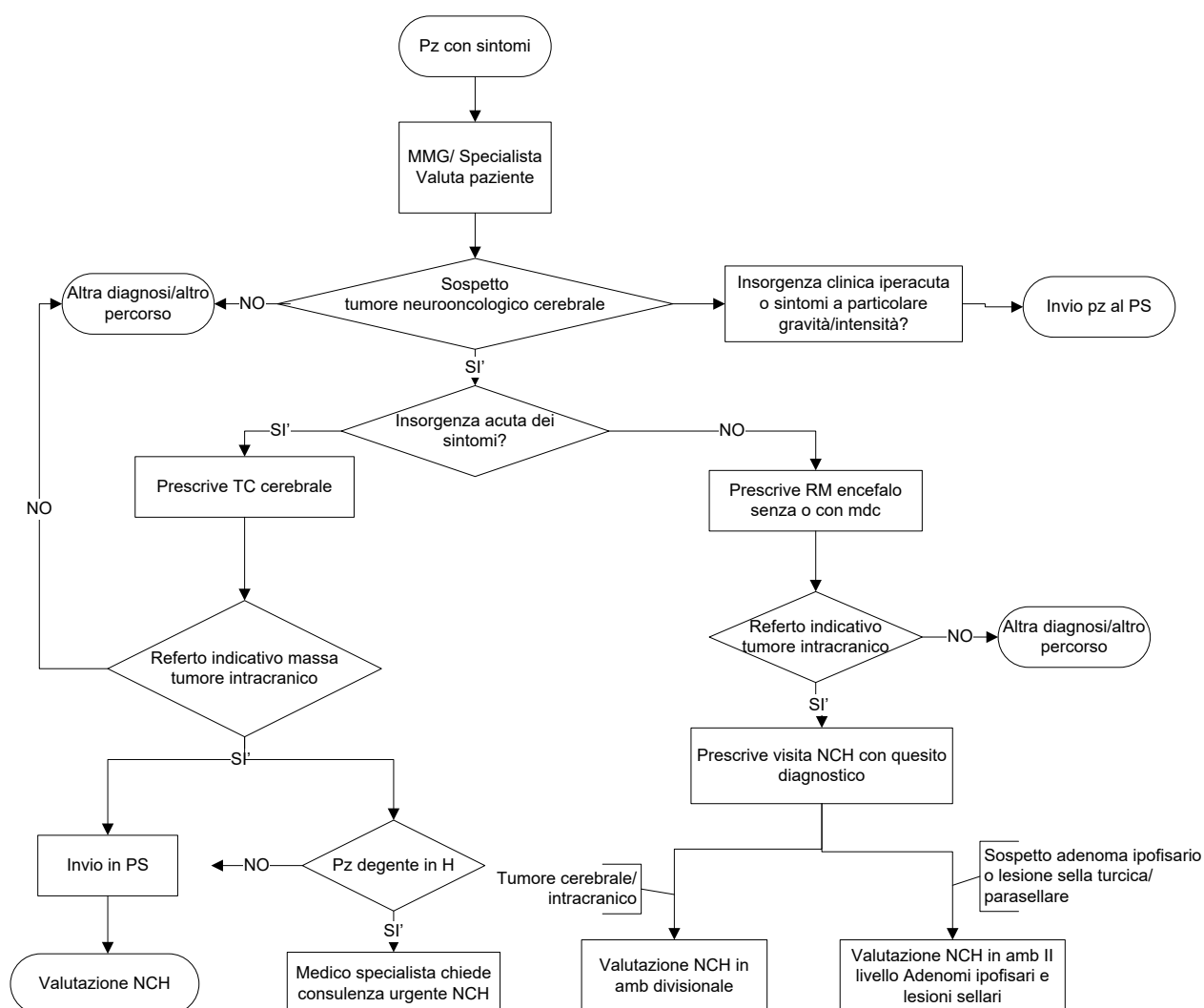
Flow-Chart – IV Paziente con meningioma

Flow-Chart – V Paziente con secondarismo cerebrale

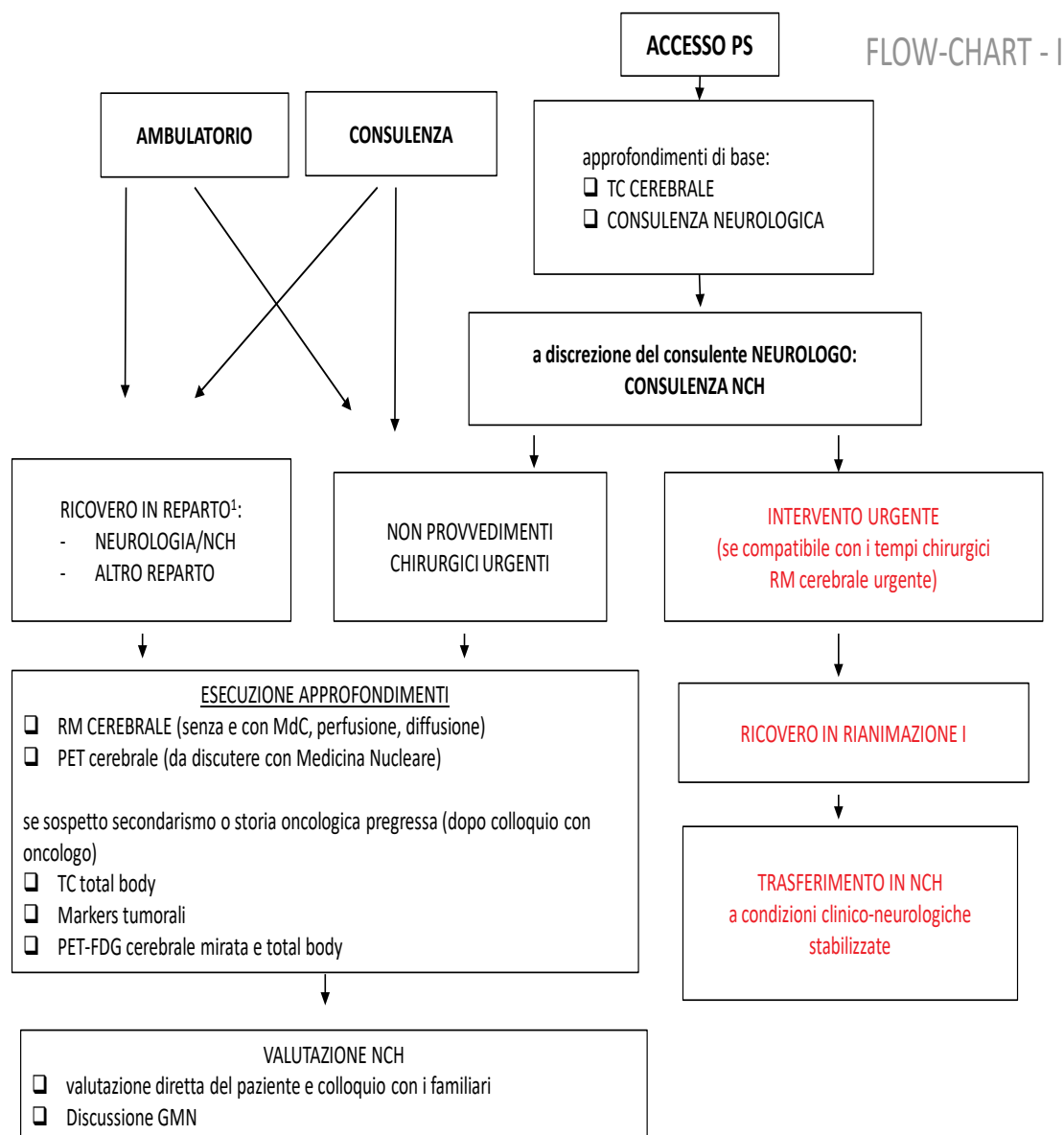
Flow-Chart – VI Adenomi ipofisari

Tabella Flow-Chart – VII Schwannomi vestibolari

Flow-Chart – Ia Sospetto clinico e percorso diagnostico iniziale



