



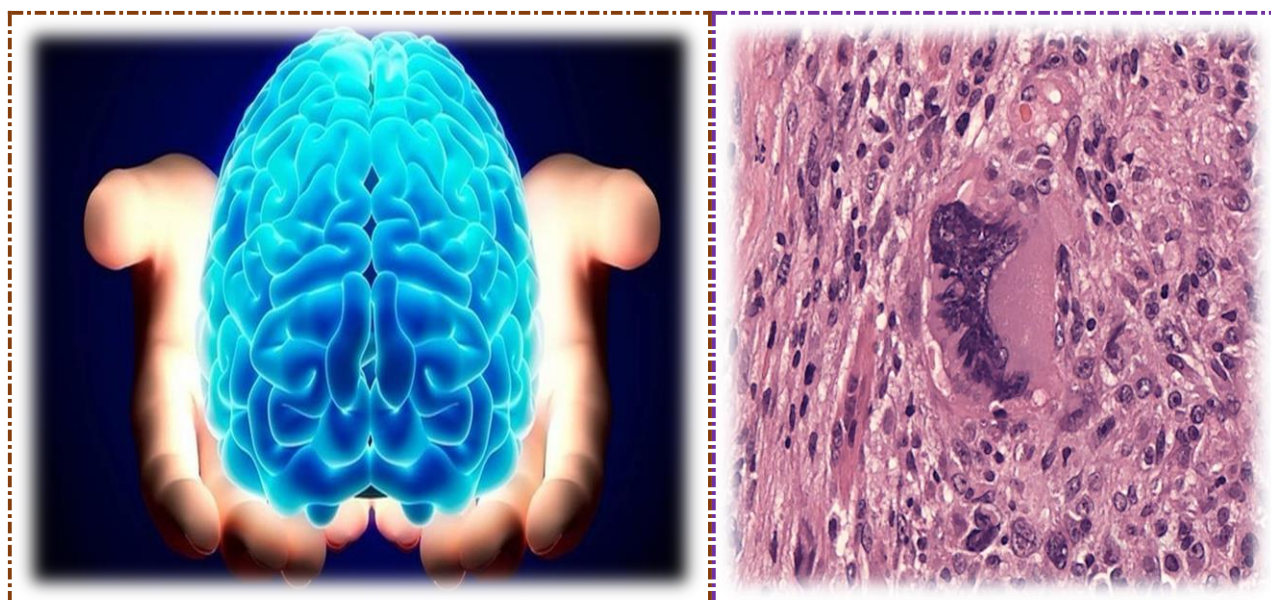
ARNAS G. Brotzu
Azienda di Rilievo Nazionale
ed Alta Specializzazione

PDTA
GLIOMI E METASTASI CEREBRALI
DELL'ADULTO

PDTA_AZ_012

SC QUALITÀ, PERCORSI
ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL
RISCHIO

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE
GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO

STESURA

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012
		SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
<i>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE</i>		

STESURA - VERIFICA - APPROVAZIONE

GRUPPO DI LAVORO 2024 - STESURA

Struttura	Nominativo	Ruolo
SC Anatomia Patologica	Manieli Cristina	Dirigente Medico
SC Anatomia Patologica	Onnis Daniela	Direttore
SC Medicina Nucleare	Ruggiero Alessia	Dirigente Medico
SC Neurochirurgia	Cocco Francesca	Infermiere
SC Neurochirurgia	Marras Marinella	Coordinatore Infermieristico
SC Neurologia e Stroke Unit	Corona Marta	Dirigente Medico
SC Neuroradiologia Interventistica Vascolare	Ledda Valeria	Dirigente Medico
SC Oncologia Medica	Ghiani Massimo	Dirigente Medico
SC Radiologia	Caddeo Elisabetta	Dirigente Medico
SC Radiologia	Ligas Domenico	TSRM
SC Radioterapia Oncologica	Madeddu Angela	Dirigente Medico
SC Radioterapia Oncologica	Picciau Valentina	Dirigente Medico
SSD Accoglienza e presa in carico paziente	Locci Fiammetta	Infermiere
SSD Psicologia	Serra Caterina	Dirigente Psicologo

REFERENTE CLINICO – FACILITATORE – REFERENTE QUALITÀ

Struttura	Nominativo	Ruolo
SC Neurochirurgia	Meleddu Veronica	Dirigente Medico – Referente Clinico
SC Direzione Medica Unica di Presidio	Zucca Alessandra	Dirigente Medico – Facilitatore
SC Professioni Sanitarie Infermieristiche ed Ostetriche	Manca Roberta	IFO Gestione del Rischio e PDTA - Referente SC Qualità

VERIFICA

Struttura	Nominativo	Ruolo	Firma
Direzione Sanitaria	La Nasa Giorgio	Direttore Sanitario	
SC Anatomia Patologica	Onnis Daniela	Direttore	
SC Anestesia e Rianimazione	Marcello Maria Emilia	Direttore	
SC Medicina Nucleare	Boero Michele	Direttore	
SC Neurochirurgia	Conti Carlo	Direttore	
SC Neurologia e Stroke Unit	Cossu Giovanni	Direttore	
SC Neuroradiologia Interventistica e Vascolare	Fusaro Federico	Direttore f.f.	
SC Oncologia Medica	Mascia Luigi	Direttore	
SC Professioni Sanitarie Infermieristiche ed Ostetriche	Dettori Bruna	Direttore	
SC Professioni Sanitarie Tecniche della Riabilitazione e della Prevenzione	Dettori Bruna	Direttore f.f.	
SC Qualità, Percorsi Assistenziali e Gestione del Rischio	Ghiani Carla	Direttore	
SC Radiologia	Siotto Paolo	Direttore	
SC Radioterapia Oncologica	Barbara Raffaele	Direttore	
SC Recupero e Riabilitazione Funzionale	Braina Pietro	Direttore f.f.	
SSD Accoglienza e presa in carico paziente	Coghe Francesca	Responsabile	

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012
		SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
<i>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE</i>		

APPROVAZIONE

Ruolo	Nominativo
Commissario Straordinario ARNAS G. Brotzu	Marcias Maurizio
Direttore Sanitario ARNAS G. Brotzu	La Nasa Giorgio

STATO DELLE PUBBLICAZIONI (STESURA / REVISIONE)

Stato	Deliberazione	Data
-	-	-

ELENCO ALLEGATI

Allegato N.	Descrizione
All_001_PDPA_AZ_012	Regolamento Gruppo interdisciplinare di Cure (GIC) Gliomi e Metastasi cerebrali dell'adulto

GRUPPO DI LAVORO 2023 – STESURA

Struttura	Nominativo	Ruolo
SC Neurochirurgia	Meleddu Veronica	Dirigente Medico - Referente Clinico
SC Direzione Medica Unica di Presidio	Zucca Alessandra	Dirigente Medico - Facilitatore
CAS	Locci Fiammetta	Infermiere
SC Anatomia Patologica	Manioli Cristina	Dirigente Medico
SC Anestesia e Rianimazione	Bonu Francesco	Dirigente Medico
SC Anestesia e Rianimazione	Piroddi Giacomo	Dirigente Medico
SC Farmacia	Cherchi Sabrina	Dirigente Farmacista
SC Medicina Nucleare	Ruggiero Alessia	Dirigente Medico
SC Neurochirurgia	Battolu Maurizio	Dirigente Medico
SC Neurologia	Di Stefano Francesca	Dirigente Medico
SC Neuroradiologia Interventistica Vascolare	Ledda Valeria	Dirigente Medico
SC Neuroriabilitazione	Lobina Simona	Fisioterapista
SC Oncologia Medica	Ghiani Massimo	Dirigente Medico
SC Radiologia	Caddeo Elisabetta	Dirigente Medico
SC Radiologia	Todde Christian	Dirigente Medico
SC Radioterapia Oncologica	Madeddu Angela	Dirigente Medico
SC Radioterapia Oncologica	Picciau Valentina	Dirigente Medico
SC Recupero e Riabilitazione Funzionale	Pilia Felicita	Dirigente Medico
SSD Laboratorio di Genetica e Genomica	Badiali Manuela	Dirigente Biologo
SSD Laboratorio di Genetica e Genomica	Congiu Rita	Dirigente Biologo
SSD Psicologia	Serra Caterina	Dirigente Psicologo

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

GRUPPO DI LAVORO 2022 – STESURA

Struttura	Nominativo	Ruolo
SC Neurochirurgia	Meleddu Veronica	Dirigente Medico - Referente Clinico
SC Direzione Medica Unica di Presidio	Zucca Alessandra	Dirigente Medico - Facilitatore
CAS	Locci Fiammetta	Infermiere
Dipartimento Neuroscienze	Manca Anna Nicolina	IFO
SC Anatomia Patologica	Manieli Cristina	Dirigente Medico
SC Anestesia e Rianimazione	Bonu Francesco	Dirigente Medico
SC Anestesia e Rianimazione	Manca Antonio	Dirigente Medico
SC Anestesia e Rianimazione	Piras Antonio	Infermiere
SC Direzione Medica di Presidio	Manti Antonio	Dirigente Medico
SC Farmacia	Cherchi Sabrina	Dirigente Farmacista
SC Medicina Nucleare San Michele	Ruggiero Alessia	Dirigente Medico
SC Neurochirurgia	Carreras Daniela	Dirigente Medico
SC Neurochirurgia	Demontis Silvana	Infermiere
SC Neurochirurgia	Peddio Cristina	Infermiere
SC Neurochirurgia	Pischedda Rosa	Infermiere
SC Neurologia	Corona Marta	Dirigente Medico
SC Neurologia	Di Stefano Francesca	Dirigente Medico
SC Neuroradiologia Interventistica Vascolare	Ledda Valeria	Dirigente Medico
SC Neuroriabilitazione	Lobina Simona	Fisioterapista
SC Neuroriabilitazione	Sanna Valeria	Dirigente Medico
SC Oncologia Medica	Ghiani Massimo	Dirigente Medico
SC Oncologia Medica	Mascia Simonetta	Infermiere
SC Oncologia Medica	Massa Daniela	Dirigente Medico
SC Oncologia Medica	Piras Valentina	Infermiere
SC Radiologia	Caddeo Elisabetta	Dirigente Medico
SC Radiologia	Destro Francesco	Dirigente Medico
SC Radiologia	Todde Christian	Dirigente Medico
SC Radioterapia Oncologica	Madeddu Angela	Dirigente Medico
SC Radioterapia Oncologica	Picciau Valentina	Dirigente Medico
SSD Laboratorio di Genetica e Genomica	Badiali Manuela	Dirigente Biologo
SSD Laboratorio di Genetica e Genomica	Congiu Rita	Dirigente Biologo
SSD Psicologia	Serra Caterina	Dirigente Psicologo
SSD Riabilitazione San Michele	Pilia Felicita	Dirigente Medico

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

DEFINIZIONI E TERMINOLOGIA

PDTA	Con il termine di Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) si intendono l'insieme sequenziale (da qui percorso) di azioni /interventi che una Organizzazione Sanitaria introduce (allineate/i alle raccomandazioni delle linee guida correnti) al fine di garantire al paziente le migliori possibilità di Diagnosi, Cura e Assistenza rispetto al bisogno di salute presentato.
Linea Guida	Raccomandazioni di comportamento clinico, prodotte attraverso un processo sistematico, allo scopo di assistere medici e pazienti [e manager] nel decidere le modalità di assistenza più appropriate in specifiche circostanze cliniche [Institute of Medicine].
Protocollo	Documento che coinvolge, di solito, una o poche funzioni specifiche di una struttura e che descrive modalità tipicamente clinico-sanitarie di un processo. Il protocollo è a carattere prevalentemente operativo e nell'interpretazione giuridica, il contenuto di un protocollo è vincolante per i professionisti (es. protocolli clinici specialistici).
Processo	Insieme di attività che, impiegando risorse, trasformano input in output. All'interno di un'organizzazione i processi interagiscono tra loro, in quanto gli output di uno sono solitamente input di altro/i.
Procedura	Documento coinvolgente più strutture o più funzioni nella conduzione di un processo che ne disciplina i passi fondamentali, le responsabilità ed i collegamenti con altri processi. La procedura è a carattere prevalentemente gestionale.
Istruzione operativa	Documento che illustra nel dettaglio le specifiche azioni che l'operatore sanitario deve obbligatoriamente attuare in una determinata situazione. Possono essere parte applicativa di una procedura. Di solito riguardano una sequenza di azioni semplice e breve.
Strumenti operativi di verifica e supporto	Documenti utilizzati quali strumenti per la verifica delle attività clinico-assistenziali svolte (moduli, schede, planning, ecc.). Tali documenti vengono allegati ai loro documenti di riferimento (protocolli, procedure, istruzioni operative).
Snodi decisionali	Sono quesiti clinici o organizzativi che orientano la scelta del ragionamento clinico o del percorso organizzativo, secondo criteri predefiniti e validati, fra due alternative e sono pertanto formulate quali quesiti la cui risposta è mutualmente esclusiva (SI/NO).

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

ABBREVIAZIONI/ACRONIMI

SIGLA	DESCRITTIVO
ARNAS	Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione
ADV	Adiuvante
AVA	Area Valvolare
AZ	Azienda / Aziendale
BCNU	Carmustina, bis(chloroethyl)nitrosourea
BPS	Biopsia
CBV	Volume ematico cerebrale
CCNU	Lomustina, 1- (2-chloroethyl) -3-cyclohexyl-1-nitrosourea
CNV	Variazioni Numero Copie geniche
CTRL	Controllo
DG	Direzione Generale
DIR	Double Inversion Recovery
DP	Dipartimento
DVE	Derivazione Ventricolare Esterna
DWI	Modalità Diffusione
EO	Esame Obiettivo
ETC	Ecotomografia
FLAIR	Fluid Attenuate Dinversion Recovery
GB	Glioblastoma
IGRT	Image Guided Radiotherapy
IMRT	Intensity Modulated Radiotherapy
IHC	Immuno Histo Chemistry
IO	Istruzione Operativa
K	Neoplasia Maligna
LINAC	Linear accelerator
LAT	L-type Amino acid Transporter
MdC	Mezzo di Contrasto
MDT	Multidisciplinar Team – Gruppo Multidisciplinare
MLPA	Multiplex Ligation – dependent Probe Amplification
MRS	Risonanza Magnetica a Spettroscopia
MMG	Medico Medicina Generale
MRS 1H	Risonanza Magnetica a Spettroscopia dell'idrogeno
MTS	Metastasi
NAA	N-acetilaspato
NICU	Terapia Intensiva specializzata
NGS	Next generation sequencing

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

SIGLA	DESCRITTIVO
OS	Sopravvivenza globale
OSAS	Obstructive Sleep Apnea
PCV	Procarbazine
PDTA	Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali
PDx	Diagnosi Principale
PET	Tomografia ad emissione di positroni (Positron Emission Tomography)
PIC	Pressione Intra Cranica
PFS	Progression Free Survivor
PP	Intervento Principale
PWI	Tessuto della perfusione
PZ	Paziente
RM	Risonanza Magnetica
RSF	Sopravvivenza libera da recidive
RT	Radioterapia
SDx	Diagnosi Secondaria
SP	Intervento Secondario
SNC	Sistema Nervoso Centrale
SNV	Singole Varianti Nucleotidiche
SRR	Radiochirurgia
SRT	Radioterapia Stereotassica Frazionata
TBR	Tumor to Background Ratio
TC	Tomografia Computerizzata
TMD	Team Multi disciplinare (Collegiale)
TMR	Team Multi disciplinare Riabilitativo
TMN	Team multidisciplinare Neuroriabilitativo
TOMO	Tomoterapia
UTI	Terapia Intensiva
VGM	Valutazione Geriatrica Multidimensionale
VCR	Vincristina
VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy
WHO/OMS	World Health Organization/Organizzazione Mondiale Sanità

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

Sommario

PREMESSA.....	9
SCOPO.....	9
CAMPO DI APPLICAZIONE	10
TEAM MULTIDISCIPLINARE (TMD/GIC)	11
INQUADRAMENTO DELLA PATOLOGIA.....	12
CODIFICHE	13
CODIFICHE ICD-IX CM	13
CODICI DI DECODIFICA INTERNA	15
CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE.....	18
DATI PNE (PROGRAMMA NAZIONALE ESITI) 2024 (RELATIVI AL 2023).....	19
DATI SIO - VOLUMI DI ATTIVITÀ ARNAS BROTZU 2018– 2023	25
RAGIONAMENTO CLINICO	26
FLOW CHART FASE DIAGNOSTICO-TERAPEUTICA	26
LEGENDA FLOW CHART FASE 1 - DIAGNOSTICA.....	27
BIOLOGIA MOLECOLARE	40
CHIRURGIA ALLA PROGRESSIONE	41
RADIOTERAPIA.....	42
RITRATTAMENTI RT	44
CHEMIOTERAPIA	45
RT-CHT CONCOMITANTE	45
RECIDIVA - TRATTAMENTO.....	48
FOLLOW UP.....	49
ASSISTENZA DOMICILIARE / HOSPICE.....	50
METASTASI CEREBRALI - INQUADRAMENTO DELLA PATOLOGIA.....	51
FLOW CHART – METASTATICI	52
VALUTAZIONE TEAM MULTIDISCIPLINARE/GIC METASTATICI	55
FLOW CHART – FASE RIABILITATIVA.....	57
LEGENDA FLOW CHART FASE RIABILITATIVA	58
CRITERI GENERALI DI TRASFERIBILITÀ IN NEURORRIABILITAZIONE - COD 75.....	61
FOLLOW UP RIABILITATIVO.....	62
ATTIVAZIONE SERVIZIO PSICOLOGICO	63
ATTIVAZIONE SERVIZIO SOCIALE.....	64
PERCORSO ORGANIZZATIVO.....	65
ATTIVAZIONE SUPPORTO PSICOLOGICO	66
ATTIVAZIONE SERVIZIO SOCIALE.....	67
FLOW CHART P.O. FASE I - PERCORSO GLIOMI.....	68
LEGENDA FASE DIAGNOSTICO-TERAPEUTICA GLIOMI.....	69
FLOW CHART P.O. FASE II - TERAPIE ADIUVANTI	78
LEGENDA FASE II - TERAPIE ADIUVANTI	79
VISITE NEUROLOGICHE	87
FLOW CHART P.O. FASE RIABILITATIVA	89
LEGENDA P.O. FASE RIABILITATIVA	90
NEURORRIABILITAZIONE	93
MONITORAGGIO	94
BIBLIOGRAFIA	95

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

PREMESSA

La condivisione dei percorsi clinico organizzativi costituisce un elemento fondamentale per il governo del migliore percorso di cura del paziente, sia dal punto di vista dell'efficacia e dell'efficienza delle cure, sia dal punto di vista della gestione delle risorse impiegate.

Il Percorso rappresenta uno strumento di orientamento della pratica clinica che, mediante l'adattamento alle linee guida internazionali, coinvolge e integra tutti gli operatori interessati al processo al fine di ridurre la variabilità dei comportamenti attraverso la definizione della migliore sequenza di azioni, l'esplicitazione del tempo ottimale degli interventi e il riesame dell'esperienza conseguita per il miglioramento continuo della qualità in sanità.

L'ARNAS Brotzu ha declinato i principi di cui sopra in una specifica metodologia che prevede:

- **L'elaborazione di un percorso per ciascun regime assistenziale**, soprattutto al fine di individuare indicatori di valutazione della performance clinica e di monitoraggio di risultati maggiormente significativi e aderenti alla struttura dei flussi informativi istituzionali
- **L'elaborazione di un documento unitario**, articolato nel cosiddetto Ragionamento clinico-assistenziale (in cui è definita la strategia di risposta a uno specifico bisogno di salute al fine di massimizzare l'efficacia della stessa in relazione alle conoscenze e competenze espresse dalla comunità di pratica) e nel cosiddetto Percorso organizzativo (in cui il ragionamento clinico assistenziale è declinato attraverso l'esplicitazione del "chi fa che cosa, in quali tempi, con quali strumenti")

Il presente percorso definisce e dettaglia l'iter intrapreso all'interno dell'A.O.B., per ogni fase della malattia, dalla diagnosi alle cure palliative o follow-up, nell'ottica di favorire il coordinamento tra i servizi e le unità operative ospedaliere. Le indicazioni proposte contenute nel presente documento devono essere periodicamente aggiornate alla luce delle nuove pratiche di diagnosi e trattamento.