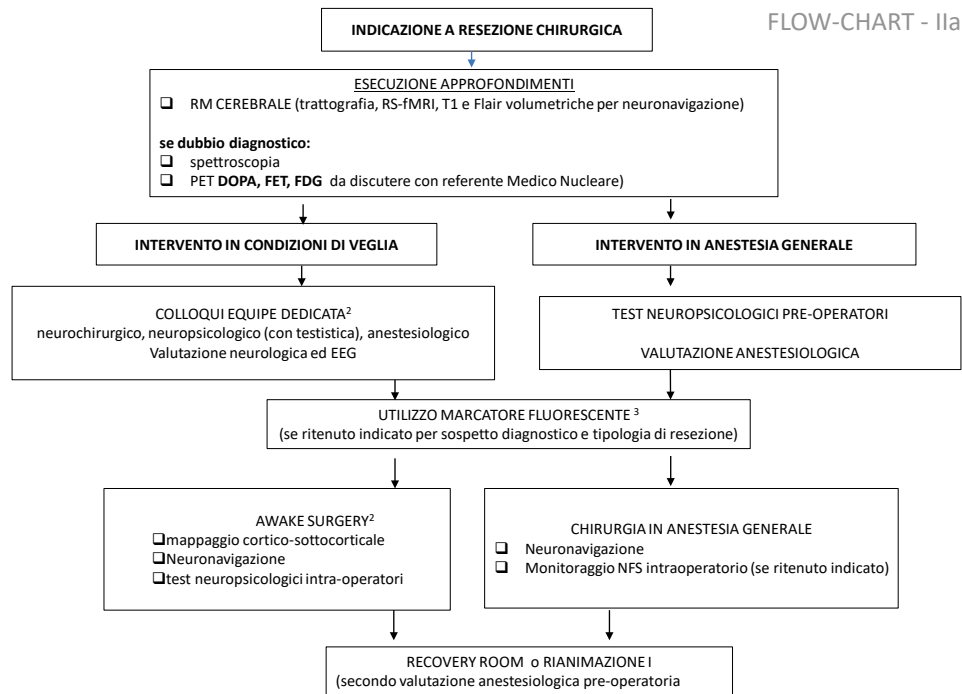
Flow-Chart – Ib Accesso al percorso e prima gestione ed inquadramento



NOTE:

¹ A discrezione del collega neurologo in considerazione di: sintomatologia ed entità, condizioni cliniche, età, comorbidità, sospetto diagnostico

Flow-Chart – IIa Paziente candidato a resezione chirurgica

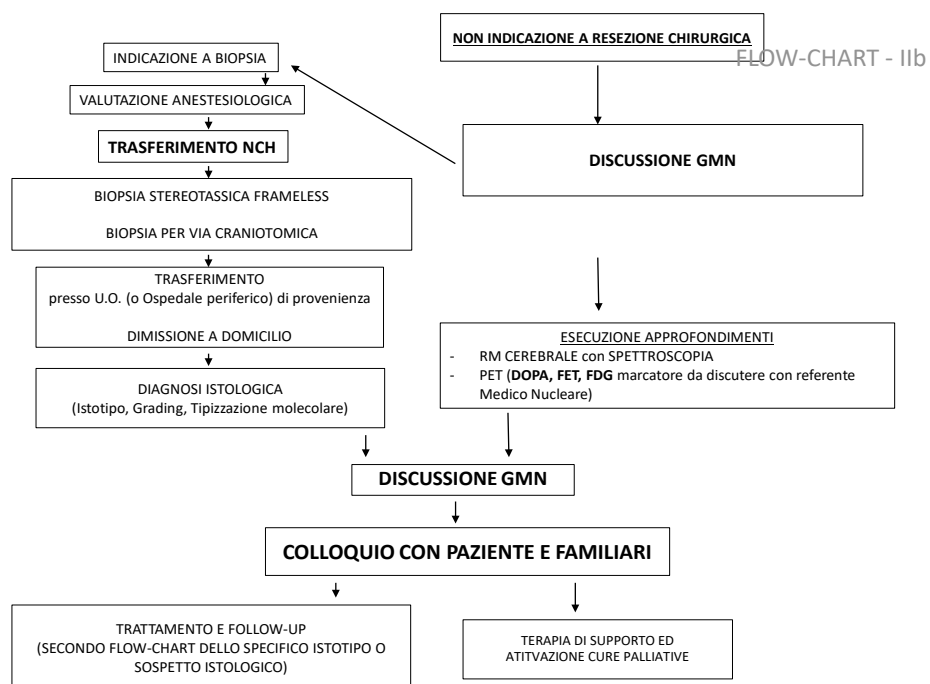


NOTE:

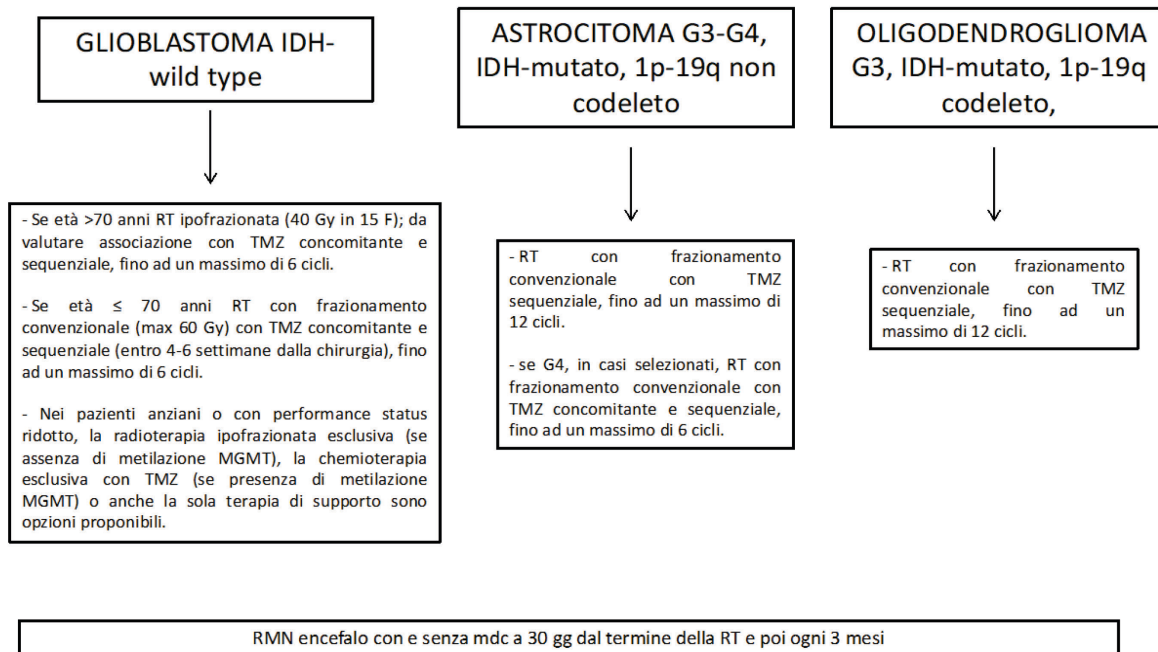
² Vedi anche procedura aziendale APSS “awake surgery” (allegato 1)

³ Procedura aziendale in via di definizione affidata al personale medico ed infermieristico della U.O. di NCH