SCOPO

Lo scopo del presente documento è quello di definire le pratiche e i modelli organizzativi più idonei per rispondere con efficacia ed efficienza alla richiesta di salute dei pazienti affetti da gliomi che afferiscono all'ARNAS G. Brotzu, migliorando il livello qualitativo dell'offerta e ottimizzando l'uso delle risorse aziendali. Il percorso si prefigge come obiettivi specifici di:

- Garantire ai pazienti affetti da tale patologia un'efficace presa in carico multidisciplinare, secondo le migliori evidenze disponibili (LG)
- Definire le pratiche e i modelli organizzativi più idonei per rispondere con efficacia ed efficienza alla richiesta di salute dei pazienti affetti da glioma che afferiscono all'ARNAS G. Brotzu, migliorando il livello qualitativo dell'offerta e ottimizzando l'uso delle risorse aziendali
- Razionalizzare e rendere omogeneo il percorso diagnostico e terapeutico attuale
- Migliorare e facilitare l'accesso ai servizi di diagnosi e cura, anche con l'interazione dei servizi di diagnosi e cura di altre strutture e servizi extraaziendali
- Monitorare la qualità dei trattamenti attraverso l'identificazione, la raccolta e l'analisi di indicatori di processo e di esito
- Consolidare la continuità dell'assistenza
- Offrire un percorso integrato e di qualità che garantisca la presa in carico assistenziale dei pazienti, riduca e standardizzi i tempi dell'iter diagnostico-terapeutico, fissando gli standard aziendali
- Orientare il gruppo di lavoro alla multidisciplinarietà e alla condivisione delle best practice ad oggi conosciute e alle decisioni collegiali del piano terapeutico, a maggior garanzia della sicurezza del paziente
- Strutturare nuove collaborazioni con la radioterapia, l'oncologia; la riorganizzazione della rete ospedaliera ha visto il trasferimento di branche specialistiche necessarie sia per la diagnostica che per i trattamenti del tumore ad altre aziende sanitarie
- Assicurare la presa in carico del paziente dopo la prima diagnosi entro < 30 giorni per qualsiasi piano terapeutico deciso collegialmente
- Perfezionare gli aspetti informativi e comunicativi con i pazienti, cui saranno garantiti:
 - La comprensione del percorso di diagnosi e cura per una partecipazione attiva e consapevole alle scelte di trattamento

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

- La sinergia e l'integrazione tra le varie fasi, con particolare attenzione agli aspetti organizzativi
- L'accompagnamento e l'attenzione ai bisogni aggiuntivi

L'obiettivo finale è di implementare quanto più possibile una **presa in carico precoce multidisciplinare e multi professionale** da parte di professionisti dedicati ed esperti 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. La definizione del PDTA garantisce anche una corretta allocazione di risorse indispensabile per rendere oggi governabile il sistema.

CAMPO DI APPLICAZIONE

Il percorso dei Gliomi descritto nel presente documento è applicato a tutti i pazienti afferenti all'ARNAS G. Brotzu affetti da tale patologia.

Le indicazioni contenute nel presente documento devono essere periodicamente aggiornate alla luce delle nuove pratiche di diagnosi e trattamento.

L'ARNAS (Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione) G. Brotzu è costituita da due presidi ospedalieri, il San Michele (Ospedale di Alta Specializzazione e di Rilievo Nazionale D.P.C.M. 08/04/93) e il A. Businco e da due unità operative ubicate presso l'Ospedale Microcitico Cao della ASL di Cagliari: l'Oncoematologia e il CTMO pediatrico.

Con la legge regionale n. 24 dell'11 settembre 2020, l'Azienda Ospedaliera G. Brotzu ha modificato la sua denominazione in ARNAS (Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione) G. Brotzu.

In particolare l'Ospedale **“S. Michele”** è identificato come DEA di 2° livello e come Centro di Riferimento Regionale per i Trapianti e per l'alta specializzazione (rappresentata dalle attività di Cardiochirurgia, Neurochirurgia, Chirurgia Vascolare e Urologia), è dotato di apparecchiature ad alta tecnologia, sia radiologica che strumentale; **l'Ospedale “A. Businco”** è invece **Centro di Riferimento Regionale per le patologie neoplastiche**, ed eroga prestazioni terapeutico-assistenziali nell'area oncologica, chirurgica, medica e riabilitativa, oltre a prestazioni diagnostico-polispecialistiche, attività chemioterapica e radioterapica.

All'interno dell'Azienda sono presenti numerose Specialità coinvolte nel PDTA delle patologie oncologiche del SNC:

- Anatomia Patologica
- Anestesia e Rianimazione
- Farmacia
- Laboratorio Analisi
- Medicina Nucleare
- Neurochirurgia
- Neurologia
- Oncologia Medica
- Psicologia
- Radiologia /Neuroradiologia
- Radioterapia
- Riabilitazione
- Terapia del Dolore

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

TEAM MULTIDISCIPLINARE (TMD/GIC)

I **tumori del Sistema nervoso centrale** costituiscono una patologia rara, la cui diagnosi e trattamento richiedono un alto livello di expertise e un notevole impegno per i sistemi ospedalieri.

Per poter rispondere ai challenge sempre nuovi che questo gruppo di patologie impone è necessaria la condivisione di percorsi diagnostici terapeutici e assistenziali (PDTA).

Nell'ambito di tale processo vengono valorizzate le buone pratiche cliniche e definiti i modelli organizzativi più idonei per rispondere con efficacia ed efficienza alla richiesta di salute dei cittadini.

In Azienda risulta da oltre 30 anni, attivo un **gruppo multidisciplinare di neuro-oncologia** che ha sempre considerato l'approccio multidisciplinare come un cardine imprescindibile del percorso di cura di questi pazienti e ha definito la qualità delle procedure richieste, valorizzando le risorse presenti in Azienda, al fine di garantire a tutti i pazienti la migliore cura, in ogni fase di malattia.

Il valore aggiunto di questo PDTA è quello di aver considerato ogni fase di malattia, dalla diagnosi alle terapie oncologiche attive, alla riabilitazione, fino alle cure palliative precoci e definitive/hospice o follow-up, nell'ottica di favorire un coordinamento e condivisione tra servizi/ unità operative ospedaliere e territoriali coinvolte nel PDTA.

COMPONENTI

Il **Core Team** del TMD è costituito, nella fase preoperatoria, da:

- Neurochirurgo (coordinatore)
- Anatomo Patologo dedicato
- Oncologo Medico
- Radiologo /Neuroradiologo
- Radioterapista

Partecipano al Team, su chiamata del coordinatore (**non Core Team**):

- Anestesista
- Fisiatra
- Medico Nucleare
- Neurologo
- Psicologo
- Psichiatra
- Terapista del dolore
- Personale infermieristico
- Personale CAS
- Altro Specialista (su indicazioni particolari)

Il TMD/GIC si riunisce, in genere settimanalmente, tutti i mercoledì (non festivi), dalle ore 15 in SC Neurochirurgia, in ambiente attrezzato alla condivisione dell'Imaging per discutere i casi clinici e stabilire l'iter diagnostico terapeutico ed assistenziale più appropriato.

La valutazione multidisciplinare che precede ogni snodo critico del percorso di cura deve essere documentata in cartella e costituisce un elemento qualificante, risultando strategica per pianificare tempi e modalità efficaci della presa in carico di questi pazienti.

Alle riunioni, su preavviso, possono essere invitati altri Referenti di disciplina, il Personale infermieristico di reparto (per problematiche assistenziali), il Personale del Centro Accoglienza e Servizi (CAS), per una migliore integrazione delle fasi successive e/o eventuali Specialisti utili alla discussione del caso clinico.

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012
		SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
<i>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE</i>		

INQUADRAMENTO DELLA PATOLOGIA

I Gliomi rappresentano il 26-40% dei tumori primitivi del SNC, con un tasso di incidenza stimato di 6 casi su 100.000 abitanti/anno (oltre 22.600 nuovi casi in USA e 26.600 nell'Unione Europea ogni anno). Il Glioblastoma da solo rappresenta il 60-70% di tutti i gliomi.

Sede	Maschi	Femmine	Totale
	N. (%)	N. (%)	N. (%)
Sistema Nervoso Centrale	3.533 (1,8)	2.589 (1,4)	6.122 (1,6)

Tab. 1: Numero di nuovi casi di tumore (e percentuali sul totale) 2020 stimati in base al sesso in Italia-AIOM 2021

Incidenza	Maschi				Femmine			
	Nord	Centro	Sud-Isole	ITALIA	Nord	Centro	Sud-Isole	ITALIA
S.N.C.	11,4	12,1	10,3	11,2	7,7	8,1	7,2	7,6

Tab. 2: Tasso medio annuale di incidenza dei tumori in Italia, per sede/tipo, sesso e area geografica-AIOM 2021

I dati sull'incidenza nel Sud Sardegna dei tumori del SNC sono stati raccolti in un lavoro pubblicato nel 2022 che ha valutato il periodo compreso tra il 2015 ed il 2019.

Il sud-Sardegna risulta l'area più popolata dell'isola (1/3 dell'intera isola- 7.779,46 km² e quasi metà della popolazione) e presenta una struttura genetica di popolazione molto omogenea, data l'insularità, rispetto ad altre popolazioni Europee.

I pazienti selezionati avevano più di 18 anni e sono stati individuati nei database dei 5 ospedali presenti nell'area di riferimento. Sono stati considerati solo i tumori primitivi gliali del sistema nervoso centrale (con esclusione di metastasi, meningiomi, linfomi e tumori ipofisari).

Nel periodo di riferimento sono stati individuati 234 casi di Tumori primitivi gliali SNC, senza sostanziali differenze nell'incidenza annuale (53 pazienti nel 2016, 59 nel 2017, 57 nel 2018, e 63 nel 2019). L'età media alla diagnosi è di 64.3 ± 13.5 anni, senza significativa differenza tra uomini e donne (65.0 ± 12.5 vs. 63.4 ± 14.8 years, p=0.37).

La diagnosi istologica era presente in 222/234 pazienti (95%); la categoria più numerosa è quella dei gliomi diffusi [204/234 cases (87%)]; i glioblastomi (ICD-O morphology codes, 9440-9442, 9445) contano 180/204 casi (87%).

Il tasso grezzo di incidenza osservato per i tumori primitivi gliali del SNC è di 7.4/100.000 persons-years (95% CI, 6.5–8.5). Standardizzando il tasso per età si osserva che il tasso di incidenza in Sardegna è più elevato di quelli riportati in altri paesi del sud Europa.

Allo stesso modo il tasso di incidenza in Sardegna è più elevato di quello riportato dal Registro Tumori Italiano per il 2015 [6.7 x 100.000 inhabitants-year (95% CI, 5.8 - 7.7) vs. 5.7 x 100.000 inhabitants-year (95% CI, 5.57 – 5.77).

I dati indicano quindi una incidenza lievemente più alta per il Glioblastoma nel Sud Sardegna rispetto ad altri paesi europei.

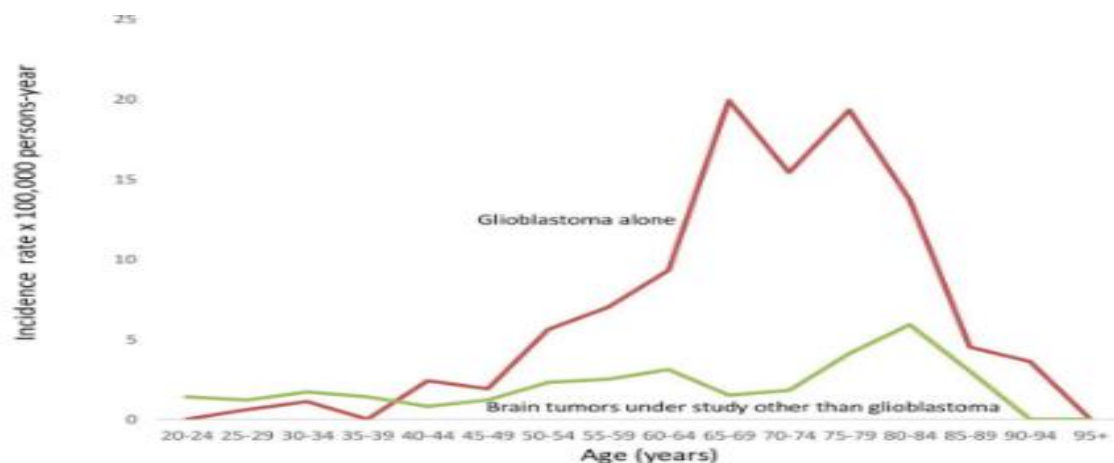


Fig. 1: Periodo 2015-2019, incidenza nel sud Sardegna (x100.000 abitante/anno) del glioblastoma – linea rossa tutti gli altri tumori gliali - linea verde.

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

CODIFICHE

CODIFICHE ICD-IX CM

DIAGNOSI (International Classification of Diseases – 9th revision, Clinical Modification 2007 Versione Italiana)

Cod.	DESCRITTIVO DIAGNOSI
191.0	Tumori maligni del cervello, eccetto lobi e ventricoli
191.1	Tumori maligni del lobo frontale
191.2	Tumori maligni del lobo temporale Ippocampo Uncus
191.3	Tumori maligni del lobo parietale
191.4	Tumori maligni del lobo occipitale
191.5	Tumori maligni dei ventricoli Pavimento del ventricolo Plessi coroidei
191.6	Tumori maligni del cervelletto, SAI Angolo pontocerebellare
191.7	Tumori maligni del tronco dell'encefalo Mesencefalo Midollo allungato Peduncolo cerebrale Ponte
191.8	Tumori maligni di altre parti dell'encefalo Corpo calloso Tapetum Tumori maligni di sedi contigue, o sconfinanti, dell'encefalo il cui punto di origine non può essere determinato
192	Tumori maligni di altre e non specificate parti del sistema nervoso
192.2	Tumori maligni del midollo spinale Cauda equina
192.8	Tumori maligni di altre sedi specificate del sistema nervoso Tumori maligni di sedi contigue, o sconfinanti, del sistema nervoso il cui punto di origine non può essere determinato
194.3	Tumori maligni dell'ipofisi e dotto craniofaringeo
198.3	Tumori maligni secondari di encefalo e midollo spinale
198.4	Tumori maligni secondari di altre parti del sistema nervoso
225.0	Tumori benigni dell'encefalo e delle altre parti del sistema nervoso
225.1	Tumori benigni dei nervi cranici
225.2	Tumori benigni delle meningi cerebrali
225.3	Tumori benigni del midollo spinale
225.4	Tumori benigni delle meningi spinali
225.8	Tumori benigni di altre sedi specificate del sistema nervoso
225.9	Tumori benigni del sistema nervoso (centrale), parte non specificata
227.3	Tumori benigni dell'ipofisi e dotto (o tasca) craniofaringeo
227.4	Tumori benigni della ghiandola pineale
237.0	Tumori di comportamento incerto di ipofisi e dotto craniofaringeo
237.5	Tumori di comportamento incerto di encefalo e midollo spinale
239.6	Tumori di natura non specificata dell'encefalo
239.7	Tumori di natura non specificata delle ghiandole endocrine e altre parti del sistema nervoso

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

PROCEDURE (International Classification of Diseases – 9th revision, Clinical Modification 2007 Versione Italiana)

Cod.	DESCRITTIVO DIAGNOSI
01.13	Biopsia [percutanea] di lesione cerebrale mediante foro di trapanazione con metodo stereotassico
01.14	Biopsia a cielo aperto di lesione cerebrale
01.23	Riapertura di pregressa craniotomia
01.24	Altra craniotomia (Craniotomia SAI)
01.25	Altra craniectomia Trattamento di lacerazione cranica
01.39	Altre incisioni cerebrali Amigdaloiippocampotomia Drenaggio ematoma intracerebr. Incisioni cerebrali SAI
01.51	Asportazione di lesione o di tessuto delle meningi cerebrali
01.53	Lobectomia cerebrale (per lesione organica)
01.59	Altra asportazione o demolizione di lesione o tessuto cerebrale Asportazione di tumore cerebrale
31.1	Tracheotomia temporanea
31.29	Altra tracheostomia permanente
38.93	Inserzione CVC
39.57	PATCH Sintetico
43.11	Posizionamento PEG
7.51	Esplorazione della regione pineale
7.59	Altri interventi sulla ghiandola pineale
7.61	Asportazione parziale dell'ipofisi, per via trans-frontale
7.69	Asportazione totale dell'ipofisi per via non specificata
7.72	Incisione dell'ipofisi
87.03	TC cranio
88.72	Ecocardiogramma
88.90	Tecniche di produzione di immagini diagnostiche, non classificate altrove
88.91	Risonanza magnetica nucleare (RM) del cervello e del tronco encefalico
88.93	Risonanza magnetica (RM) del canale vertebrale
88.96	Risonanza magnetica intraoperatoria (o REAL TIME)
89.62	Monitoraggio emodinamico invasivo
92.11.7	Tomoscintigrafia cerebrale PET
96.05	Intubazione tratto respiratorio
96.71	Ventilazione meccanica continua meno di 96 ore
96.72	Ventilazione meccanica continua, durata 96 ore consecutive o più
96.9	Infusione enterale di sostante nutrizionali concentrate (Alimentazione per Sondino naso gastrico)
99.15	Infusione parenterale di sostanza nutrizionale (Alimentazione parent. totale ev)

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
99.28	Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica (BRM) come agenti antineoplastici

CODICI DI DECODIFICA INTERNA

Cod.	PROCEDURE
87.03.1	TC cranio con MdC
87.03.07	TC collo con e senza MdC
88.90.2	Ricostruzione Tridimensionale TC
88.91.9	Spettroscopia RM Encefalo/Tronco Encefalico
88.91.9A	Perfusione diffusione RM Encefalo /Tronco Encefalico

CODICI RADIOTERAPIA

Cod. ISTAT	PRESTAZIONE	DESCRIZIONE
92.29.2	Individuazione volume bersaglio - TC simulazione	numero di TC eseguite
92.29.A	Individuazione volume bersaglio Con PET	Sistemi personalizzati (Vac-Lok, maschere, cuscini); da 1 a 3 max
92.29.8	Sistema immobiliz. personalizzato (intero trattamento)	Sistemi personalizzati (Vac-Lok, maschere, cuscini); da 1 a 3 max
92.29.Q	Delineazione Volume Bersaglio e OAR su TC Sim (Senza e con MDC ma senza fusione immagini)	1 solo (se non effettuata fusione immagini), comprende tutti i contorni Target e OAR. Per ogni tipo di tecnica RT
92.29.R	Delineazione del Volume Bersaglio e OAR con Fusione di Immagini RM-PET-TC (Senza e con MDC)	1 solo (se effettuata fusione di immagini), comprende tutti i contorni Target e OAR Per ogni tipo di tecnica RT
92.29.5	Studio Fisico-Dosimetrico con TC-3DCRT	N° Piani approvati per volume irradiato solo 3DCRT
92.28.9	Studio Fisico Dosimetrico con TC (IMRT-VMAT-SBRT)	-1 indipendentemente dai bersagli simultanei -1 per ogni di replanning completo <u>Non usare per adaptive su CBCT</u>
92.24.6	RT con LINAC Campi multipli - 3DCRT.	Per seduta e focolaio trattato.
92.24.7	RT con LINAC Campi multipli - IMRT.	Per seduta e focolaio trattato.
92.47.8	RT a Modulazione d'intensità (IMRT-VMAT-HT) con controllo posizionamento mediante IGRT (TC/RM/US). Sino a 5 sedute	-N° sedute trattamento (sino a 5 sedute) -Da utilizzare anche assieme al codice 92.47.9 per sedute oltre le 28 (non più di 5)
92.47.9	RT a Modulazione d'intensità (IMRT-VMAT-HT) con controllo posizionamento mediante IGRT (TC/RM/US). Superiore a 5 sedute	N° sedute trattamento (sino a 28). <u>Per le sedute oltre le 28 usare cod. 92.47.8 (Max 5 in più)</u>
92.24.4	RADIOCHIRURGIA in singola seduta. DFT ≥8Gy	Seduta per focolaio trattato
92.24.A	SBRT, con riposiz on-line Bersaglio. DFT ≥5Gy Per seduta. Ciclo Max 10 Sedute	Sedute per focolaio trattato
92.24.D	SBRT, con/senza casco, con braccio robotico, riposiz on-line Bersaglio Per seduta. Ciclo Max 5 Sedute	1 per ogni CBCT (per tutte le tecniche di RT, tranne la VMAT, perché già compresa nei cod. 92.47.8 e 92.47.9)
92.29.L	Controllo Posizionamento mediante TC (IGRT) durante trattamento radioterapico. Per Seduta	Cyberknife