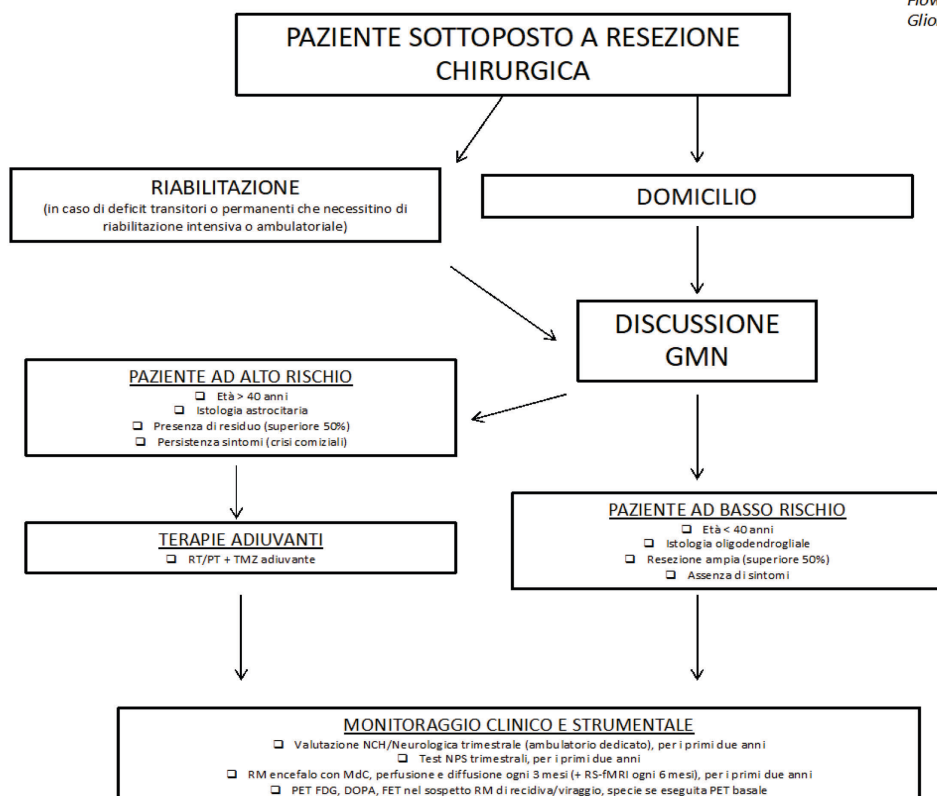
Flow-Chart – IIb Paziente non candidato a resezione chirurgica