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012
		SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
<i>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE</i>		

92.29.G	Controllo del Set-up iniziale 1° seduta, controllo portale (PV) e/o della ripetibilità del set-up.	N°1 per ogni coppia di PV eseguita per seduta
89.01.P	Visita di Controllo Radioterapica	N° visite eseguite in corso di trattamento
89.02	Visita a Completamento della Prima Visita	
89.07	Visita Multidisciplinare	

CODICI ANATOMIA PATOLOGICA

Cod. SSN	Cod. INTERNO SIO	PROCEDURE
91.48.2	I.04.24	Esame Istologico di Biopsia Encefalo Cielo Aperto
91.46.5	I.04.25	Esame Istologico di Biopsia Stereotassica
91.40.05	I.05.21	Esame Istologico di Escissione Tumore Encefalo
91.39.3	C.01.07	Liquor Esame Citologico
91.48.3	T.16.03	Immunoistochimica Singola Determinazione
91.48.03	T.07.01	Allestimento Materiale Per Biologia Molecolare
-----	T.12.12	Richiesta Pacchetto Biologia Molecolare

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

CLASSIFICAZIONE

World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System, fifth edition	
Gliomas, glioneuronal tumors, and neuronal tumors	
Adult-type diffuse gliomas	
Astrocytoma, IDH-mutant	
Oligodendroglioma, IDH-mutant, and 1p/19q-codeleted	
Glioblastoma, IDH-wildtype	
Pediatric-type diffuse low-grade gliomas	
Diffuse astrocytoma, MYB- or MYBL1-altered	
Angiocentric glioma	
Polymorphous low-grade neuroepithelial tumor of the young	
Diffuse low-grade glioma, MAPK pathway-altered	
Pediatric-type diffuse high-grade gliomas	
Diffuse midline glioma, H3 K27-altered	
Diffuse hemispheric glioma, H3 G34-mutant	
Diffuse pediatric-type high-grade glioma, H3-wildtype and IDH-wildtype	
Infant-type hemispheric glioma	
Circumscribed astrocytic gliomas	
Pilocytic astrocytoma	
High-grade astrocytoma with piloid features	
Pleomorphic xanthoastrocytoma	
Subependymal giant cell astrocytoma	
Chordoid glioma	
Astroblastoma, MN1-altered	
Glioneuronal and neuronal tumors	
Ganglioglioma	
Desmoplastic infantile ganglioglioma / desmoplastic infantile astrocytoma	
Dysembryoplastic neuroepithelial tumor	
Diffuse glioneuronal tumor with oligodendroglioma-like features and nuclear clusters	
Papillary glioneuronal tumor	
Rosette-forming glioneuronal tumor	
Myxoid glioneuronal tumor	
Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor	
Gangliocytoma	
Multinodular and vacuolating neuronal tumor	
Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease)	
Central neurocytoma	
Extraventricular neurocytoma	
Cerebellar liponeurocytoma	
Ependymal tumors	
Supratentorial ependymoma	
Supratentorial ependymoma, ZFTA fusion-positive	
Supratentorial ependymoma, YAP1 fusion-positive	
Posterior fossa ependymoma	
Posterior fossa ependymoma, group PFA	
Posterior fossa ependymoma, group PFB	
Spinal ependymoma	
Spinal ependymoma, MYCN-amplified	
Myxopapillary ependymoma	
Subependymoma	

Tab. 3: Louis, D.N.; Perry, A.; Wesseling, P.; Brat, D.J.; Cree, I.A.; Figarella-Branger, D.; Hawkins, C.; Ng, H.K.; Pfister, S.M.; Reifenberger, G.; et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: A Summary. Neuro-Oncology 2021, 23, 1231–1251

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

L'ultima classificazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO CNS 5, edizione 2021) è considerata lo standard di riferimento per la diagnosi dei tumori cerebrali; definisce i parametri istologici, immunoistochimici e di biologia molecolare per la definizione di ogni singola entità nosologica, stabilisce i criteri diagnostici essenziali e desiderabili, indica il grado istologico. Il grading dei tumori cerebrali differisce da quello dei tumori non-SNC e classicamente divide i tumori (gliomi) a basso grado di malignità (grado 1 e 2) da quelli anaplastici/alto grado di malignità (gradi 3-4). Il grado, che viene assegnato sempre secondo criteri WHO riflette il comportamento biologico/storia naturale della malattia.

Il nuovo WHO CNS 5 riclassifica i gliomi diffusi in "adult type" e "pediatric-type".

I gliomi diffusi pediatrici sono poi ulteriormente distinti in gliomi di basso grado e di alto grado.

Sebbene in questi due gruppi l'aspetto istologico sia lo stesso, il comportamento biologico e il profilo genetico sono diversi: i gliomi diffusi pediatrici hanno un comportamento indolente anche se possono avere una istologia "anaplastica, di alto grado" e non presentano alterazioni dei geni IDH e/o codelezioni 1p/19q.

La distinzione tra i due tipi di neoplasia non dipende dall'età del paziente, ma dal profilo molecolare.

CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE

Il presente documento affronterà le diverse patologie in base ai seguenti:

Criteri di inclusione

- 1) Gliomi diffusi (di tipo pediatrico e dell'adulto), Gliomi circoscritti, tumori neuronali e glioneuronali, ependimomi, secondo la classificazione 2021 dei tumori del SNC del WHO (vedi tabella 1)
- 2) Metastasi cerebrali

Criteri di esclusione

Tumori dei plessi corioidei, tumori embrionari, tumori della pineale, meningiomi, linfomi, tumori mesenchimali, tumori germinali.

Data la complessità della diagnosi differenziale tra Gliomi e Tumori cerebrali metastatici è stato introdotto un capitolo dedicato all'argomento (Rif. pag. 53)



ARNAS G. Brotzu
Azienda di Rilievo Nazionale
ed Alta Specializzazione

PDTA
GLIOMI E METASTASI CEREBRALI
DELL'ADULTO

PDTA_AZ_012

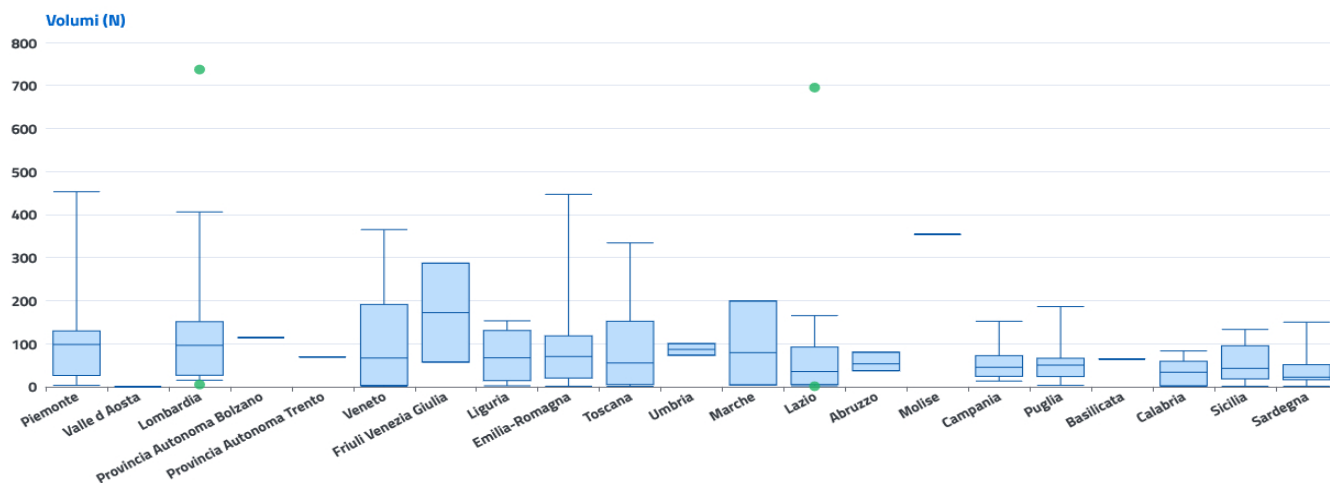
SC QUALITÀ, PERCORSI
ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL
RISCHIO

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

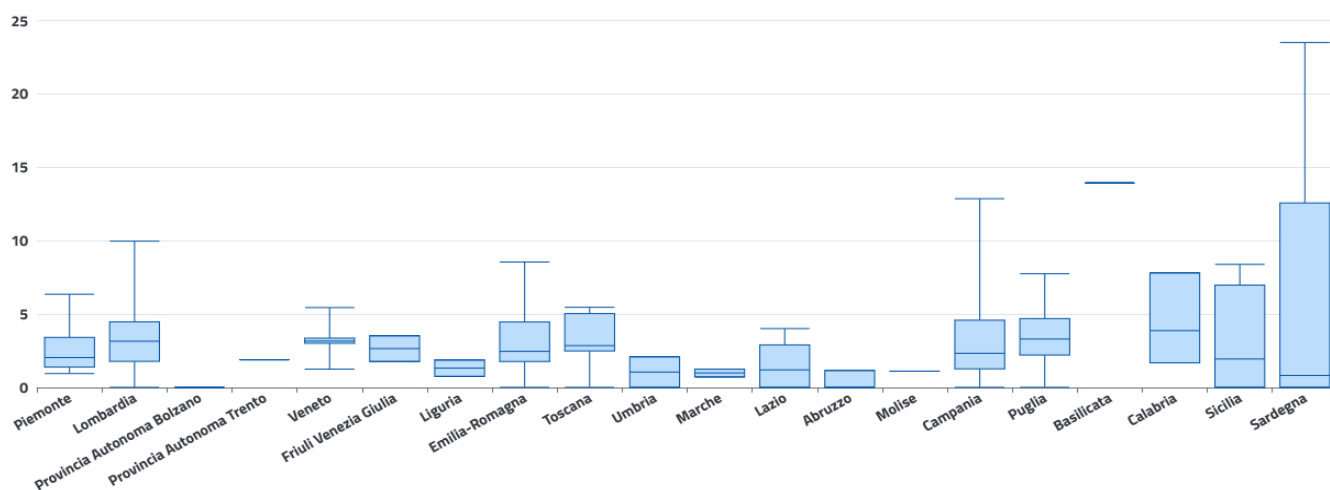
DATI PNE (PROGRAMMA NAZIONALE ESITI) 2024 (Relativi al 2023)

Italia

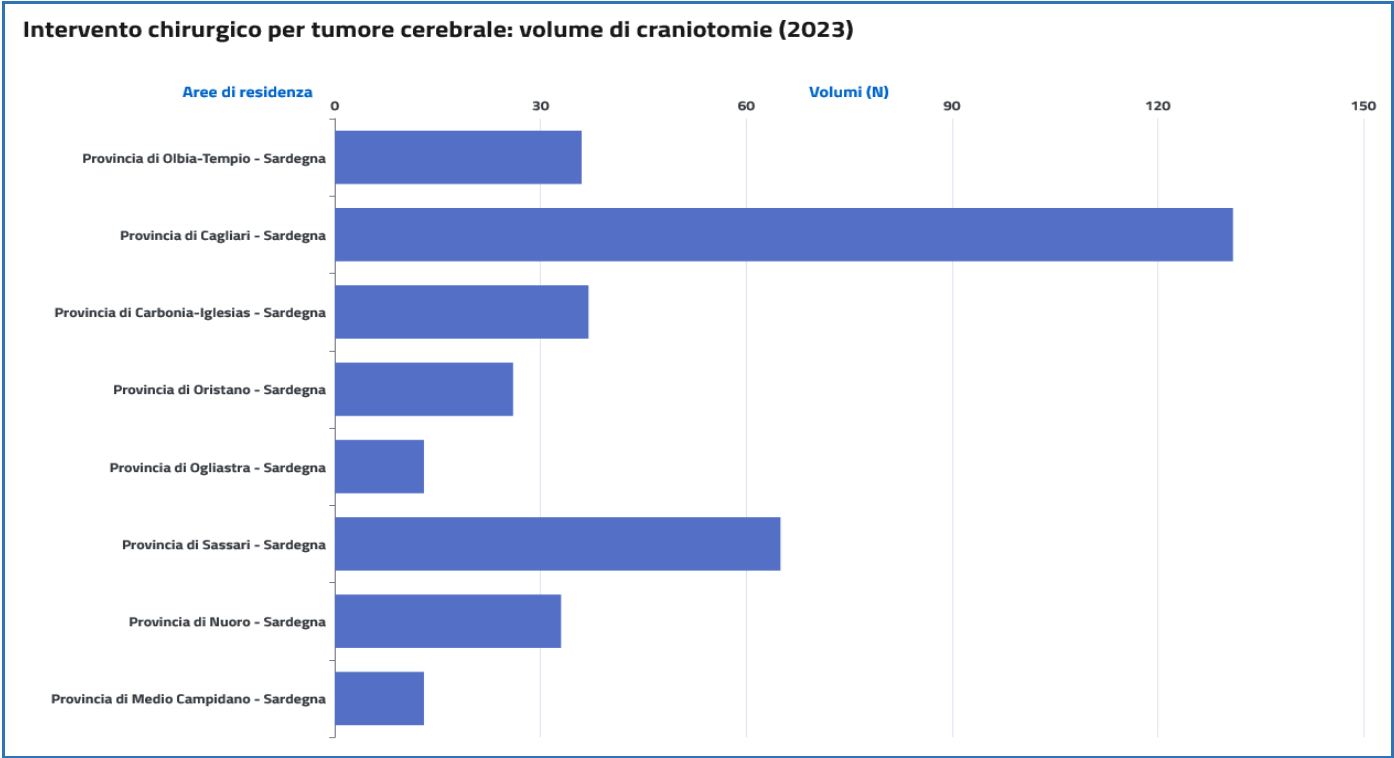
Intervento chirurgico per tumore cerebrale: volume di craniotomie (2023)



Intervento chirurgico per tumore cerebrale: mortalità a 30 giorni dall'intervento di craniotomia (2023)



Dati Regione Sardegna 2024 (Relativi al 2023)

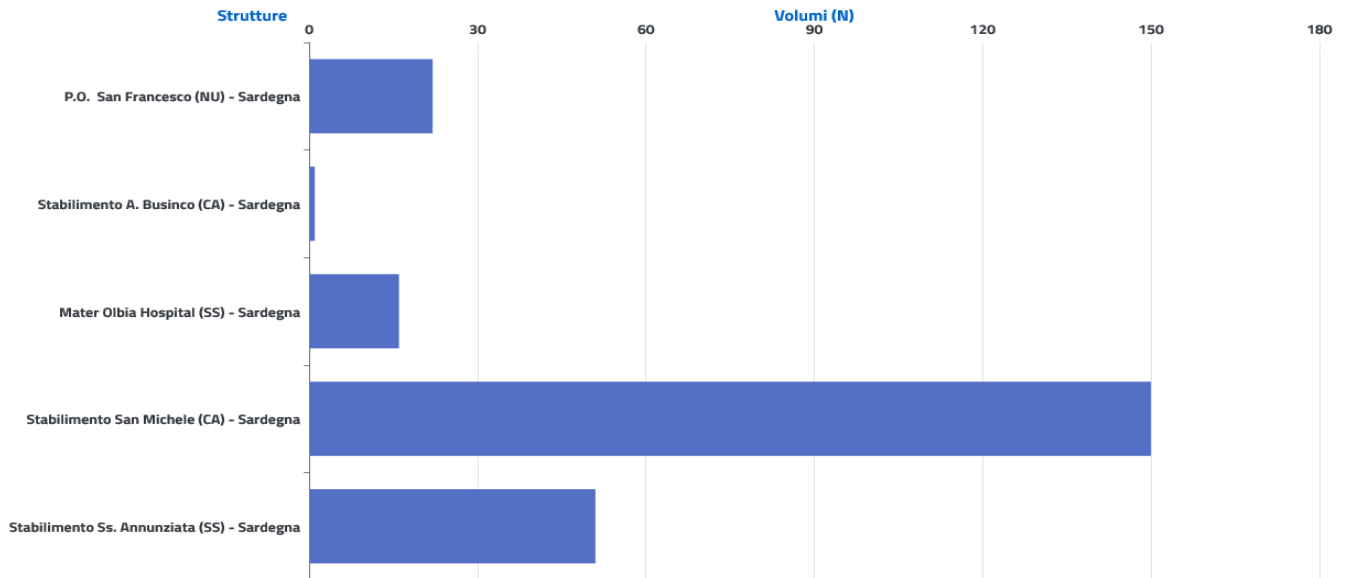


INTERVENTO CHIRURGICO PER TM CEREBRALE: VOLUME DI CRANIOTOMIE 2024 (Relativi al 2023)			
Struttura	Provincia	Anno 2022	Anno 2023
Provincia di Olbia-Tempio	OT	34	36
Provincia di Oristano	OR	27	26
Provincia di Carbonia-Iglesias	CI	29	37
Provincia di Cagliari	CA	112	131
Provincia di Nuoro	NU	32	33
Provincia di Ogliastra	OG	11	13
Provincia di Medio Campidano	VS	30	13
Provincia di Sassari	SS	68	65



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

Intervento chirurgico per tumore cerebrale: volume di craniotomie (2023)



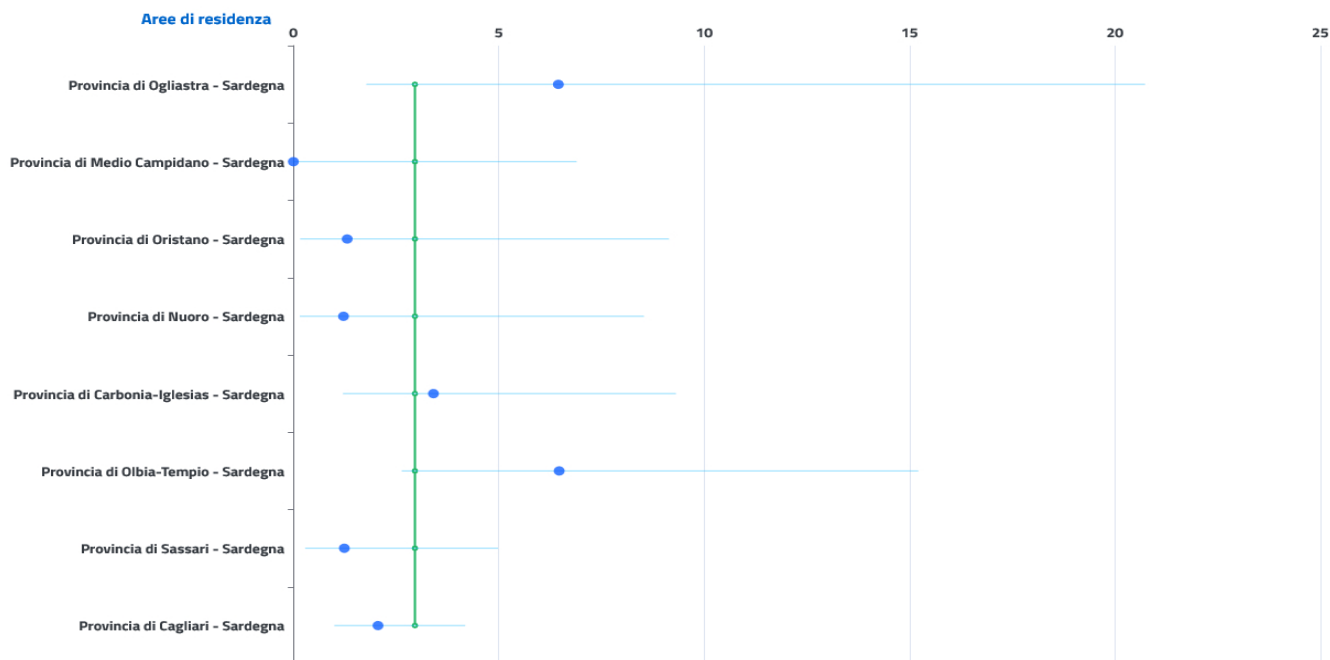
INTERVENTO CHIRURGICO PER TUMORE CEREBRALE: VOLUME DI CRANIOTOMIE 2024 (Relativi al 2023)