Flow-Chart – IIIa Paziente con glioma di alto grado

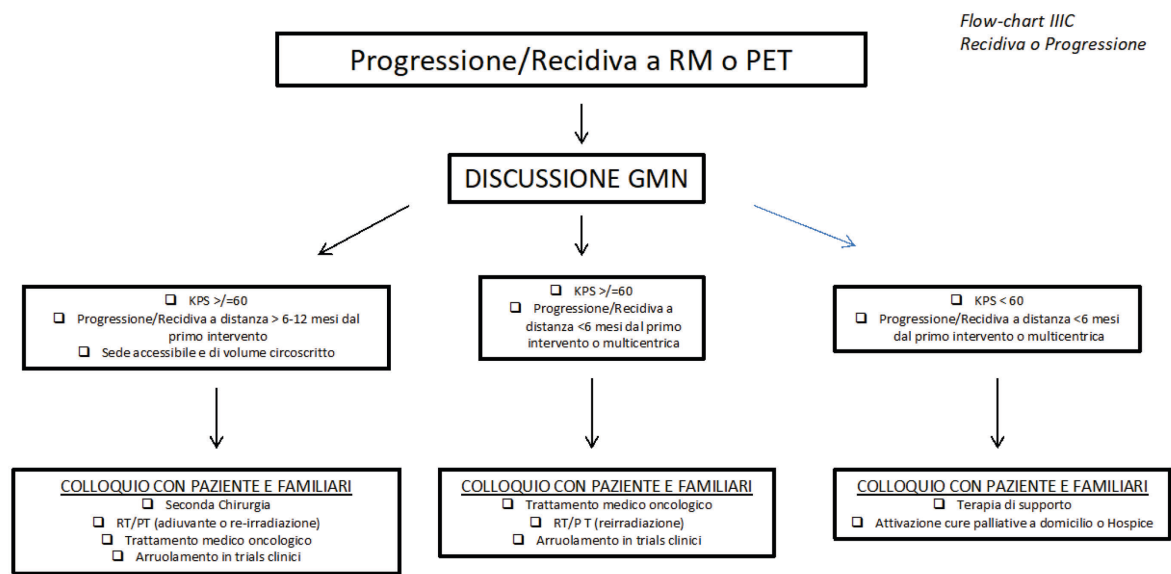


Flow-Chart – IIIb Paziente con glioma di basso grado

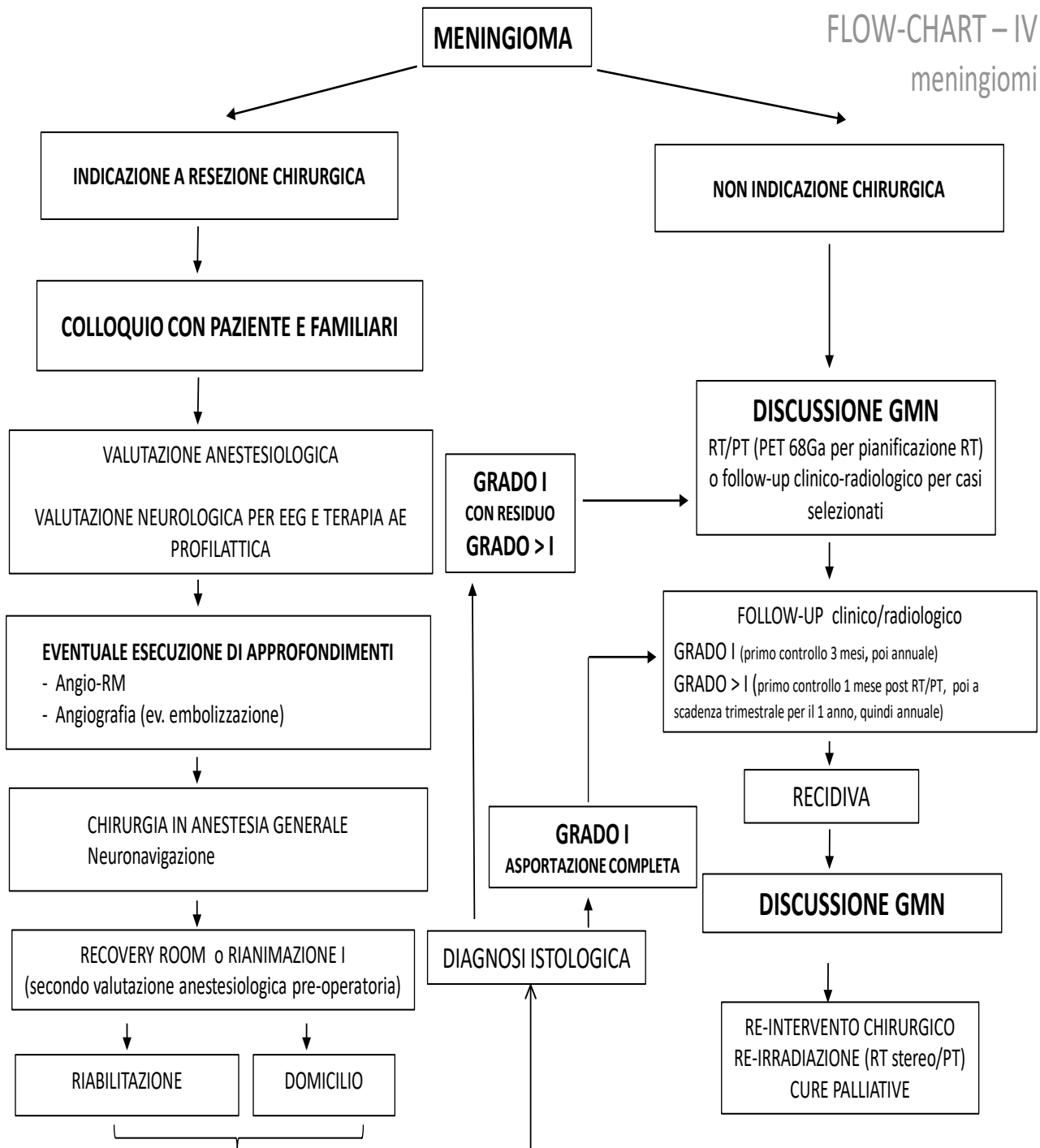


Flow-chart IIIb
Gliomi basso grado

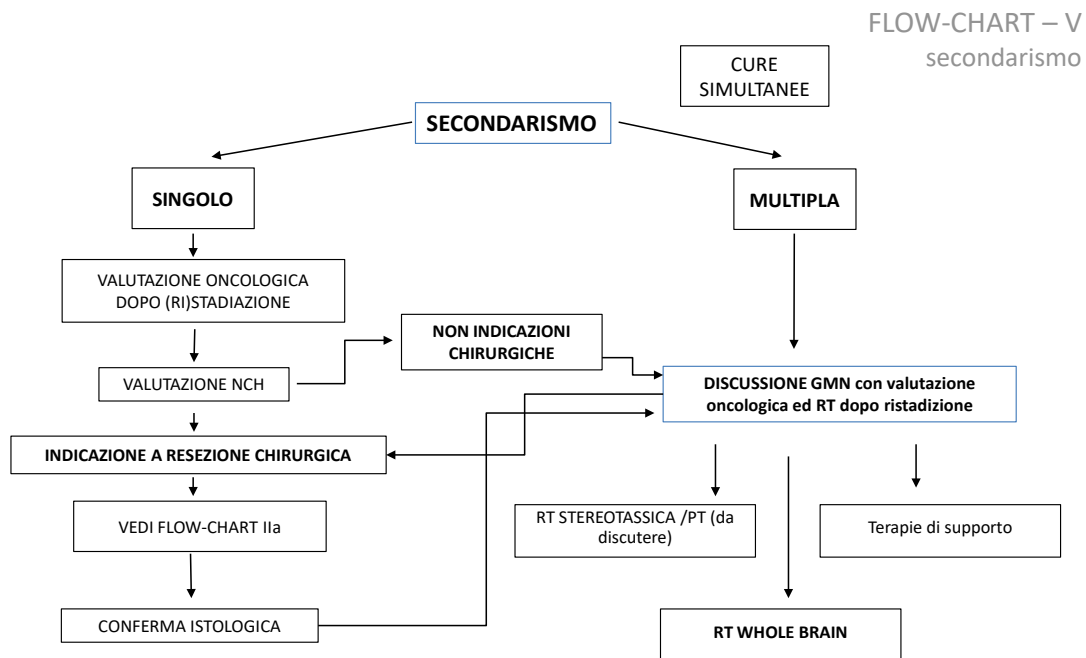
Flow-Chart – IIIC Paziente con ripresa di malattia o progressione di glioma