Anno	Stabilimento Businco CA	Stabilimento Annunziata SS	Stabilimento Cliniche di San Pietro SS	PO San Francesco NU	PO Stabilimento San Michele CA	Mater Olbia Hospital SS
2023	1	51	/	22	150	16
2022	2	51	1	22	151	36
2021	2	44	/	21	141	19
2020	3	48	/	14	153	26
2019	2	44	/	22	157	1
2018	/	34	/	8	158	/
2017	/	63	/	9	158	/
2016	/	64	/	11	132	/
2015	/	16	/	16	153	/

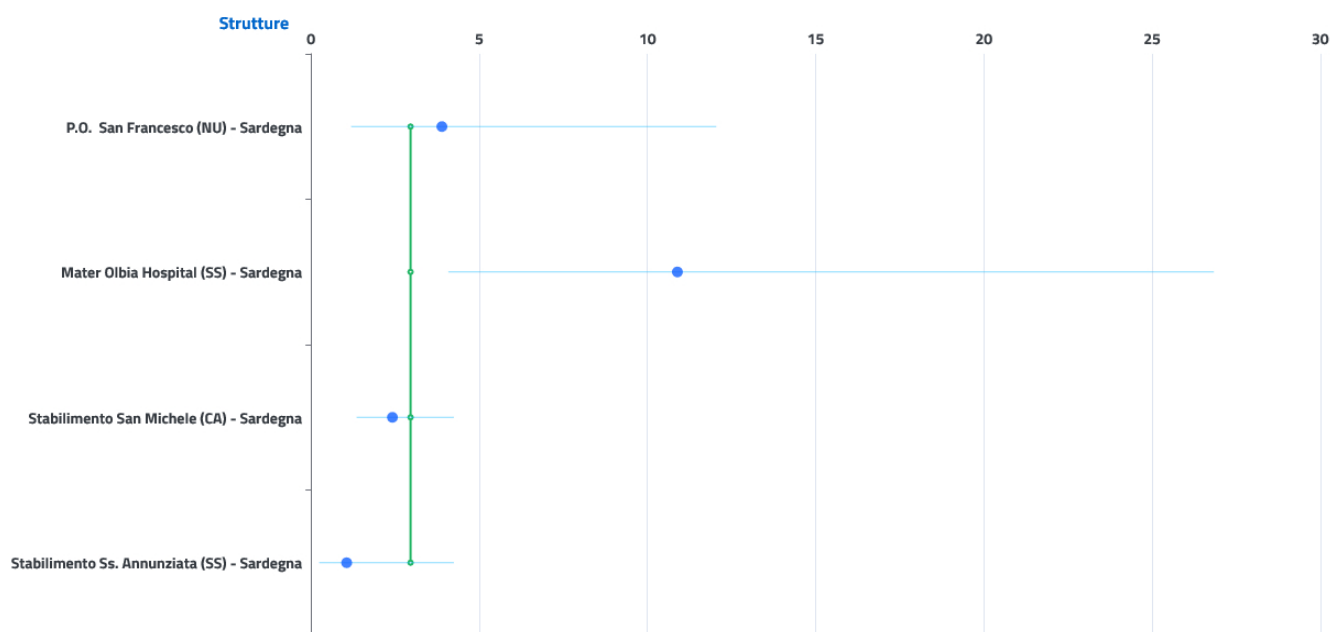


PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

Intervento chirurgico per tumore cerebrale: mortalità a 30 giorni dall'intervento di craniotomia (2021 - 2023)

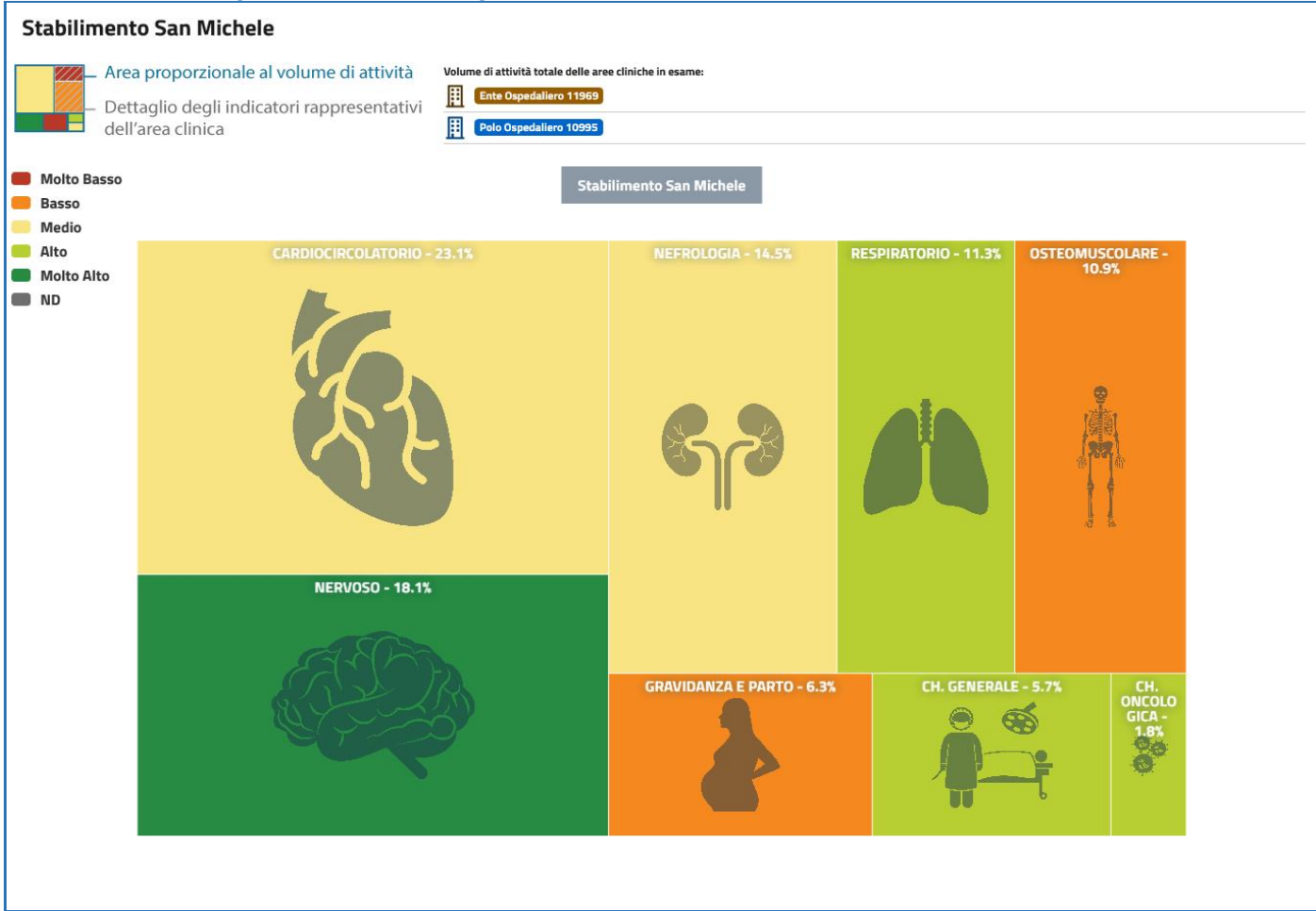


Intervento chirurgico per tumore cerebrale: mortalità a 30 giorni dall'intervento di craniotomia (2021 - 2023)



INTERVENTO CHIRURGICO PER TM CEREBRALE: MORTALITÀ A 30 gg	
Stabilimento San Michele	
Anno	Mortalità 30 gg dall'intervento di craniotomia % ADj
2023	1.62
2022	2.97
2021	3.17
2020	1.83
2019	1.82
2018	2.51
2017	2.48
2016	0.62
2015	2.52

TREEMAP 2024 (RELATIVO AL 2023): STABILIMENTO SAN MICHELE





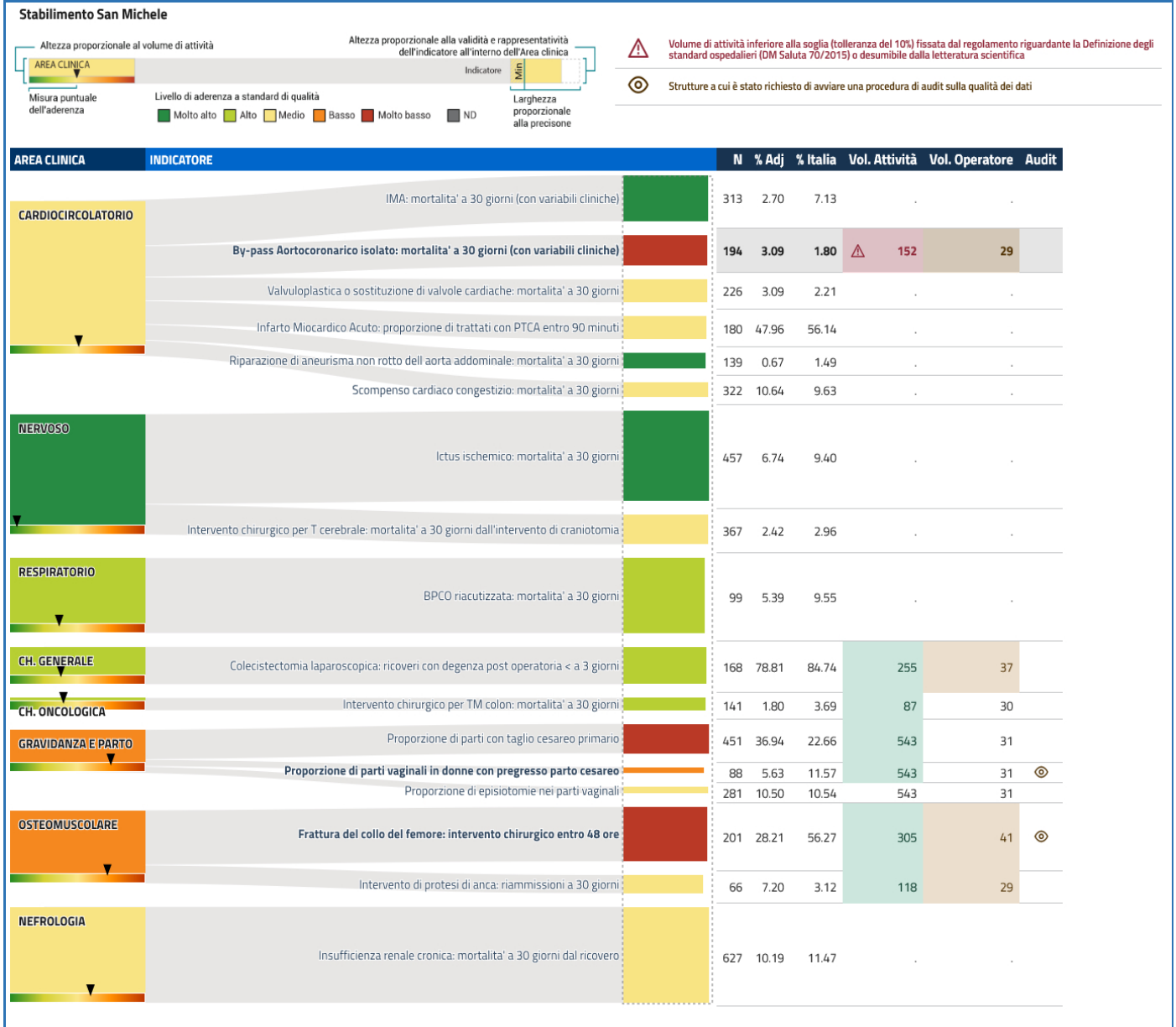
ARNAS G. Brotzu
Azienda di Rilievo Nazionale
ed Alta Specializzazione

PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO

PDTA_AZ_012

SC QUALITÀ, PERCORSI
ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL
RISCHIO

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE



 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012
		SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

DATI SIO - VOLUMI DI ATTIVITÀ ARNAS BROTZU 2018– 2023

Attività: SC Neurochirurgia	2019	2020	2021	2022	2023
Ricoveri in regime ordinario PDx/Sdx = tumore cerebrale (ICD-9-CM: 191, 192, 194.3, 194.4, 198.3, 198.4, 225.0, 225.1, 225.2, 225.3, 225.4, 225.8, 225.9, 227.3, 227.4, 237.0, 237.5, 239.6, 239.7) PP/SP = 01.14, 01.23, 01.24, 01.25, 01.31, 01.39, 01.51-01.59, 07.51-07.59, 07.61-07.69, 07.72.	166	157	144	153	151
Neoplasie cerebrali degenza media post-operatoria	827	8.1	8.71	8.76	7.96
Ricoveri in regime ordinario PDx/Sdx = gliomi (191.0-191.8, 239.6, 239.7) PP/SP = 01.53, 01.59, 01.13, 01.14, 01.24, 01.25	83	78	58	55	55
Gliomi degenza media post-operatoria	7.92	7.56	10.74	8.47	8,07

Tab. 4: Attività SC Neurochirurgia - ARNAS Brotzu - *Fonte dati SIO – SOWe

Attività: SC Radioterapia	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Gliomi: n° nuovi casi trattati	61	74	56	44	37	44

Tab. 5: Attività SC Radioterapia - ARNAS Brotzu - *Fonte dati SIO – SOWe

Attività: SC Oncologia	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Gliomi: n° nuovi casi trattati	45	53	47	30	36	18

Tab. 6: Attività SC Oncologia - ARNAS Brotzu - *Fonte dati SIO – SOWe

LEGENDA

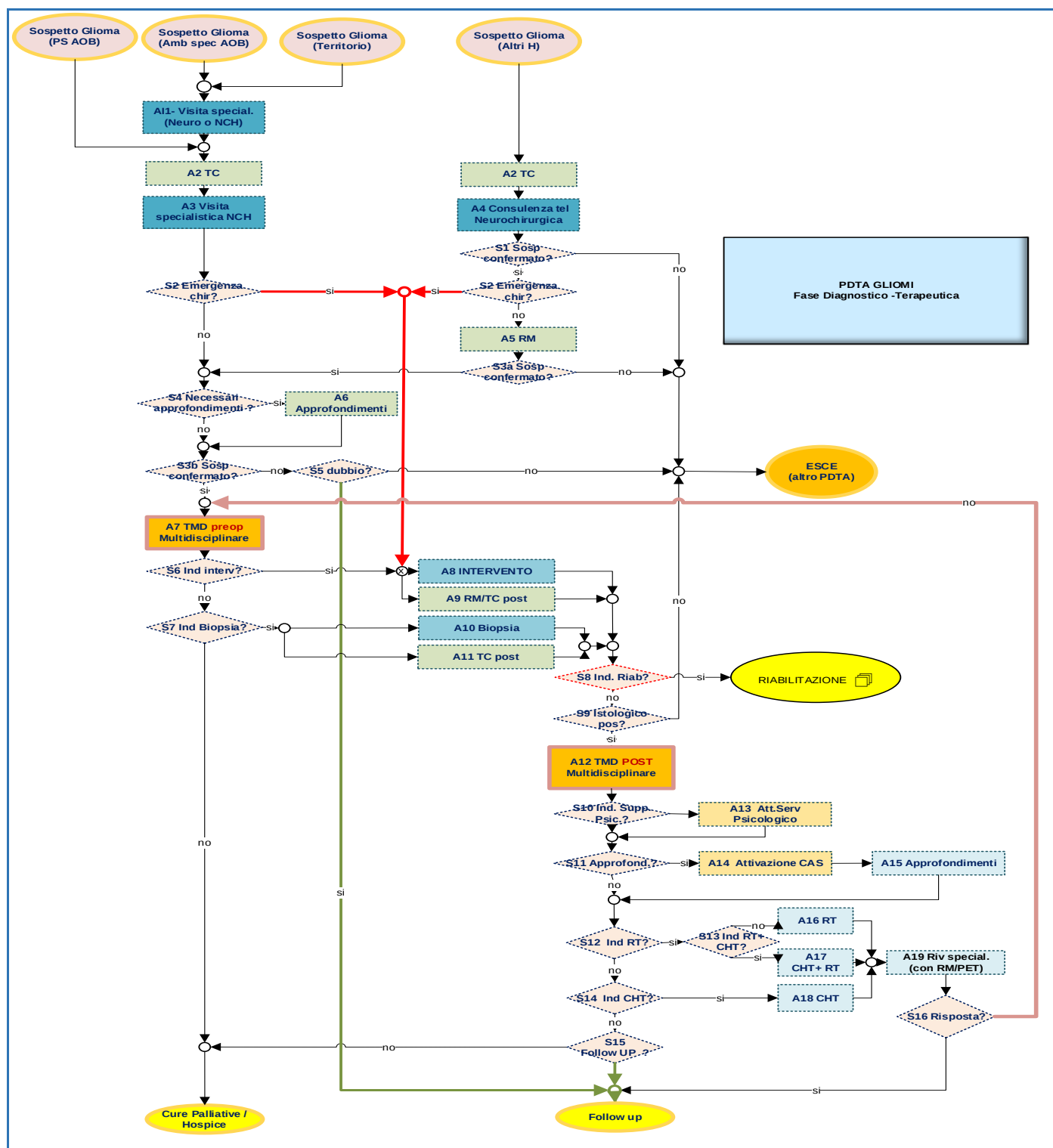
- PDx - diagnosi principale
- PP - intervento principale
- SDx - diagnosi secondaria
- SP - interventi secondari (altri interventi)



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

RAGIONAMENTO CLINICO

FLOW CHART FASE DIAGNOSTICO-TERAPEUTICA



Vedasi Flow Fase Riabilitativa

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012
		SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
<i>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE</i>		

LEGENDA FLOW CHART FASE 1 - DIAGNOSTICA

Cod	Attività/Snodo	Descrizione
A1	Visita specialistica (Neurologia/NCH)	A volte l'iter diagnostico di una massa cerebrale comincia dal medico di medicina generale (MMG) o da specialista del SSN, che decidono di richiedere una visita specialistica neurologica o neurochirurgica per ottenere una valutazione più approfondita, o programmano direttamente degli accertamenti strumentali in seguito all'insorgenza di sintomi neurologici nel paziente. Il neurologo può sospettare un tumore del sistema nervoso centrale sulla base dei segni e dei sintomi che si presentano, della loro localizzazione e della loro modificazione nel tempo. La presentazione clinica del paziente con neoplasia cerebrale è simile nelle differenti patologie (massa occupante spazio), ovvero cefalea, crisi epilettiche e sintomi neurologici focali. In particolare: la cefalea è il sintomo di presentazione nel 40-50% dei pazienti, spesso secondaria ad incremento della pressione intracranica. Deficit neurologici focali, come emiparesi, afasia ed emianopsia si osservano nel 40% dei casi e nel 15-20%, le crisi comiziali sono il primo sintomo. In minor misura alcuni pazienti si presentano con un quadro acuto simile ad un ictus, a volte correlato ad emorragia o con sintomi che ricordano l'attacco ischemico transitorio. I pazienti con una neoplasia del sistema nervoso centrale possono presentare uno stato mentale alterato e rallentamento cognitivo. La visita prevede: • Anamnesi e esame neurologico • Valutazione degli esami strumentali eventualmente eseguiti • Avvio del rapporto di fiducia con il malato e i suoi familiari Se l'esame obiettivo neurologico rafforza il sospetto di malattia tumorale cerebrale, si procede con gli esami strumentali.
A2	TC	TC senza mdc. Se controindicata o non eseguibile RM in tempi precoci si eseguirà anche una TC con mdc.
A3	Visita specialistica di controllo (NCH)	Se l'esame strumentale conferma il sospetto di tumore intracranico, il paziente giunge o ritorna, all'osservazione del neurochirurgo, che completa l'anamnesi, visualizza le immagini, espone al paziente e ai familiari, i problemi clinici e chirurgici inerenti alla patologia e propone un eventuale completamento diagnostico e terapeutico.
A4	Consulenza NCH (telefonica)	Se il paziente è ancora ricoverato presso un altro presidio ospedaliero, dopo conferma diagnostica di tumore intracranico, si richiede al collega di riferimento di altra struttura ospedaliera, di completare gli accertamenti con RM morfologico. Se questo non è possibile si concordano i tempi e i modi di un eventuale trasferimento presso ARNAS Brotzu (Centro di Riferimento).
S1	Sospetto confermato?	Se, in base alla consulenza telefonica NCH e alla visione telematica delle immagini TC il sospetto di patologia neoplastica encefalica è confermato viene richiesto il trasferimento del paziente all'ARNAS Brotzu (Centro di Riferimento).
S2	Emergenza chirurgica?	Vengono sottoposti ad interventi chirurgico urgente tutti i pazienti che presentano sintomi/segni di ipertensione endocranica non controllata da terapia medica. I casi non urgenti che necessitano di valutazione collegiale pre-chirurgica

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

		vengono valutati in occasione degli incontri del TMD neuro-oncologico, come da calendario prestabilito.
A5	RM (con MDC)	Nonostante la TC basale sia comunque necessaria, l'esame di riferimento per la diagnosi strumentale di glioma è la RM L'indicazione all'esecuzione di TC/RM è la seguente: • Esami non ancora eseguiti (uno o entrambi) • TC/RM parziali o non diagnostici (senza gadolinio, ...) L'aspetto RM dei gliomi è variabile a seconda dell'istotipo, del genotipo e del grado tumorale. Nella maggior dei casi l'alterazione tipica del segnale è costituita da iperintensità nelle sequenze pesate in T2 e FLAIR, cui corrisponde ipointensità nelle sequenze T1 pesate, localizzata a livello di corteccia e la sostanza bianca sottostante, che appaiono tumefatte. Dopo somministrazione di mezzo di contrasto, nel caso dei gliomi ad alto grado, l'impregnazione contrastografica è eterogenea; in particolare nei glioblastomi si osserva tipicamente un cerchio di enhancement spesso e irregolare, a tratti nodulare, che circonda un'area di necrosi. Alcuni gliomi anaplastici e forme a basso grado, invece, non mostrano enhancement. Altre sequenze che devono far parte del protocollo RM: DWI, SWI [e/o T2* (gradient)]
S3a	Sospetto confermato?	Se, in base alla consulenza telefonica NCH e alla visione telematica delle immagini RM il sospetto di patologia neoplastica encefalica è confermato viene richiesto il trasferimento del paziente all'ARNAS Brotzu (Centro di Riferimento)
S4	Necessari approfondimenti?	Nel caso la RM mostri una lesione neoplastica non extra assiale è indicato il completamento dell'indagine con RM +/- imaging avanzato.
A6	Approfondimenti	RM +/- IMAGING AVANZATO Nonostante la TC basale sia necessaria, l'esame di riferimento per la diagnosi strumentale di glioma è la RM con gadolinio L'indicazione all'esecuzione di TC/RM è la seguente: • Esami non ancora eseguiti (uno o entrambi) • TC/RM parziali o non diagnostici (senza gadolinio, ...) L'aspetto RM dei gliomi è variabile a seconda dell'istotipo, del genotipo e del grado tumorale. Nella maggior dei casi l'alterazione tipica del segnale è costituita da iperintensità nelle sequenze pesate in T2 e FLAIR, cui corrisponde ipointensità nelle sequenze T1 pesate, localizzata a livello di corteccia e la sostanza bianca sottostante, che appaiono tumefatte. Dopo somministrazione di mezzo di contrasto, nel caso dei gliomi ad alto grado, l'impregnazione contrastografica è eterogenea; in particolare nei glioblastomi si osserva tipicamente un cerchio di enhancement spesso e irregolare, a tratti nodulare, che circonda un'area di necrosi. Alcuni gliomi anaplastici e forme a basso grado, invece, non mostrano enhancement. Devono far parte del protocollo RM le sequenze: DWI, SWI [e/o T2* (gradient)] RM IMAGING AVANZATO Lo studio perfusionale RM (PWI) permette, inoltre, di identificare le aree dove sono presenti parametri di perfusione aumentati in cui si verifica neoangiogenesi patologica tipico soprattutto nelle forme ad alto grado; lo studio di perfusione contribuisce a consolidare la diagnosi morfologica, a definire l'estensione della lesione e a stabilirne un grado tumorale. Le tecniche di spettroscopia RM, che permettono una misurazione in vivo dei metaboliti dei tessuti encefalici sia normali che interessati da processi patologici, sono un valido strumento a disposizione del Radiologo per



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

caratterizzare il processo neoplastico sulla base della composizione metabolica e sul rapporto tra i vari metaboliti; tale tecnica può fornire quindi un'indicazione sull'istotipo, sul grado tumorale e permette anche di suggerire una correlazione con le mutazioni presenti (IDH1 e IDH2).

Caratteristiche esame

L'esame prevede:

- RM Morfologica:
 - Imaging morfologico senza e con gadolinio
 - Immagini acquisibili dal neuronavigatore
- RM Imaging avanzato:
 - Perfusion
 - Spettroscopia

Refertazione RM

Il referto prevede:

- Sede e dimensioni
- Indicazione del grado di malattia

PET CEREBRALE con 11C-Metionina

Criteri di Esecuzione/Inclusione

Solo in selezionati casi, in fase diagnostica, la PET cerebrale con 11C-Metionina può fornire alcune informazioni aggiuntive.

Questi casi prevedono:

- L'impossibilità di eseguire una RM
- La RM ha lasciato dubbi sull'estensione (eventuale coinvolgimento di aree eloquenti)
- La sede indicata dalla RM non è biopsiabile (ricerca di sede alternativa)
- La RM con perfusione non è possibile per la presenza di emorragie

Il protocollo di acquisizione prevede:

Paziente digiuno da almeno 4 ore.

La dose da somministrare prevista dalle linee guida è di 370–555 MBq per via endovenosa.

L'acquisizione dovrà essere eseguita 10 minuti dopo la somministrazione del radiofarmaco. Il protocollo prevede un'acquisizione statica di 20 minuti. È inoltre prevista l'acquisizione di una TC a bassa dose per la correzione per l'attenuazione, seguita dall'acquisizione PET.

La testa deve essere posizionata in un supporto dedicato ed immobilizzata per ridurre al minimo gli artefatti da movimento. Il paziente deve essere continuamente monitorato, poiché le lesioni cerebrali potrebbero essere associate allo sviluppo di crisi epilettiche.

Interpretazione/quantificazione delle immagini

Le immagini ottenute devono essere riorientate secondo gli standard.

La scala di colore dovrebbe essere settata in modo tale che la captazione del cervello sano (il background) corrisponda al terzo inferiore della scala di colore.

Le immagini devono essere innanzitutto sottoposte ad **analisi qualitativa visuale** e la lesione di interesse deve essere preliminarmente classificata come "positiva" se è evidente un'area di focale accumulo del radiofarmaco di intensità superiore al background o "negativa" se non è evidente un focus di incrementata fissazione.

Un'indagine negativa o lievemente superiore al limite del background esclude con elevata probabilità un glioma di 3° o 4° grado, come pure un linfoma o una metastasi. Non è possibile escludere che si tratti di un glioma di basso grado, poiché circa il 30% non mostra elevato uptake.

Un uptake elevato ha un elevato valore predittivo positivo per processo neoplastico, malgrado, come detto sopra, non sia possibile distinguere con certezza tra lesioni di basso e di alto grado.

Al fine di garantire la confrontabilità intraindividuale ed interindividuale delle immagini, possono essere usate **misure semiquantitative dell'attività**



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

		media e massima del tumore, che possono essere calcolate come rapporto rispetto al tessuto sano (tumour to background ratios, TBRmean and TBRmax rispettivamente). Le recenti raccomandazioni dal Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO)-PET group*, forniscono per la prima volta delle indicazioni procedurali per l'analisi delle immagini PET cerebrali con aminoacidi radiomarcanti. Un'indagine positiva è quella in cui è presente un'area di captazione che mostri un TBRmax maggiore di 1.6, dove l'uptake di fondo è definito dall'uptake medio misurato sull'emisfero controlaterale, disegnando sei ROI semilunari in sei fette contigue dell'emisfero apparentemente sano. Questo permette di definire tre quadri PET: • Malattia misurabile: una lesione scintigraficamente positiva di volume maggiore di 0.5 mL (approssimativamente 10 mm di diametro) • Malattia NON misurabile: presenza di lesioni visibili ma con valori di TRBmax inferiori a 1.6 oppure lesioni PET-positive di volume inferiore a 0.5 ml • Assenza di malattia misurabile: assenza di aree di patologico accumulo del radiofarmaco La lesione o le lesioni con l'intensità di captazione più elevata oppure le lesioni di maggiori dimensioni sono identificate come lesioni target. In caso di più di una lesione misurabile (almeno due e non più di tre) si definiscono più lesioni target. Il calcolo del SUV è opzionale per valutare il metabolismo aminoacidico dei gliomi, a causa di una vasta variabilità interindividuale della presenza di aminoacidi neutri nel plasma, che vengono trasportati nel cervello attraverso lo stesso meccanismo della metionina. Il referto deve comprendere: • Sede e dimensioni • Indicazione dell'area di maggior uptake L'esecuzione della RM presso ARNAS Radiologia/Neuroradiologia S. Michele consente la co-registrazione con le immagini PET, con dimostrato incremento dell'accuratezza e della confidenza diagnostica.
S3b	Sospetto confermato?	Se è confermata la presenza di neoplasia cerebrale viene programmato l'intervento chirurgico o la biopsia, eventualmente preceduto da un confronto tra Neurochirurgo, Radiologo e Anatomo Patologo (TMD ristretto).
S5	Imaging dubbio?	I pazienti con imaging patologica, ma non tipica di neoplasia cerebrale, non procedono con alcun trattamento, ma restano in osservazione (Wait & see) a carico del reparto di invio. Il FOLLOW-UP RADIOLOGICO prevede: • RM a 1 mese (in caso di presenza di emorragia) • RM a 3 mesi (in caso di sospetto basso grado) Intervalli più prolungati possono essere scelti nel tempo per lesioni meno aggressive. Intervalli ridotti possono essere decisi in caso di sospetto di progressione di malattia.
A7	Valutazione TMD preoperatorio (Multidisciplinare)	Il core team <u>preoperatorio</u> del TMD/GIC è costituito da: • Neurochirurgo (coordinatore) • Radiologo/neuroradiologo • Anatomopatologo • Oncologo • Radioterapista L'indicazione della valutazione collegiale sarà riportata in cartella clinica. L'esito della visita collegiale viene riportato in DB dedicato archiviato in area web condivisa. Per note generali sul TMD/GIC vedasi paragrafo specifico
S6	Indicato Intervento?	Il volume della lesione e le aree cerebrali coinvolte sono i principali fattori



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

che condizionano l'operabilità in tutti i tumori intracranici.
Per l'obiettivo della massima e sicura asportazione possono essere richiesti:

- Almeno un sistema di localizzazione e valutazione intraoperatoria del residuo (neuronavigatore, ecografo, fluorescenze)
- Un sistema di identificazione e/o monitoraggio delle funzioni neurologiche: IOM e awake surgery (quando operativa) per la chirurgia delle lesioni in aree eloquenti o sottocorticali o molto estese

GLIOMI ALTO GRADO (3, 4)

(Eventuale enhancing, **storia clinica breve, rapida evoluzione**)

Sono operabili e deve essere perseguita la massima asportazione possibile in:

- Tutte le lesioni lobari in aree non eloquenti
- Lesioni lobari in aree eloquenti anche, laddove lo si ritenesse necessario, con il supporto di metodiche speciali: IOM, monitoraggio intra operatorio neurofisiologico. È in valutazione in ARNAS la fattibilità della awake surgery
- Lesioni cerebellari emisferiche o mediane
- Lesioni intraventricolari

Per le lesioni sottocorticali profonde o molto estese (in lobi adiacenti o multilobari), che sono sempre in rapporto con aree o circuiti eloquenti e comportano rischi considerevoli di danni neurologici, i criteri di operabilità dipendono dall'esperienza dell'operatore, dal tipo istologico e dai centri cerebrali interessati.

In ogni caso è raccomandabile la caratterizzazione della neoplasia, almeno con una biopsia.

Sono lesioni ad alto rischio i tumori che coinvolgono il talamo e i nuclei della base, il tronco dell'encefalo, i peduncoli cerebellari, il corpo calloso (con estensione bilaterale).

L'operabilità dovrà essere decisa caso per caso in base alle condizioni neurologiche del paziente, l'età, le facilities del centro e l'esperienza dell'operatore.

Per l'operabilità di queste neoplasie si dovrà tenere conto anche dei rischi connessi con l'età, se molto avanzata, e la presenza di co-morbilità rilevanti (principalmente rischio cardio-vascolare e respiratorio).

Per il post operatorio di interventi a rischio elevato, neurologico e/o generale è prevista la degenza nell'immediato post-operatorio in Terapia Intensiva.

GLIOMI A LENTO ACCRESCIMENTO

(Non-enhancing, esordio con crisi epilettica o riscontro occasionale)

I criteri di operabilità sono sostanzialmente gli stessi delle lesioni maligne a rapida evoluzione. In questa categoria sono meno frequenti i rischi legati a co-morbilità (età più giovane, rari nell'anziano).

Non raramente le lesioni sono molto estese già all'esordio e ciò rende molto difficile o impossibile l'obiettivo di una resezione massimale.

VALUTAZIONE ANESTESIOLOGICA

Nel contesto di una gestione multidisciplinare, dopo la conferma della presenza di una massa cerebrale con criteri di operabilità, la **valutazione anestesiologica**, fatta in ambulatorio o a letto del paziente, è importante per garantire l'accesso del paziente alla sala operatoria nelle migliori condizioni possibili (ottimizzazione) e per pianificare il postoperatorio.

In sintesi l'anestesista valuta lo stato neurologico e lo stato generale del paziente, in particolare le funzioni cardiovascolari e respiratorie da cui dipendono l'ossigenazione e la perfusione cerebrale; richiede eventuali indagini complementari (a volte alcuni tumori si manifestano con segni di ipertensione endocranica, quando il loro volume è importante ed è necessario che l'intervento avvenga in tempi relativamente brevi, il che non autorizza una preparazione o uno studio di lunga durata); valuta inoltre le

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

		dimensioni e la localizzazione della massa, le strutture anatomiche vicine al tumore e la probabilità del loro coinvolgimento in occasione dell'atto chirurgico, il rischio emorragico, l'accesso chirurgico che definisce il posizionamento del paziente sul letto operatorio; decide la tecnica anestesiológica ed il monitoraggio intraoperatorio; infine pianifica insieme al neurochirurgo il risveglio del paziente in sala operatoria al termine dell'intervento oppure il trasferimento in terapia intensiva. In alcuni casi riveste una criticità la comunicazione con il paziente ed i suoi familiari e l'acquisizione del consenso anestesiológico. Per la STRATIFICAZIONE RISCHIO ANESTESIOLOGICO vedasi classificazione ASA nel paragrafo dedicato.
A8	Intervento	L'obiettivo generale è la massima asportazione possibile in modo sicuro per l'integrità neurologica del paziente. Non vi sono tuttavia criteri condivisi sull'obiettivo della chirurgia (limiti lesionali) e questi sono differenti nelle neoplasie maligne (enhancing) rispetto alle lesioni a lento accrescimento (generalmente non-enhancing). In entrambe le tipologie, se sono interessate aree eloquenti, il limite dell'asportazione corrisponde al limite funzionale, ma va detto che anche su questo punto non ci sono criteri condivisi, variando molto le metodiche di identificazione di tali limiti. Nell'intervento avvalersi di: • Neuronavigatore con acquisizione di RM o TC (eventualmente accoppiato all'eco) • Uso di fluorescenze (5ALA) per gli alti gradi • Microscopio • Aspiratore ad ultrasuoni In tutti gli interventi si raccomanda al chirurgo di preservare materiale neoplastico in quantità adeguata per le successive indagini istopatologiche, genetiche e di biologia molecolare. In tutti i casi è raccomandabile la caratterizzazione della neoplasia. Nelle lesioni molto estese, ma potenzialmente asportabili, è ipotizzabile sin dall'inizio un intervento in due tempi. Un secondo tempo chirurgico si può ipotizzare anche in casi di asportazione largamente incompleta, in base alla caratterizzazione genetica e biologica-molecolare, per facilitare le eventuali terapie adiuvanti.
A9	RM/TC post	CONTROLLO POST-OPERATORIO Lo studio RM post operatorio deve includere delle sequenze T1 prima e dopo somministrazione di mezzo di contrasto e dovrebbe essere idealmente effettuato entro le 24 - 48 ore dopo l'intervento, in ogni caso non oltre le 72 h per permettere l'identificazione di un eventuale residuo chirurgico e permetterne la distinzione dai fisiologici processi infiammatori post chirurgici. Nel caso dei gliomi a basso grado, che tendenzialmente non presentano impregnazione contrastografica, la stima dell'eventuale presenza di residuo deve essere effettuata sulla base del segnale T2/FLAIR tra studio pre e post operatorio, sebbene tale valutazione possa essere inficiata dal segnale analogo determinato dall'edema. Pertanto, tale valutazione dovrebbe essere <u>rieffettuata dopo almeno 12 settimane.</u> Post operatorio in terapia intensiva Previo programmazione, se durante la valutazione anestesiológica si ritiene possa essere necessario il ricovero in terapia intensiva nell'immediato periodo post operatorio o se dovessero verificarsi complicanze intraoperatorie che lo rendano necessario, il paziente al termine dell'intervento viene ricoverato in Terapia Intensiva. I principali motivi del ricovero sono la necessità di mantenere una sedazione profonda, l'utilizzo di infusioni continue di farmaci nei pazienti instabili o in caso appunto di complicanze non valutabili né prevedibili durante la visita anestesiológica o ancora la comparsa di nuovi deficit

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

		neurologici importanti che controindicano l'estubazione. Post-operatorio - accesso in terapia intensiva: • Monitoraggio stretto dei parametri vitali, della pressione intracranica (qualora il paziente sia portatore di PIC o DVE) e di eventuali segni clinico strumentali sospetti per insorgenza di complicanze (sanguinamento post operatorio, crisi convulsive, edema cerebrale, etc) • Estubazione in ambiente protetto, in particolare nei pazienti obesi affetti da OSAS Il paziente giunge in terapia intensiva intubato e sedato, viene quindi impostata una terapia analgo-sedativa ed eventuali altre terapie che dovessero rendersi necessarie. Durante il ricovero il paziente è monitorato strettamente dal personale della terapia intensiva, esegue le eventuali consulenze, le TC di controllo e/o procedure diagnostiche o terapeutiche e le valutazioni da parte dei colleghi neurochirurghi, insieme ai quali si decide il risveglio del paziente e l'estubazione, qualora questa sia possibile. Non vi sono tuttavia indicazioni univoche al ricovero in terapia intensiva nell'immediato post operatorio in questo setting di pazienti, questo infatti deve essere valutato caso per caso sulla base delle comorbidità del paziente.
S7	Indicata Biopsia?	CRITERI DI ESECUZIONE/INCLUSIONE • Lesioni non operabili (neoplasie a carico di strutture critiche, gravate di per sé da una prognosi peggiore, non suscettibili di chirurgia radicale) • Pazienti non operabili per età o comorbidità
A10	Biopsia	L'obiettivo è la caratterizzazione istologica/molecolare del tumore. MODALITÀ TECNICHE DI ESECUZIONE: 1. A cielo aperto (in cui il rapporto rischio/beneficio è meno favorevole, essendo la procedura sostanzialmente gravata dalle stesse percentuali di complicazioni di una craniotomia formale) 2. Con tecnica stereotassica in neuro-navigazione (che con le attuali tecnologie garantisce sufficiente precisione nel raggiungimento del bersaglio). 3. Con tecnica stereotassica tradizionale (che offre le maggiori garanzie di raggiungere il target prefissato, ma richiede attrezzatura e expertise qualificato, pertanto attualmente molto meno utilizzata) In stereotassi o neuro-navigazione le complicanze emorragiche si attestano non oltre qualche punto percentuale. Il principale problema resta l'ottenimento di un campione sufficientemente diagnostico per la patologia e la diagnosi molecolare, in ragione della piccola quantità di tessuto patologico ottenibile e della possibilità di raggiungere aree di necrosi o di fallace interpretazione in rapporto alla eterogeneità tipica di queste neoplasie. È quindi raccomandato stabilire il bersaglio sulla base delle indicazioni dell'imaging avanzato e fornire al patologo campioni seriati ottenuti a diverse profondità lungo il tragitto della biopsia.
A11	TC Controllo post	Utile eseguire TC cranio di controllo, da eseguirsi senza e con mdc, 6 - 8 ore post intervento, per confermare la sede del prelievo ed escludere complicanze post operatorie
S8	Indicata Riabilitazione?	La necessità riabilitativa è indagata su tutti i pazienti, indipendentemente dal referto istologico. Per criteri vedasi flow chart dedicata.
S9	Istologico positivo?	Il referto istologico deve essere formulato secondo WHO 2021: • Diagnosi integrata (diagnosi istologica + biologia molecolare) • Diagnosi istologica • Grado istologico sec. WHO • Informazioni molecolari Utilizzare le categorie:



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

- NOS (Not Otherwise Specified) dove le informazioni molecolari non siano sufficienti, negative o i test non eseguibili
- NEC (Not elsewhere classified) dove il patologo usa una diagnosi descrittiva, non compresa nell'elenco WHO.