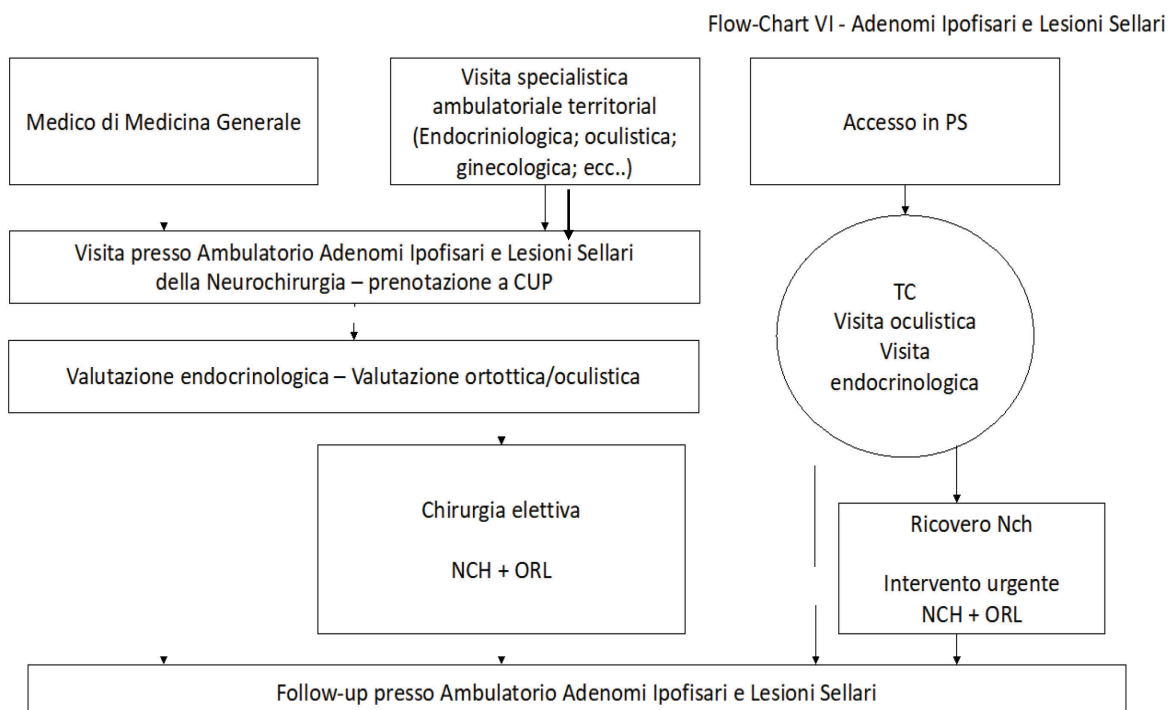
Flow-Chart – IV Paziente con meningioma



Flow-Chart – V Paziente con secondarismo cerebrale



Flow-Chart – VI Adenomi ipofisari



 <i>Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari</i> <i>Provincia Autonoma di Trento</i>	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 36 di 42

Tabella Flow – Chart VII – Raccomandazioni Schwannoma Vestibolare

Situazione clinica	Raccomandazione
Neurinoma sporadico, piccolo, asintomatico	Osservazione o irradiazione
Neurinoma sporadico, piccolo, udito non funzionale	Osservazione o irradiazione
Neurinoma sporadico, con compressione del tronco	Chirurgia oppure chirurgia seguita da irradiazione

Adattato da Goldbrunner et al. 2020

8. DOCUMENTAZIONE

I professionisti che gestiscono il paziente oggetto di questo percorso utilizzano i sistemi informativi e gli applicativi aziendali per la condivisione delle informazioni. Per la discussione dei casi in CMD si utilizza la piattaforma HM.

La scheda di dimissione ospedaliera deve essere compilata secondo le “Linee guida per la compilazione e la codifica della Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) secondo l’ ICD-9-CM” SOP 2024”.

9. MONITORAGGIO

DATI E INDICATORI

Sono stati individuati gli indicatori di seguito riportati da utilizzare per il monitoraggio delle diverse fasi del percorso.

Gli indicatori proposti saranno sottoposti a valutazione da parte del Servizio di Epidemiologia Clinica e Valutativa in merito alla loro calcolabilità e, di conseguenza, potranno essere oggetto di revisione o modifica.

	Indicatore	Definizione	Target
1	Intervento NCH	Percentuale di pazienti con tumore cerebrale con indicazione chirurgica operati entro 30 gg dal completamento della fase diagnostica (dalla data indicata in lista operatoria, dalla Case Manager, di termine preparazione del paziente→ paziente pronto)	90%
2	Valutazione radiologica (RM) post-operatoria	Percentuale di pazienti operati per glioma che eseguono RM entro 48 h dall'intervento	80%
3	Inizio radioterapia pazienti operati (radicalmente o sottoposti a biopsia)	Percentuale di pazienti operati con neoplasia cerebrale che iniziano radioterapia entro 50 gg dall'intervento	90%
4	Inizio trattamento oncologico pazienti operati per secondarismo	Percentuale di pazienti operati con neoplasia cerebrale secondaria che iniziano il trattamento chemioterapico, se indicato, entro 50 gg dall'intervento	90%
5	Individuazione dei bisogni di cure palliative dei pazienti con neoplasia primitiva e secondaria in progressione di malattia	Presenza in carico nella Rete di cure palliative (piano assistenziale ADICP) dei pazienti con neoplasia primitiva e secondaria in progressione di malattia segnalati alla COT nel periodo di riferimento	100%



Denominazione	Intervento NCH
Descrizione	Percentuale di pazienti con tumore cerebrale con indicazione chirurgica operati entro 30 gg dal completamento della fase diagnostica
Descrizione del numeratore	N. pazienti con tumore cerebrale con indicazione chirurgica operati entro 30 gg dal completamento della fase diagnostica
Descrizione del denominatore	N. pazienti con tumore cerebrale con indicazione di intervento chirurgico
Fonti dati numeratore	SIO
Fonti dati denominatore	SIO
Periodicità di recupero dei dati	Annuale
Standard	90%
Note	La data indice per il calcolo dei 30 giorni è la data indicata in lista operatoria, dalla Case Manager, di termine preparazione del paziente → paziente pronto)

Denominazione indicatore	Valutazione radiologica (RM) post-operatoria
Descrizione	Percentuale di pazienti operati per glioma che eseguono RM entro 48 h dall'intervento
Descrizione del numeratore	N. pazienti operati per glioma che eseguono RM entro 48 h dall'intervento
Descrizione del denominatore	N. pazienti operati per glioma che eseguono RM dopo intervento
Fonti dati numeratore	SIO
Fonti dati denominatore	SIO
Periodicità di recupero dei dati	Annuale
Standard	80%

Denominazione indicatore	Inizio radioterapia pazienti operati (radicalmente o sottoposti a biopsia)
Descrizione	Percentuale di pazienti operati con neoplasia cerebrale che iniziano radioterapia entro 50 gg dall'intervento
Descrizione del numeratore	N. pazienti operati con neoplasia cerebrale che iniziano radioterapia entro 50 gg dall'intervento
Descrizione del denominatore	N. totale di pazienti operati con neoplasia cerebrale che iniziano radioterapia dopo intervento
Fonti dati numeratore	SIO
Fonti dati denominatore	SIO
Periodicità di recupero dei dati	Annuale
Standard	90%

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 39 di 42

Denominazione indicatore	Inizio trattamento chemioterapico pazienti operati per secondarismo
Descrizione	Percentuale di pazienti operati con neoplasia cerebrale secondaria che iniziano il trattamento chemioterapico, se indicato, entro 50 gg dall'intervento
Descrizione del numeratore	N. pazienti operati con neoplasia cerebrale secondaria che iniziano il trattamento chemioterapico entro 50 gg dall'intervento
Descrizione del denominatore	N. pazienti operati con neoplasia cerebrale secondaria con indicazione al trattamento chemioterapico
Fonti dati numeratore	Oncosys, SIO
Fonti dati denominatore	SIO, HM
Periodicità di recupero dei dati	Annuale
Standard	90%

Denominazione indicatore	Individuazione dei bisogni di cure palliative dei pazienti con neoplasia primitiva e secondaria in progressione di malattia
Descrizione	Preso in carico nella Rete di cure palliative dei pazienti con neoplasia primitiva e secondaria in progressione di malattia
Descrizione del numeratore	Totale pazienti con neoplasia primitiva e secondaria in progressione presi in carico nella rete cure palliative
Descrizione del denominatore	Totale pazienti con neoplasia primitiva e secondaria in progressione di malattia segnalati alla COT
Fonti dati numeratore	@home
Fonti dati denominatore	@home
Periodicità di recupero dei dati	Annuale
Standard	100%

10. ALLEGATI

- Allegato 1: Procedura aziendale per paziente candidato ad "awake surgery"
- Allegato 2: Classificazione tumori del Sistema nervoso 2021
- Allegato 3: Riferimenti ambulatorio per le patologie oncologiche della Neurochirurgia

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 40 di 42

11. DIFFUSIONE E IMPLEMENTAZIONE

- Comunicazione a tutti i dipendenti tramite notiziario settimanale FastNews di APSS della disponibilità del percorso.
- Invio del percorso a tutti i destinatari del PDT.
- Pubblicazione del percorso nel sito intranet di APSS.
- Presentazione del documento alle Associazioni.

12. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Louis, D. N. *et al.* The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-Oncol.* **23**, 1231–1251 (2021).
2. Goldbrunner, R. *et al.* EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas. *Lancet Oncol.* **17**, e383–e391 (2016).
3. Le Rhun, E. *et al.* EANO–ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with brain metastasis from solid tumours. *Ann. Oncol.* **32**, 1332–1347 (2021).
4. Nabors, L. B. *et al.* Central Nervous System Cancers, Version 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* **18**, 1537–1570 (2020).
5. Soffietti, R. *et al.* Diagnosis and treatment of brain metastases from solid tumors: guidelines from the European Association of Neuro-Oncology (EANO). *Neuro-Oncol.* **19**, 162–174 (2017).
6. Soffietti, R. *et al.* Guidelines on management of low-grade gliomas: report of an EFNS–EANO* Task Force. *Eur. J. Neurol.* **17**, 1124–1133 (2010).
7. Weller, M. *et al.* EANO guideline for the diagnosis and treatment of anaplastic gliomas and glioblastoma. *Lancet Oncol.* **15**, e395–e403 (2014).
8. Weller, M. *et al.* EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* **18**, 170–186 (2021).
9. Zacà, D. *et al.* ReStNeuMap: a tool for automatic extraction of resting-state functional MRI networks in neurosurgical practice. *J. Neurosurg.* **131**, 764–771 (2019).
10. Zacà, D. *et al.* Whole-Brain Network Connectivity Underlying the Human Speech Articulation as Emerged Integrating Direct Electric Stimulation, Resting State fMRI and Tractography. *Front. Hum. Neurosci.* **12**, 405 (2018).
11. Zigiotta, L. *et al.* Segregated circuits for phonemic and semantic fluency: A novel patient-tailored disconnection study. *NeuroImage Clin.* **36**, 103149 (2022).
12. Sarubbo, S. *et al.* Awake surgery in low-grade gliomas harboring eloquent areas: 3-year mean follow-up. *Neurol. Sci.* **32**, 801–810 (2011).
13. Sarubbo, S. *et al.* Towards a functional atlas of human white matter: Functional Atlas of White Matter. *Hum. Brain Mapp.* **36**, 3117–3136 (2015).
14. Zigiotta, L. *et al.* Effects of supra-total resection in neurocognitive and oncological outcome of high-grade gliomas comparing asleep and awake surgery. *J. Neurooncol.* **148**, 97–108 (2020).