In base alle possibili diagnosi istologiche (tab. 3 pag. 18) tutta una serie di markers vengono prima testati in immunoistochimica (IDH1, ATRX, Ki-67, p53, BRAF, H3.3) ed alcuni di essi poi validati ed integrati da analisi di biologia molecolare.

I test molecolari richiesti dipendono da una serie di parametri clinico-radiologici (età, sede della lesione e caratteristiche TC/RM) e dall'aspetto istologico, nell'ottica di fornire un esaustivo diagnostico differenziale e giungere ad una diagnosi integrata.

Principali indagini richieste:

Indagine	Metodica
IDH1/2	Immunoistochimica, molecolare
ATRX	Immunoistochimica
P53, Ki-67	Immunoistochimica
TERT	Molecolare
Codelezione 1p/19q	Molecolare
Mutazioni istoniche H3	Immunoistochimica, molecolare
Amplificazione EGFR	Molecolare
Delezione CDKN2A/B	Molecolare
Geni di fusione	Molecolare
BRAFV600E	Immunoistochimica, molecolare
MGMT♦	Molecolare

♦ La ricerca della Metilazione MGMT, oltre a valore prognostico positivo, ha anche un valore predittivo di risposta alla terapia con temozolomide.

La presenza della Metilazione MGMT è critica nella scelta della terapia post intervento / Biopsia nell'anziano: RT vs sola chemioterapia vs RT+CHT.

☛ **N.B.**

La ricerca della metilazione MGMT viene richiesta come "reflex test" dal Patologo.

Le linee guida AIOM 2021 e la nuova classificazione WHO 2021, hanno stabilito che la diagnosi integrata dei tumori cerebrali (istologica e caratterizzazione molecolare) ha maggior valore in termini di prognosi e predittività **di risposta** al trattamento, rispetto alla sola diagnosi istologica. Per questo motivo, avendo il dato molecolare un significato diagnostico e predittivo di risposta alla terapia, il laboratorio che esegue l'analisi deve possedere una vasta esperienza nella diagnostica molecolare applicata ai tumori cerebrali.

La tecnologia NGS consente la rilevazione di SNV (singole varianti nucleotidiche), di CNV (variazioni del numero di copie geniche), di indels (inserzioni/delezioni) e di traslocazioni di molti geni simultaneamente ed è particolarmente indicata nell'analisi dei biomarcatori coinvolti nei tumori cerebrali (mutazioni dei geni IDH1/2, H3F3A, TERT, codelezione 1p19q, delezione omozigote del gene CDKN2A, guadagno del cromosoma 7 e perdita del cromosoma 10, amplificazione di EGFR, geni di fusione KIAA/BRAF).

Spesso i prelievi biotipici dei tumori cerebrali sono particolarmente esigui e questa tecnologia consente la profilazione simultanea dei geni sopra citati con valore diagnostico, ma anche quella di altri geni che potrebbero rappresentare un possibile target terapeutico, consentendo anche un notevole risparmio in termini economici.

Da tenere in considerazione anche una eventuale futura possibilità di analisi del profilo biomolecolare basato sulla biopsia liquida (quando validata), sulla

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

		ricerca di acidi nucleici liberi circolanti tumorali nei fluidi corporei. Mediante la tecnica di NGS eventuali nuovi biomarcatori unitamente alle mutazioni di resistenza post trattamento possono essere analizzati a partire da un prelievo di liquido cefalo rachidiano, evitando al paziente di dover intervenire con tecniche molto più invasive (biopsia tissutale). È infine fortemente raccomandato che il laboratorio che esegue l'analisi molecolare in NGS sia dotato anche di altre tecnologie come il sequenziamento Sanger, l'MLPA e la real time PCR per confermare gli eventuali risultati dubbi che possono presentarsi o per ottenere risultati relativi a singoli geni in tempi più ridotti rispetto a quelli ottenibili utilizzando la tecnologia NGS. Tali complesse analisi molecolari vengono eseguite nel Laboratorio di Genetica e Genomica presso il P.O. "A. Cao" (ASL Cagliari) che da anni possiede le competenze e le tecnologie avanzate necessarie a tale scopo, e fornisce analisi di singoli geni target. Attualmente è in grado di eseguire test di profilazione genomica estesa mediante tecnica NGS, come consigliato dalle linee guida. ☛ N.B. In caso di istologico diagnostico per malattia neoplastica lo Specialista che ha in carico il paziente provvede alla richiesta di esenzione per patologia (048). Sarà cura del paziente (o dei familiari) trasmettere la richiesta all'ASL di competenza.
A12	Valutazione TMD Post intervento	Dopo l'intervento, chirurgico, l'esito istologico e le imaging post chirurgiche il caso del paziente viene ridiscusso nella riunione multidisciplinare per valutare il proseguo del trattamento terapeutico e/o riabilitativo. Il TMD si riunisce, generalmente ogni settimana, in ambiente attrezzato alla condivisione dell'Imaging per discutere i casi clinici e stabilire l'iter diagnostico terapeutico ed assistenziale più appropriato. La valutazione multidisciplinare che precede ogni snodo critico del percorso di cura <u>deve essere documentata</u> in cartella e costituisce un elemento qualificante, risultando strategica per pianificare tempi e modalità efficaci della presa in carico di questi pazienti. Nella Fase post intervento potrebbe essere funzionale all'organizzazione del percorso la partecipazione alle riunioni di Personale infermieristico di reparto, per le problematiche assistenziali. Nel caso vengano programmate terapie ambulatoriali post intervento, lo Specialista cui verrà demandato il paziente provvederà alla attivazione del Centro Accoglienza e Servizi (CAS), per una migliore integrazione delle fasi successive. L'esito della visita collegiale viene riportato in DB dedicato archiviato in area web condivisa. La valutazione del TMD/GIC verrà riportata nella cartella clinica del paziente valutato. Per note generali sul TMD/GIC vedasi paragrafo specifico.
S10	Attivazione supporto psicologico?	In base alla clinica, alla istologia e alla fragilità psicologica del paziente e/o del contesto familiare si valuterà il coinvolgimento della SSD Psicologia.
A13	Attivazione supporto psicologico	Screening dei Fattori di Rischio Psicologico Nella fase di screening, l'identificazione dei fattori di rischio psicologico avviene tramite l'utilizzo di uno strumento a rapida compilazione che stabilisce il grado di disagio del paziente. Tale strumento verrà somministrato dallo psicologo previa segnalazione all'indirizzo psicologiabusinco@aob.it da parte del medico che ha preso in carico il paziente durante la fase di stadiazione. L'attivazione del Servizio Psicologia di default, in presenza di punteggio critico allo screening, è finalizzato a garantire una rapida ed efficace

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

		valutazione dello stato psico-affettivo del paziente, al fine di strutturare interventi appropriati allo stato di bisogno (Grassi, L., et al. 2009). Laddove emergano valori di distress di grado moderato e severo viene programmata una <i>prima consulenza</i> durante la quale lo psicologo effettua l'analisi della domanda, la valutazione del disagio psicologico e l'indagine delle aree di criticità nella storia clinica e personale del paziente. Qualora dallo screening non emergano elementi di criticità, relativi ai valori di distress (<i>distress lieve e/o assente</i>), la consulenza psicologica verrà erogata dopo aver valutato lo stato di bisogno. Il paziente potrà richiedere, comunque, la consulenza psicologica in ogni fase della malattia, il medico effettuerà la richiesta attivando le procedure sopra descritte.
S11	Approfondimenti indicati?	In sede multidisciplinare viene valutata la condizione clinica in toto, compresa la necessità di eseguire ulteriori analisi.
A14	Attivazione CAS	Il CAS è attivato dall'Oncologo, su indicazione clinica del TMD/GIC
A15	Approfondimenti	Se necessari ulteriori approfondimenti clinico/laboratoristici e/o strumentali il clinico di riferimento per il paziente si farà carico di stilare le richieste necessarie. Se il paziente è già stato preso in carico dall'Oncologo il personale CAS gestirà le prenotazioni, il ritiro dei referti e l'inoltro degli stessi al medico di riferimento.
S12	Radioterapia (RT) indicata?	Le scelte terapeutiche per ogni singolo caso saranno conformi alle principali linee guida: AIRO, AIOM, ESTRO, ESMO, ASTRO, NCCN e terranno conto dell'età del paziente, del PS, comorbidità, della funzionalità epatica, renale, riserva ematologica e compliance del paziente e dei caregiver. In seguito alla discussione TMD, in base alle caratteristiche biologiche della neoplasia e alle caratteristiche cliniche, il paziente può essere indirizzato a: • Radioterapia Esclusiva • Radioterapia associata a Chemioterapia • Chemioterapia Esclusiva INDICAZIONI RT GLIOMA GRADO 2 La scelta e gestione del trattamento radioterapico è di competenza del Radioterapista Oncologo, in accordo con il team multidisciplinare. In base alle <u>caratteristiche biologiche</u> della neoplasia e alle caratteristiche cliniche, il paziente potrà essere indirizzato verso la radioterapia esclusiva. Il Radioterapista Oncologo ha responsabilità della prescrizione, preparazione del piano di cura e somministrazione della radioterapia. GLIOMA GRADO 3, GLIOMA GRADO 4, GLIOBLASTOMA La scelta e gestione del trattamento radioterapico è di competenza del Radioterapista Oncologo in accordo con il team multidisciplinare in base alle <u>caratteristiche biologiche</u> della neoplasia e alle caratteristiche cliniche, il paziente potrà essere indirizzato alla radioterapia in associazione alla chemioterapia. Il Radioterapista Oncologo ha responsabilità della prescrizione, preparazione del piano di cura e somministrazione della radioterapia. Il trattamento radioterapico viene effettuato dalla SC Radioterapia in Regime Ambulatoriale.
S13	RT + CHT Indicata?	GLIOMA GRADO 3, GLIOMA GRADO 4, GLIOBLASTOMA La scelta e gestione del trattamento radioterapico è di competenza del Radioterapista Oncologo in accordo con il team multidisciplinare. In base alle <u>caratteristiche biologiche</u> della neoplasia e alle caratteristiche cliniche, il paziente potrà essere indirizzato alla radioterapia in associazione alla chemioterapia. Il Radioterapista Oncologo ha responsabilità della prescrizione, preparazione del piano di cura e somministrazione della radioterapia.

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

		Il trattamento radioterapico viene effettuato dalla SC Radioterapia in regime Ambulatoriale. La scelta e gestione del trattamento chemioterapico medico è di competenza dell'Oncologo medico in accordo con il team multidisciplinare; deve sempre essere valutata la possibilità di inserire il paziente in trial clinico quando disponibile. L'oncologo Medico del TMD ha responsabilità della somministrazione delle terapie, dei Piani Terapeutici e delle Schede di Monitoraggio AIFA ove previsto del Follow up. Le scelte terapeutiche per ogni singolo caso saranno conformi alle principali linee guida: AIOM, ESMO, NCCN e terranno conto dell'età del paziente, del PS, comorbidità, della funzionalità epatica, renale, riserva ematologica e compliance del paziente e dei caregivers. In seguito alla discussione TMD, in base alle caratteristiche della neoplasia e alle caratteristiche cliniche, il paziente può essere indirizzato verso la chemioterapia esclusiva, come trattamento adiuvante o neoadiuvante o in associazione alla radioterapia. Il trattamento chemioterapico viene effettuato dalla SC di Oncologia Medica in regime Ambulatoriale.
S14	Chemioterapia (CHT) Indicata?	La scelta e gestione del trattamento chemioterapico è di competenza dell'oncologo medico, in accordo con il team multidisciplinare; deve sempre essere valutata la possibilità di inserire il paziente in trial clinico quando disponibile. L'Oncologo Medico del TMD ha responsabilità della stesura dei Piani Terapeutici, della sottomissione del consenso informato, della somministrazione delle terapie, monitoraggio della tossicità, delle Schede di Monitoraggio AIFA, e ove previsto del Follow up. Le scelte terapeutiche per ogni singolo caso saranno conformi alle principali linee guida: AIOM, ESMO, NCCN e terranno conto dell'età del paziente, del PS, comorbidità, della funzionalità epatica, renale, riserva ematologica e compliance del paziente e dei caregivers. In seguito alla discussione TMD, in base alle caratteristiche della neoplasia e alle caratteristiche cliniche, il paziente può essere indirizzato verso la chemioterapia secondo le seguenti modalità: in associazione alla radioterapia, adiuvante, palliativa. Il trattamento chemioterapico viene effettuato dalla SC Oncologia Medica in regime Ambulatoriale o DH. INDICAZIONI CHEMIOTERAPIA ESCLUSIVA: • Paziente con KPS $\geq$ 60 (non candidato a RT) Nel paziente anziano con diagnosi di glioblastoma con Metilazione MGMT non candidato a Radioterapia, può essere presa in considerazione terapia con temozolomide.
A16	RT	Vedasi paragrafo dedicato
A17	CHT + RT	Vedasi paragrafo dedicato
A18	CHT	Vedasi paragrafo dedicato
S15	Follow up?	In caso di gliomi di basso grado, in assenza di fattori prognostici sfavorevoli, il paziente verrà avviato a follow up. Nel caso non esistessero criteri clinici che indirizzino ad un trattamento curativo attivo, il paziente sarà indirizzato alla Cure PALLIATIVE.
A19	Rivalutazione Specialistica (con RM/PET)	A fine ciclo terapeutico lo Specialista in Oncologia Medica o in Radioterapia Oncologica effettua una visita di controllo, previa esecuzione di RM encefalo effettuata tra 2 e 6 settimane dalla fine della radio-terapia, per valutare se si sono raggiunti gli obiettivi clinici precedentemente fissati. La RM rimane l'esame di elezione; nei casi in cui non sia dirimente il TMD prenderà in considerazione l'esecuzione di una PET metionina. (vd. Punto



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

		S15). Gli esami di controllo sono effettuati tramite richiesta specialistica DEM. Il paziente è esente Ticket (048).
S16	Risposta?	In caso di comparsa di recidiva o di nuova localizzazione di malattia il paziente verrà indirizzato a valutazione multidisciplinare, previa esecuzione di restaging, sulla cui base verrà poi orientato il trattamento medico chirurgico successivo. PROGRESSIONE / RISPOSTA ALLA TERAPIA La progressione nei Gliomi può essere clinica (comparsa, peggioramento di un sintomo), radiologica, istologica/molecolare. La progressione nei Gliomi può essere clinica (comparsa, peggioramento di un sintomo), radiologica, metabolica, istologica/molecolare. CRITERI RADIOLOGICI - CLINICI Criteri RANO Risposta completa Devono essere soddisfatte tutte queste condizioni: • Assenza di tutte le lesioni contrastate • Assenza di nuove lesioni • Stabilità o riduzione delle lesioni in T2-FLAIR • Stabilità o miglioramento clinico • Assenza di trattamento cortico-steroido • Mantenimento della risposta per 4 settimane Risposta parziale Devono essere soddisfatte tutte queste condizioni: • Riduzione maggiore del 50% della somma dei diametri trasversi delle lesioni contrastate rispetto alla precedente RM • Assenza di nuove lesioni • Stabilità o riduzione delle lesioni iperintense in T2-FLAIR • Stabilità o miglioramento clinico • Dosi di corticosteroidi somministrate uguali o minori rispetto alla precedente RM • Stabilità o riduzione delle lesioni non misurabili • Mantenimento della risposta in 4 settimane Malattia stabile • Non rispetta i criteri di risposta completa, di risposta parziale nè di progressione tumorale • Stabilità o riduzione delle lesioni iperintense in T2-FLAIR • Dosi di corticosteroidi somministrate uguali o minori rispetto alla precedente RM Progressione tumorale Deve essere soddisfatto almeno uno di questi criteri: • Aumento maggiore del 25% della somma dei diametri trasversi delle lesioni contrastate misurabili rispetto alla precedente RM in pazienti con dosi di corticosteroidi somministrate uguali o superiori rispetto alla precedente RM • Aumento significativo delle lesioni iperintense in T2-FLAIR non attribuibili a comorbidità in pazienti con dosi di corticosteroidi somministrate uguali o superiori rispetto alla precedente RM • Comparsa di una nuova lesione • Deterioramento clinico attribuibile al tumore in pazienti con dosi di corticosteroidi somministrate uguali o superiori rispetto alla precedente RM • Aumento del numero o aumento significativo delle dimensioni delle lesioni non misurabili • Decesso.



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

La **PSEUDOPROGRESSIONE** in una RM eseguita entro i 3 mesi dal trattamento radio-chemio consiste in un aumento non tumorale della presa di contrasto dovuto a fenomeni infiammatori da tossicità del trattamento (radionecrosi) priva di un incremento della perfusione. Non deve essere interpretata come una progressione tumorale e il trattamento deve essere mantenuto fino al prossimo controllo per imaging.

La **PSEUDORISPOSTA** dopo un trattamento con terapia antiangiogenica consiste in una diminuzione non tumorale della presa di contrasto che si attribuisce alla riparazione della barriera ematoencefalica prodotta direttamente dal trattamento, ma senza una correlazione con la riduzione tumorale. In questi casi la lesione contrastata diminuisce di dimensioni però l'effetto massa e la lesione in FLAIR rimane delle dimensioni uguali o maggiori.

Nel caso che l'imaging morfologico documenti una dubbia recidiva di malattia, è possibile integrare l'informazione radiologica con l'imaging PET con 11C-Metionina.

La PET con 11C-Metionina risulta particolarmente utile nella differenziazione tra recidiva tumorale e radionecrosi, in caso di dubbio all'indagine morfologica. Nonostante l'interruzione della barriera ematoencefalica e i fenomeni di infiammazione legati al trattamento radiante possano determinare un aumento della distribuzione del radiofarmaco all'interno del tessuto irradiato, nella recidiva tumorale si dimostra un marcato incremento della captazione dovuto all'uptake attivo dell'aminoacido all'interno della cellula attraverso il trasportatore LAT.

L'imaging PET con 11C-Metionina è in grado di identificare la recidiva tumorale, già all'analisi visuale delle immagini, come area focale di accumulo del radiofarmaco che si proietta a livello dell'alterazione morfostrutturale evidenziata all'indagine RM.

L'esecuzione della RM presso ARNAS Radiologia/Neuroradiologia S. Michele consente la co-registrazione con le immagini PET, con dimostrato incremento dell'accuratezza e della confidenza diagnostica.

Nei casi ancora dubbi l'utilizzo della semiquantificazione può aumentare ulteriormente la confidenza dell'operatore. Il parametro semiquantitativo più affidabile per differenziare la recidiva tumorale dalla radionecrosi è il TBR.

Il protocollo di acquisizione è identico a quello descritto per la fase diagnostica (Punto A6).

Le recenti raccomandazioni dal Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO)-PET group hanno fornito per la prima volta le indicazioni per la valutazione della risposta metabolica alla terapia utilizzando la PET con 11C-Metionina.

CRITERI METABOLICI

Risposta completa

Completa scomparsa di tutte le lesioni PET positive

Risposta parziale

- È soddisfatta almeno una delle seguenti condizioni e non sono soddisfatti i criteri per PET-PD, PET-SD, o PET-CR (nel caso di lesioni multiple, ciascuna lesione target deve soddisfare almeno uno di questi criteri):
- Diminuzione $\geq 30\%$ del TBRmax in una o più lesioni target;
- Diminuzione $\geq 10\%$ del TBRmean in una o più lesioni target;
- Diminuzione $\geq 40\%$ del volume PET in una o più lesioni target;
- Risposta completa di tutte le lesioni target tranne una e non è soddisfatto alcun criterio di PET-PD o PET-SD.

Malattia stabile

Non è soddisfatta alcuna definizione di PET-PD, PET-PR o PET-CR

Progressione di malattia

Almeno uno dei seguenti:

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

		• Aumento $\geq 30\%$ del TBRmax di almeno una lesione target • Aumento $\geq 10\%$ del TBRmean di almeno una lesione target • Aumento $\geq 40\%$ del volume PET di almeno una lesione target • Comparsa di una nuova lesione o di lesioni PET positive misurabili I suddetti criteri valgono esclusivamente nel caso di un quadro pre-terapia di malattia misurabile, poiché nel caso di malattia non misurabile o di assenza di malattia gli unici quadri previsti sono la stabilità di malattia e la progressione di malattia. La PET con ^{11}C-Metionina risulta particolarmente utile nella differenziazione tra recidiva tumorale e radionecrosi, in caso di dubbio all'indagine morfologica. Nonostante l'interruzione della barriera ematoencefalica e i fenomeni di infiammazione legati al trattamento radiante possano determinare un aumento della distribuzione del radiofarmaco all'interno del tessuto irradiato, nella recidiva tumorale si dimostra un marcato incremento della captazione dovuto all'uptake attivo dell'aminoacido all'interno della cellula attraverso il trasportatore LAT. PROGRESSIONE ISTOLOGICA/MOLECOLARE Il grading nei gliomi utilizza dei parametri che artificialmente suddividono in diversi step di comportamento biologico (grado 1-4) quello che è in realtà un continuum, un processo evolutivo dove una neoplasia acquisisce nuove caratteristiche istologiche e molecolari, specchio di un comportamento biologico più aggressivo. Così gliomi che esordiscono con un basso grado, nella loro storia naturale recidivano e via via acquisiscono un aspetto "anaplastico" (mitosi, necrosi e proliferazione vascolare) e nuove alterazioni molecolari. Negli astrocitomi diffusi IDH mutati (grado 2-3-4) la delezione omozigote di CDKN2A/B risulta un grado 4, anche in assenza di proliferazione vascolare e necrosi. Negli astrocitomi diffusi dell'adulto IDH wild type la presenza di 1 o più dei parametri genetici (mutazioni del promotore di TERT, amplificazione di EGFR, acquisto del cromosoma 7 e perdita del cromosoma 10, mutazioni H3K27 e H3G34) conferiscono un grado 4. RECIDIVA NEI GLIOMI La recidiva di malattia avviene nella maggior parte dei gliomi, può presentare lo stesso grado istologico/molecolare del primo intervento oppure una progressione di malattia. RADIONECROSI vs RECIDIVA Nei gliomi trattati con radioterapia viene valutato nel campione istologico la presenza delle alterazioni indotte dal trattamento (necrosi fibrinoide, vasi ialini, pleomorfismo) per differenziarle dalla presenza di nuove aree proliferanti di neoplasia.
--	--	--

BIOLOGIA MOLECOLARE

Lo studio e la comprensione dei processi che stanno alla base della cancerogenesi hanno portato allo sviluppo di agenti che colpiscono target molecolari specifici, rivoluzionando le correnti strategie terapeutiche in oncologia.

L'utilizzo di questa nuova generazione di farmaci che hanno come bersaglio determinati geni e/o particolari pathway molecolari deve essere pertanto associata ai biomarcatori che offrano una previsione della risposta individuale del paziente a quei farmaci.

L'Oncologia di Precisione è definita come "l'uso di terapie che si presume conferiscano un beneficio ad un subset di pazienti di cui il tumore presenta specifici comportamenti molecolari o cellulari (più comunemente cambiamenti genomici e cambiamenti nel pattern di espressione genica o proteica)".

Pertanto, l'inclusione della genotipizzazione nello stabilire una decisione terapeutica conferisce un ruolo fondamentale alla patologia molecolare che rappresenta l'interfaccia tra la ricerca di biomarker e la diagnostica molecolare.

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

Con lo sviluppo di tecnologie di diagnostica molecolare, i test selettivi che analizzano singoli geni (sequenziamento di Sanger, real time PCR, MLPA) sono stati superati dalla tecnologia NGS (next generation sequencing o sequenziamento massivo parallelo).

L'NGS è in grado di identificare un vasto spettro di varianti genetiche, come sostituzioni nucleotidiche, inserzioni o delezioni, alterazione del numero di copie geniche, riarrangiamenti genici, alterazioni di espressione genica e variazioni epigenomiche.

Il saggio NGS può essere usato per investigare lo stato mutazionale di uno specifico set di geni (pannello target), per sequenziare regioni codificanti del genoma (whole exome sequencing WES) o per sequenziare l'intero genoma, comprensivo anche delle regioni introniche (whole genome sequencing WGS).

Attualmente pannelli di geni target trovano una vasta applicazione nel setting clinico poiché sono mirati a varianti con un definito significato patologico, hanno una grande sensibilità, un rapido tempo di analisi ed un costo inferiore. Al contrario, benché dotati di alta risoluzione genomica, WES e WGS sono correntemente utilizzati solo a scopo di ricerca.

È importante considerare il valore di un approccio integrato morfo-molecolare. Infatti, benché la medicina personalizzata stia rivoluzionando il modo con cui il cancro è diagnosticato, caratterizzato e trattato, la valutazione morfologica ha guadagnato un ruolo ancora più importante per fornire un adeguato testing molecolare.

La valutazione morfologica deve essere eseguita prima dell'analisi molecolare allo scopo di:

1. Confermare il sottotipo istologico della lesione
2. Verificare che il campione sia rappresentativo della malattia (eccessivo tessuto necrotico, infiammatorio, reazione desmoplastica, componente mucoide)
3. Selezionare l'area con maggior rapporto cellule maligne/non maligne
4. Scegliere il tipo di analisi molecolare con maggior rapporto costo-beneficio
5. Identificare la presenza di artefatti dovuti ad errori preanalitici
6. Valutare l'eterogeneità della popolazione poiché questo può portare a bias molecolari

L'informazione molecolare deve essere inoltre sempre contestualizzata in una attenta **valutazione istopatologica**, infatti una specifica aberrazione genetica non è diagnostica da sola, ma soltanto una parte di essa.

La performance del test molecolare non risiede solo sulla qualità del metodo stesso, ma dipende profondamente dalla qualità del tessuto analizzato, perciò **la standardizzazione della fase preanalitica è un requisito fondamentale per la successiva diagnosi molecolare**.

La fissazione in formalina è uno step critico nella fase preanalitica: il campione di tessuto dovrebbe essere fissato con formalina tamponata per almeno 6 ore e non oltre le 12-24 ore. Infatti un tempo di fissazione minore può portare ad una degradazione enzimatica del tessuto, mentre un tempo di fissazione maggiore può portare a degradazione del DNA e dell'RNA. Inoltre, nell'allestimento delle sezioni è necessario un rigido protocollo al fine di minimizzare la cross-contaminazione con altri campioni.

Nei prelievi biotipici mancanti di una appropriata componente tumorale, la micro dissezione diventa fondamentale per ottenere una popolazione neoplastica ricca e pura.

Concludendo, per una corretta analisi delle patologie tumorali è diventato oggi necessario avvalersi di metodi di caratterizzazione istologica, immunoistochimica e molecolare.

L'analisi molecolare eseguibile con diverse metodiche (sequenziamento Sanger, MLPA, real time PCR e NGS) è un approccio fondamentale per la diagnosi, la prognosi e la terapia e il laboratorio che effettua i test molecolari deve possedere tutte le tecnologie sopra indicate, per poter fornire una corretta analisi integrata della biologia della malattia neoplastica e consentire al patologo e all'oncologo una diagnosi ed una cura ottimale.

CHIRURGIA ALLA PROGRESSIONE

GLIOMI BASSO GRADO (1 E 2)

I criteri di rioperabilità di un glioma di basso grado alla progressione, nell'ambito della valutazione multidisciplinare, sono:

- Progressione dopo asportazione completa, confermata dalla RM post-operatoria, con caratteristiche non enhancing
- Progressione dopo asportazione completa con caratteristiche enhancing alla RM (viraggio alto grado)
- Incremento dimensionale del residuo post-chirurgico

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

- Variazione delle caratteristiche RM del residuo post-chirurgico (viraggio alto grado)

Può essere presa in considerazione una seconda opzione chirurgica anche in presenza di un residuo neoplastico stabile, ma con progressione clinica (comparsa o intensificazione di manifestazioni epilettiche). Come per la prima chirurgia, la sede della lesione e l'interessamento di aree eloquenti condizionano l'estensione della resezione.

GLIOMI ALTO GRADO (3 E 4)

La chirurgia alla progressione nei gliomi alto grado può essere un'opzione considerabile nell'ambito della valutazione multidisciplinare, anche se i risultati riportati in letteratura dimostrano un guadagno nel PFS e nell'OS molto modesto. È stato riportato un miglioramento dell'OS se la resezione alla progressione supera l'80% del volume del tumore recidivo. La chirurgia può essere comunque proposta in casi selezionati (KPS > 70, sedi non eloquenti, assenza di co-morbilità e, possibilmente, con mutazione IDH1) o comunque valutando caso per caso anche il desiderio dei pazienti, soppesando con cura il rischio di deterioramento neurologico. La chirurgia alla ricaduta permette la valutazione delle eventuali variazioni delle caratteristiche biologiche della malattia e aiuta non solo a caratterizzare meglio il tumore, ma ad offrire opzioni innovative di trattamento.

RADIOTERAPIA

Alla prima visita il medico radioterapista informa il paziente verbalmente sulle indicazioni alla radioterapia e sugli effetti avversi acuti e cronici radio-indotti, predispone il percorso del paziente (prenotazione della simulazione e del trattamento). La TC di simulazione, previa firma del consenso scritto da parte del paziente, viene eseguita dal medico radioterapista e dal Tecnico Sanitario di Radiologia Medica (TSRM) in un secondo accesso. Il Radioterapista Oncologo definisce i volumi da trattare e prescrive la dose da erogare. Il fisico sanitario esegue il calcolo della dose e ottimizza la dose al volume bersaglio da trattare. Il piano di cura, così prodotto, deve essere validato e firmato dal radioterapista e inviato al coordinatore tecnico per programmare l'inizio del trattamento radioterapico. Sono previsti controlli di qualità prima e durante il trattamento radiante. La radioterapia viene erogata prevalentemente in regime ambulatoriale, se le condizioni generali del paziente lo consentono, in caso contrario il paziente esegue il trattamento radiante in regime di ricovero.

Le attività principali svolte in Radioterapia sono:

- Prima visita (medico radioterapista/infermiere);
- Simulazione (radioterapista/TSRM);
- Delineazione dei volumi (radioterapista);
- Calcolo della dose (fisico sanitario/radioterapista);
- Esecuzione del trattamento (TSRM);
- Controlli di qualità (fisico sanitario/TSRM /radioterapista);
- Visite di controllo in corso e al termine del trattamento (radioterapista /infermiere);
- Visite di follow-up (radioterapista /infermiere).

Nel percorso suddetto intervengono inoltre il personale amministrativo della segreteria (accoglienza del paziente) e quello ausiliario OSS (trasferimenti e mobilitazione dei pazienti interni).

GLIOMI BASSO GRADO

I gliomi di basso grado, (secondo la classificazione WHO 2021) comprendono tutte le forme di grado 1 e 2.

I gliomi di grado 2 vengono classicamente suddivisi in gliomi a basso e alto rischio in base alla presenza di determinate caratteristiche cliniche, istologiche e molecolari.

Pazienti con fattori prognostici sfavorevoli (età > 40 anni, KPS <70, sintomi neurologici alla diagnosi ad esclusione di sole crisi epilettiche, dimensioni della lesione >4-6 cm, lesione che oltrepassa la linea mediana, chirurgia parziale, istotipo astrocitario o misto, assenza di codelezione 1p/19q) vengono avviati a radioterapia post-operatoria.

Pazienti con fattori prognostici favorevoli, età ≤ 40 anni e/o resezione apparentemente totale possono essere seguiti con stretto follow-up, riservando il trattamento Radiante alla ripresa, in quanto la malattia ha un comportamento meno aggressivo.

Nei gliomi diffusi "ad alto rischio" le terapie adiuvanti che possono essere utilizzate consistono nell'utilizzo della radioterapia e/o chemioterapia.

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

Indicazioni:

- **WHO Grado 1:** considerare la radioterapia (RT) solo in caso di crescita significativa o sviluppo di sintomi neurologici
- **WHO Grado 2:** in pazienti con buon performance status, KPS ≥ 60
 - **Basso rischio:** Considerare trial clinico (preferibile nei pazienti eleggibili) oppure Osservazione clinica
 - **Alto rischio:** Radioterapia (RT) + Temozolomide adiuvante (TMZ) o Radioterapia (RT) + Temozolomide (TMZ) concomitante e adiuvante o osservazione in pazienti altamente selezionati.
- **WHO Grado 2:** in pazienti con basso Performance status (KPS < 60) Radioterapia (RT preferibilmente ipofrazionata) $\pm$ TMZ concomitante o adiuvante o sola chemioterapia con TMZ o terapie di supporto.

Il trattamento del paziente con glioma ad alto rischio con RT e CT adiuvante è un trattamento che deve essere personalizzato, multidisciplinare ed eseguito in centri di elevata esperienza, tenendo conto di fattori clinici, molecolari, radiologici e della qualità di vita.

I risultati dello studio RTOG 9802 hanno mostrato che vi è un miglioramento significativo della sopravvivenza globale mediana nei pazienti con glioma di basso grado ad alto rischio trattati con Radioterapia e chemioterapia adiuvante per 6 cicli rispetto alla sola RT, anche se non è chiara la tempistica cioè se debbano essere trattati subito dopo l'intervento chirurgico: l'osservazione dopo la diagnosi può essere un'opzione ragionevole per un paziente con glioma di basso grado ad alto rischio che è neurologicamente asintomatico o stabile.

DOSE, VOLUMI E TECNICA RADIOTERAPICA:

DOSE - compresa tra 50.4 e 54 Gy con frazionamento convenzionale (1.8 – 2 Gy).

VOLUMI da irradiare:

- **GTV**= letto operatorio + malattia macroscopicamente visibile come iperintensità nelle sequenze T2-pesate o flair della RM + eventuali aree con presa di contrasto nelle sequenze T1;
- **CTV**= GTV +1-1.5 cm eccetto per presenza di barriere anatomiche (ventricoli, tentorio, meningi e linea mediana tranne quando c'è evidenza di coinvolgimento di una struttura mediana quale il corpo calloso) dove 0,5 cm sono considerati sufficienti;
- Un margine ulteriore di 0.5 cm viene aggiunto al CTV per generare il **PTV** per le incertezze del riposizionamento durante il trattamento radiante.

È raccomandato l'utilizzo di tecniche in grado di erogare la RT con un alto gradiente di dose quali IMRT, VMAT, TOMO o SRT.

Al fine di minimizzare il rischio di alopecia permanente (pur essendo, in alcuni casi, un effetto collaterale prevedibile), in considerazione della giovane età di incidenza e della possibilità di lunghe sopravvivenze, si suggerisce di utilizzare tecniche di irradiazione che consentano, quando possibile e senza sottodosare il volume bersaglio (target), di somministrare al cuoio capelluto dosi ≤ 20 Gy.

GLIOMI AD ALTO GRADO (GRADO 3-4)

WHO grado 3 – 4

- **Buon performance status, KPS ≥ 60 :** Standard RT con TMZ concomitante e adiuvante o Standard RT e TMZ adiuvante
- **Basso performance status (KPS < 60):** RT (ipofrazionata [preferita] o standard) $\pm$ TMZ concomitante o adiuvante o TMZ o terapia di supporto

DOSE, VOLUMI E TECNICA RADIOTERAPICA:

DOSE raccomandata:

59.4-60 Gy in 33-30 frazioni, da iniziare entro 4-6 settimane dall'intervento chirurgico.

VOLUMI da irradiare.

- **GTV** - costituito dal cavo chirurgico e dall'eventuale residuo di malattia. La definizione dei volumi di trattamento viene generalmente fatta sulla base della risonanza magnetica cerebrale (RMN) con mezzo di contrasto.
- **CTV** - creato aggiungendo un margine di 1-2 cm al tumore identificato sulle sequenze T1 dopo contrasto (secondo RTOG) e/o T2 pesate (FLAIR) con definizione dell'edema perilesionale (secondo EORTC).

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

- Un margine ulteriore di 0.5 cm viene aggiunto al CTV per generare il **PTV** per le incertezze del riposizionamento durante il trattamento radiante.

Le tecniche raccomandate sono la radioterapia ad intensità modulata (IMRT/IGRT).

GLIOBLASTOMA IDH WT

(senza mutazione geni idh1-idh2) O MUTATO (con mutazioni)

Il Glioblastoma rappresenta, tra i tumori primitivi del sistema nervoso centrale (SNC), il tumore maligno più frequente nell'adulto. La chirurgia seguita da radioterapia e chemioterapia rappresentano il trattamento standard. La Temozolomide, un farmaco chemioterapico appartenente alla classe degli agenti alchilanti, in associazione alla radioterapia post-chirurgica rappresenta il trattamento standard (*Stupp, 2005*).

La metilazione del gene MGMT (O6-metilguanina-DNA metiltransferasi) nelle cellule tumorali risulta un importante fattore prognostico in termini di sopravvivenza.

Nel paziente **adulto con età ≤ 70 anni**

- Con buon performance status (**KPS >60**), la terapia consiste nell'associare la RT (60 Gy) con la temozolomide e successivi 6 cicli di temozolomide di mantenimento e in casi selezionati (es. pazienti con residuo di malattia stabile o in riduzione alla fine dei 6 cicli) si può proseguire con altri cicli di temozolomide di mantenimento.
- Se il **Performance Status** non è sufficiente (**KPS <60**) è preferibile effettuare radioterapia ipofrazionata ± associata a chemioterapia con Temozolomide concomitante o adiuvante oppure avviare il paziente a terapia di supporto.

Nel paziente di **età >70 anni**

- Con buon performance status (KPS >60) si può considerare la radioterapia Standard + Temozolomide concomitante e adiuvante oppure Radioterapia ipofrazionata + Temozolomide concomitante e adiuvante oppure Radioterapia ipofrazionata esclusiva.
- Con basso performance status (KPS <60): Radioterapia ipofrazionata esclusiva o sola chemioterapia con Temozolomide oppure terapia di supporto.

DOSE, VOLUMI E TECNICA RADIOTERAPICA:

La **DOSE** di radioterapia considerata ottimale è di 60 Gy, con frazionamento giornaliero di 2 Gy, in 6 settimane.

- Nei pazienti con **età > 70 anni, o con basso KPS**, trattamenti ipofrazionati si sono dimostrati non inferiori rispetto al frazionamento standard, consentendo di completare la radioterapia in 2-4 settimane. Pertanto, 34 Gy in 10 frazioni, 40.05 Gy o 39,9 Gy in 15 frazioni oppure 50 Gy in 25 frazioni sono considerati delle adeguate opzioni terapeutiche.
- Nei pazienti con **età più avanzata e/o fragili**, 25 Gy in 5 frazioni è uno schema terapeutico accettabile.