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 41 di 42

- 15.Sarubbo, S. *et al.* Mapping critical cortical hubs and white matter pathways by direct electrical stimulation: an original functional atlas of the human brain. *NeuroImage* **205**, 116237 (2020).
- 16.Stummer, W. *et al.* Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncol.* **7**, 392–401 (2006).
- 17.Yamamoto, J. *et al.* 5-Aminolevulinic Acid: Pitfalls of Fluorescence-guided Resection for Malignant Gliomas and Application for Malignant Glioma Therapy. *J. UOEH* **42**, 27–34 (2020).
- 18.Dallabona, M. *et al.* Impact of mass effect, tumor location, age, and surgery on the cognitive outcome of patients with high-grade gliomas: a longitudinal study. *Neuro-Oncol. Pract.* **4**, 229–240 (2017).
- 19.Gruppo di lavoro intersocietario SINC - SINch. Monitoraggio Neurofisiologico Intraoperatorio in Neurochirurgia.
- 20.Nuwer, M. R. *et al.* Evidence-based guideline update: Intraoperative spinal monitoring with somatosensory and transcranial electrical motor evoked potentials: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Clinical Neurophysiology Society. *Neurology* **78**, 585–589 (2012).
- 21.Chang, S. M. *et al.* Anticonvulsant Prophylaxis and Steroid Use in Adults With Metastatic Brain Tumors: ASCO and SNO Endorsement of the Congress of Neurological Surgeons Guidelines. *J. Clin. Oncol.* **37**, 1130–1135 (2019).
- 22.Kim, S. K. *et al.* A National Consensus Survey for Current Practice in Brain Tumor Management I: Antiepileptic Drug and Steroid Usage. *Brain Tumor Res. Treat.* **8**, 1 (2020).
- 23.Walbert, T. *et al.* SNO and EANO practice guideline update: Anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors. *Neuro-Oncol.* **23**, 1835–1844 (2021).
- 24.Tabaee Damavandi, P. *et al.* Perampanel in Brain Tumor-Related Epilepsy: A Systematic Review. *Brain Sci.* **13**, 326 (2023).
- 25.Minucci et al. Trattamento dello stato epilettico nell'adulto linee guida della lega italiana contro l'epilessia. *Tratt. Dello Stato Epilettico Nelladulto Linee Guida Della Lega Ital. Contro Epilessia* (2006).
- 26.Essig, M. *et al.* MR Imaging of Neoplastic Central Nervous System Lesions: Review and Recommendations for Current Practice. *Am. J. Neuroradiol.* **33**, 803–817 (2012).
- 27.Raslan, O. *et al.* Imaging Cancer in Neuroradiology. *Curr. Probl. Cancer* **47**, 100965 (2023).
- 28.Galldiks, N. *et al.* PET imaging in patients with meningioma—report of the RANO/PET Group. *Neuro-Oncol.* **19**, 1576–1587 (2017).
- 29.Galldiks, N. *et al.* PET imaging in patients with brain metastasis—report of the RANO/PET group. *Neuro-Oncol.* **21**, 585–595 (2019).
- 30.Galldiks, N. *et al.* Contribution of PET imaging to radiotherapy planning and monitoring in glioma patients - a report of the PET/RANO group. *Neuro-Oncol.* **23**, 881–893 (2021).
- 31.Law, I. *et al.* Joint EANM/EANO/RANO practice guidelines/SNMMI procedure standards for imaging of gliomas using PET with radiolabelled amino acids and [18F]FDG: version 1.0. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **46**, 540–557 (2019).
- 32.Pace, A. *et al.* European Association for Neuro-Oncology (EANO) guidelines for palliative care in adults

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO PER LA PERSONA CON PATOLOGIA NEURO-ONCOLOGICA CEREBRALE	
		Revisione 01
		Luglio 2025
		Pagina 42 di 42

with glioma. *Lancet Oncol.* **18**, e330–e340 (2017).

33. Aghi, M. K. *et al.* Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Management of Patients With Nonfunctioning Pituitary Adenomas: Executive Summary. *Neurosurgery* **79**, 521–523 (2016).
34. Vellayappan, B. *et al.* A Systematic Review Informing the Management of Symptomatic Brain Radiation Necrosis After Stereotactic Radiosurgery and International Stereotactic Radiosurgery Society Recommendations. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* S0360-3016(23)07647–2 (2023)
doi:10.1016/j.ijrobp.2023.07.015.

AIOM Linee guida Neoplasie cerebrali edizione 2023. Pubblicata nel SNLG aggiornamento 2 febbraio 2024

13. ELENCO DESTINATARI

Per competenza

- Personale medico e delle professioni sanitarie delle UU.OO. componenti il Gruppo Multidisciplinare per le neoplasie cerebrali afferenti ai Dipartimenti
 - Medico specialistico (UU.OO. di Radioterapia oncologica, Protonterapia, Oncologia medica),
 - Emergenza (UU.OO. di Neurochirurgia, Neurologia, Medicina urgenza e P.S.),
 - Laboratori (U.O.M. Anatomia patologica)
 - Radiologie (UU.OO. di Radiologia, Neuroradiologia, Medicina nucleare)
 - transmurale Salute mentale (U.O. Psicologia)
 - Cure primarie (U.O. Cure palliative)
- Dipartimento Anestesia e rianimazione
- Dipartimento Medico (UU.OO. di Medicina interna),
- Dipartimento transmurale Riabilitazione
- UU.OO. Organizzazione dei servizi sanitari di base dei Distretti
- Medici di Medicina Generale
- Dipartimento Tecnologie

Per conoscenza

- Direttore generale
- Direttore amministrativo
- Direttore sanitario
- Direttore integrazione socio sanitaria
- Direttore S.O.P.
- Direttore U.O. Professioni sanitarie del S.O.P.
- Direttori di Distretto
- Coordinatore Rete Oncologica Trentina
- Servizio Programmazione e controllo di gestione