VOLUMI da irradiare:

- **GTV** la definizione del GTV dovrebbe essere effettuata con l'ausilio delle immagini della RM pre e post-intervento (quest'ultima eseguita il più precocemente possibile e comunque entro 72 ore dalla chirurgia) utilizzando le sequenze T1 con contrasto e T2/FLAIR. L'utilizzo di sistemi di fusione (rigida ed elastica) tra RM diagnostiche e TC di pianificazione è consigliato al fine di migliorare la definizione del target. Tali margini sono quelli attualmente ritenuti standard e quindi utilizzati anche all'interno di studi randomizzati controllati.
- **CTV** viene creato aggiungendo un margine di 1-2 cm al tumore identificato sulle sequenze T1 dopo contrasto (secondo RTOG) e/o T2 pesate (FLAIR) con definizione dell'edema perilesionale (secondo EORTC).
- **PTV** Un margine ulteriore di 0.5 cm viene aggiunto al CTV per le incertezze del riposizionamento durante il trattamento radiante. È raccomandato l'utilizzo di tecniche in grado di erogare la RT con un alto gradiente di dose quali IMRT, VMAT, TOMO o SRT.

La **3D-CRT** rappresenta lo standard minimo da riservare a bersagli non in prossimità delle strutture critiche.

RITRATTAMENTI RT

I **gliomi di alto grado** sono tumori altamente maligni che quasi inevitabilmente progrediscono o si ripresentano dopo lo standard di cura di prima linea.

La gestione ottimale dopo la recidiva o la progressione è ancora indefinita e rimane una sfida per i team multidisciplinari neuroncologici; non vi è consenso riguardo ai migliori trattamenti da offrire ai pazienti: nuove tecniche

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

di radioterapia, nuovi metodi di imaging, esperienze pubblicate e una migliore conoscenza radiobiologica del tessuto cerebrale ci permettono di considerare una **re-irradiazione (re-RT)** come una ulteriore opzione di ritrattamento per molti di questi pazienti. Le decisioni devono essere individualizzate, tenendo conto del modello di recidiva, del trattamento precedente e dello stato funzionale, nonché delle preferenze del paziente e della qualità della vita attesa. La reirradiazione è quindi un'opzione di trattamento efficace e sicura per pazienti selezionati nelle recidive o nella progressione dei Gliomi. Usando una dose biologicamente equivalente, diverse tecniche di irradiazione danno luogo a risultati di sopravvivenza simili. I trattamenti sono associati a un rischio di tossicità relativamente basso quando la tecnica di irradiazione appropriata viene scelta con attenzione sulla base delle dimensioni e della localizzazione del tumore e nel rispetto dei limiti di dose cumulativa raccomandati per il tessuto cerebrale.

Tecniche altamente focali come la **radioterapia a intensità modulata (IMRT)**, la **protonterapia** o la **radiochirurgia stereotassica (SRS)** possono essere richieste in queste impostazioni di reirradiazione al fine di migliorare la distribuzione della dose alle strutture critiche e ridurre la sovrapposizione con l'irradiazione dei precedenti campi.

CHEMIOTERAPIA

La scelta e gestione del trattamento chemioterapico è di competenza dell'oncologo medico, in accordo con il team multidisciplinare; deve sempre essere valutata la possibilità di inserire il paziente in trial clinico quando disponibile.

L'Oncologo Medico del TMD ha responsabilità della stesura dei Piani Terapeutici, della sottomissione del consenso informato, della somministrazione delle terapie, monitoraggio della tossicità, delle Schede di Monitoraggio AIFA, e ove previsto del Follow up.

Le scelte terapeutiche per ogni singolo caso saranno conformi alle principali linee guida: AIOM, ESMO, NCCN e terranno conto dell'età del paziente, del PS, comorbidità, della funzionalità epatica, renale, riserva ematologica e compliance del paziente e dei caregivers.

In seguito alla discussione TMD, in base alle caratteristiche della neoplasia e alla clinica il paziente può essere indirizzato verso la chemioterapia in associazione alla radioterapia, adiuvante, palliativa. Il trattamento chemioterapico viene effettuato dalla SC Oncologia Medica in regime Ambulatoriale o DH.

CHEMIOTERAPIA ESCLUSIVA - INDICAZIONI

- Paziente con KPS $\geq$ 60 (non candidato a RT)

Nel paziente anziano con diagnosi di glioblastoma con Metilazione MGMT non candidato a Radioterapia, può essere presa in considerazione terapia con temozolomide.

RT-CHT CONCOMITANTE

GBM IDH WILD-TYPE O MUTATO DI NUOVA DIAGNOSI

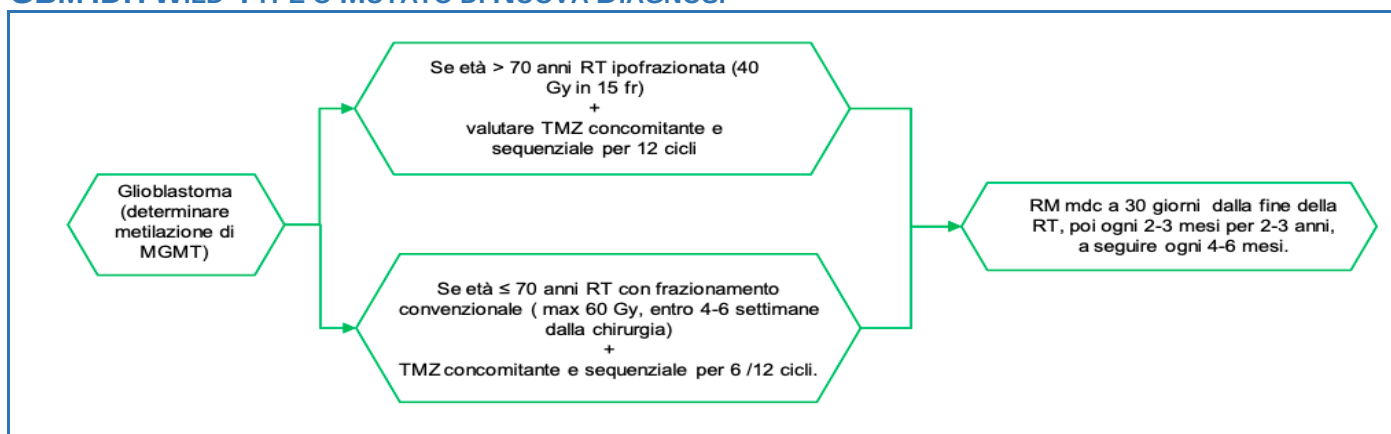


Fig. 2: GBM IDH wild-type o mutato di nuova diagnosi (AIOM 2021)

Lo standard terapeutico post-chirurgico, indipendentemente dal tipo di chirurgia effettuata (radicale, parziale o sola biopsia), consiste in una **associazione chemio-radioterapica** con Temozolomide 75mg/m²/die, per os, per tutta la durata della Radioterapia (60 Gy in 30 frazioni), seguita dopo un periodo di pausa di 28 giorni, da 6 cicli di temozolomide adiuvante (150-200 mg/m² per 5 giorni, ogni 28) (Stupp N Engl J Med 2005).

In presenza di malattia in atto e responsiva al trattamento, può essere considerato il prolungamento del trattamento per altri 6 mesi.

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

Per ridurre rischio di polmoniti da *Pneumocystis Jirovecii* in corso di Chemioterapia concomitante è raccomandata profilassi con sulfametossazolo/trimetoprim o pentamidina.

RECIDIVA DI GBM IDH WILD-TYPE O MUTATO

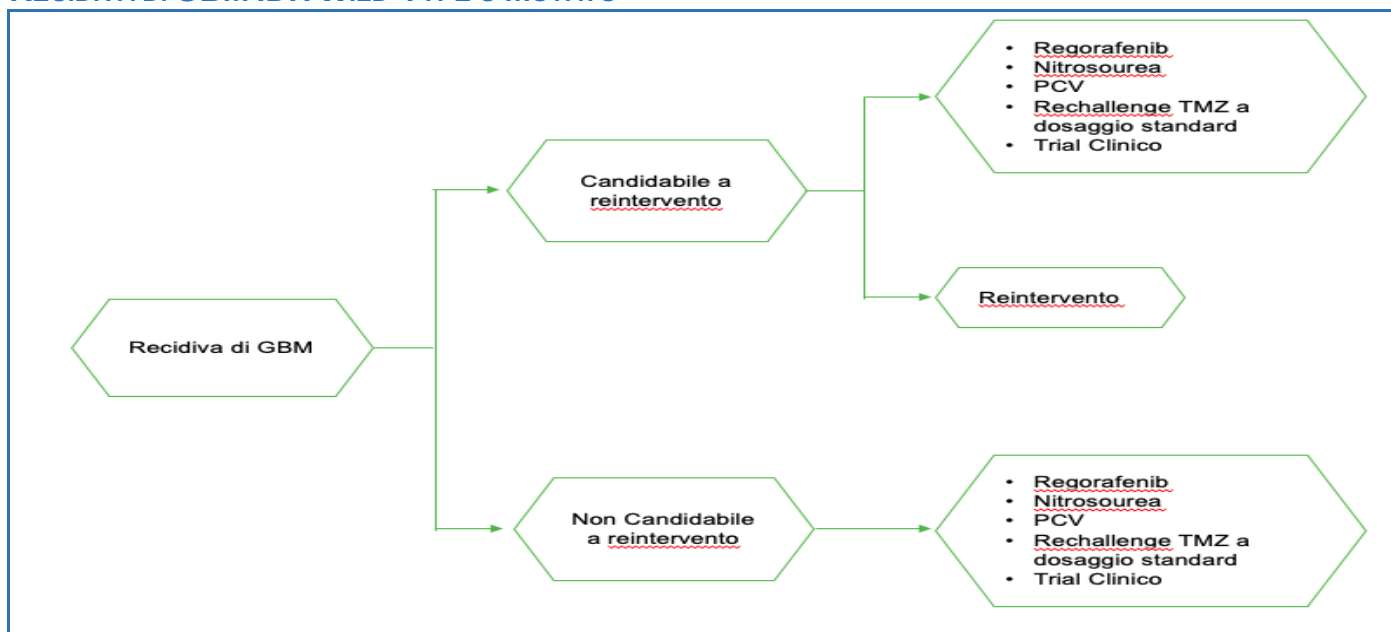


Fig. 3: Recidiva di GBM IDH wild-type o mutato (AIOM 2021)

Alla recidiva dopo trattamento standard di prima linea radiochemioterapico con temozolomide in pazienti con una buona performance status può essere considerato l'utilizzo del regorafenib, sulla base dei risultati dello studio REGOMA (Lombardi G et al, EJC 2021, sopravvivenza, tempo alla progressione e controllo di. Malattia statisticamente superiori del regorafenib rispetto alla lomustina). Sulla base dei risultati dello studio REGOMA l'AIFA ha autorizzato l'uso del regorafenib inserendolo tra i farmaci a dispensazione ai sensi della legge 648/96 nei pazienti con recidiva di glioblastoma.

In pazienti con un lungo intervallo libero da malattia dopo trattamento adiuvante con temozolamide può essere preso in considerazione il ritrattamento con temozolomide; indicato anche il trattamento con fotemustina o altre nitrosuree (Schema PVC).

L'impiego di temozolomide (TMZ) con schedule di somministrazione differente da quella standard (150 200 mg/m per 5 giorni ogni 28 giorni) non è consigliato.

ASTROCITOMA ANAPLASTICO DI NUOVA DIAGNOSI

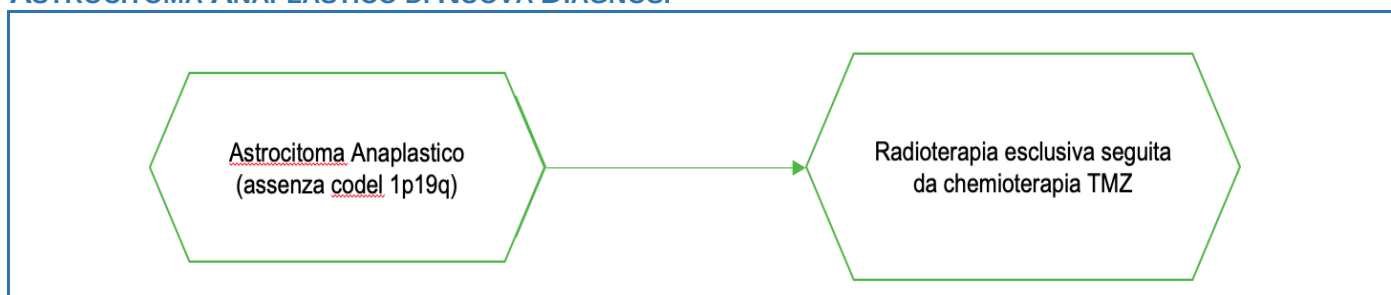


Fig. 4: Astrocitoma Anaplastico di nuova diagnosi (AIOM 2021)

In pazienti con glioma anaplastico senza codelezione di 1p e 19q di nuova diagnosi, il trattamento con temozolomide adiuvante dopo radioterapia è considerato la prima opzione.

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

OLIGODENDROGLIOMA ANAPLASTICO DI NUOVA DIAGNOSI

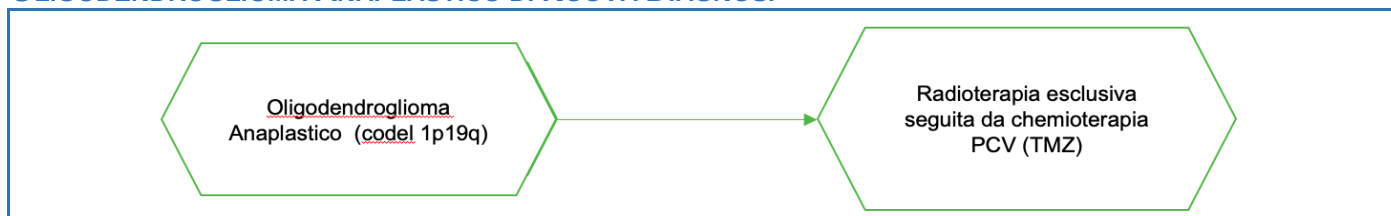


Fig. 5: Oligodendroglioma anaplastico di nuova diagnosi (AIOM 2021)

Gli oligodendrogliomi anaplastici neoplasie chemiosensibili allo schema PVC pur gravato da tossicità severa. Gli studi fase III randomizzato CODEL e lo studio NOA-04 (Wick 2009) confermano la validità dello schema PCV dopo chirurgia e radioterapia.

GLIOMA A BASSO GRADO

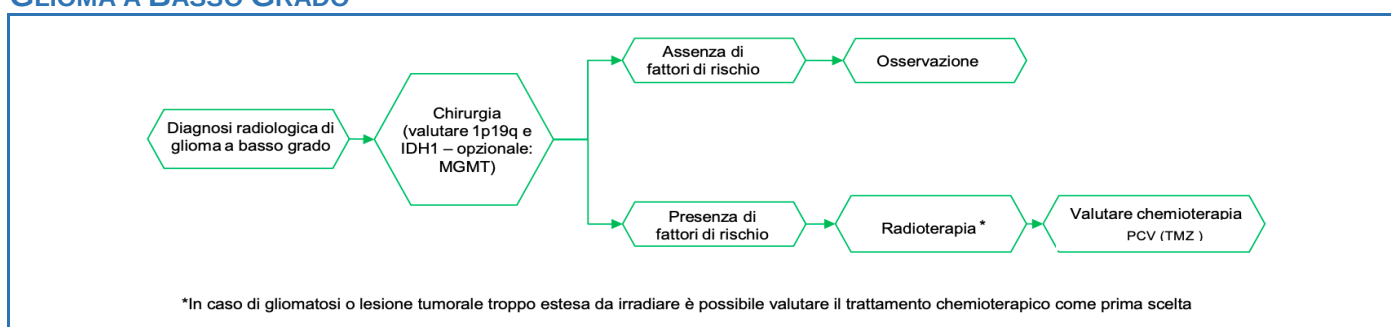


Fig. 6: Glioma a basso grado (AIOM 2021)

EORTC - Fattori prognostici favorevoli:

- Età < 40 anni
- Assenza di deficit neurologici alla diagnosi
- Dimensioni < 6 cm
- Non superamento della linea mediana
- Presenza di componente oligodendrogliale

RTOG - Fattori prognostici favorevoli:

- Età < 40 anni
- Chirurgia radicale

L'opzione terapeutica post-Chirurgica nei gliomi a basso grado con fattori prognostici sfavorevoli contempla la sola radioterapia.

La chemioterapia adiuvante con schema PVC dopo RT può essere presa in considerazione a seconda delle caratteristiche del paziente considerando i fattori di Rischio (età > 40, e/o resezione parziale o biopsia). Il trattamento deve essere effettuato in centri ad alto volume.

RT-CHT CONCOMITANTE - TERAPIA DI SUPPORTO

Terapia di supporto nei pazienti con tumore cerebrale. I tumori cerebrali possono determinare un decadimento neurologico progressivo con un carico di sintomi talvolta elevato in tutto il percorso della malattia, dalla fase iniziale, durante il trattamento, sino al fine vita. È pertanto importante una attenta valutazione in tutto il percorso di cura, per una tempestiva rilevazione di tali sintomi e il loro trattamento; da qui la necessità di eseguire visite oncologiche inter cura, con cadenza 7-10 giorni. Tale frequenza delle visite è anche importante per identificare quanto prima tossicità tardive e precoci dei trattamenti.

Terapia antiepilettica. Tutti i pazienti che presentano all'esordio della malattia o dopo intervento crisi convulsive, devono assumere terapia anticonvulsiva: di facile gestione i farmaci di nuova generazione quali lacosamide, levetiracetam, oxcarbamazepina. Importante un accurato monitoraggio della tossicità (ematologica, epatica) e delle interazioni con altri farmaci (eseguire se possibile controllo dei livelli plasmatici dei farmaci anticonvulsivi). Utile, al giudizio clinico, effettuare valutazione neurologica.

Profilassi antibiotica. Durante il trattamento concomitante radioterapico e chemioterapico con temozolomide è raccomandato l'uso di Sulfametossazolo/Trimetoprim, per profilassi delle polmoniti da *Pneumocystis Jirovecii*.



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

Terapia antiedemigena. L'edema cerebrale è una delle complicanze più frequenti dei pazienti affetti da neoplasie cerebrali con conseguente ipertensione endocranica; il trattamento radioterapico stesso può essere responsabile dell'insorgenza dell'edema cerebrale e suo peggioramento sintomi spia sono: cefalea ingravescente, vomito a getto e edema della papilla. Gli steroidi possono portare ad un rapido miglioramento clinico nei pazienti con sintomi neurologici acuti da edema e possono essere somministrati in grandi dosi endovenose. Il desametasone è spesso preferito a causa della sua bassa attività mineralcorticoide, della lunga emivita (più di 36 ore), della facilità di somministrazione e degli effetti psichiatrici attenuati; è preferibile utilizzare la formulazione orale per più facile gestione domiciliare. Nei casi più severi può essere associato il mannitolo. È preferibile somministrare il cortisone alla dose minima efficace per gli effetti dose-tempo correlati (diabete, ipertensione, alterazione dell'umore, insonnia, Cushing iatrogeno, incremento ponderale, micosi). Generalmente, è preferibile una dose minima di corticosteroidi con la durata più breve necessaria per il controllo dei sintomi; 4-8 mg di desametasone al giorno di solito forniscono un'efficace gestione dei sintomi. Suggerita la profilassi antimicotica e gastroprotezione.

Profilassi anti-trombotica. I pazienti con tumore cerebrale hanno un elevato rischio di sviluppare fenomeni tromboembolici; la profilassi antitrombotica con eparine a basso peso molecolare riduce l'incidenza di questi fenomeni. È consigliato pertanto l'uso di eparine a basso peso molecolare al dosaggio di profilassi.

RECIDIVA - TRATTAMENTO

Le recidive di astrocitomi diffusi possono trarre beneficio da chirurgia e trattamento chemioterapico con Nitrosuree, temozolomide, con risposte cliniche evidenti anche dopo mesi dalla terapia. Nei pazienti in progressione dopo PVC, la temozolomide ha dimostrato risposte sovrapponibili ma minore tossicità.

A progressione di PVC e Temozolomide può essere presa in considerazione chemioterapia con schema a base di carboplatino e epipodofillotossine.

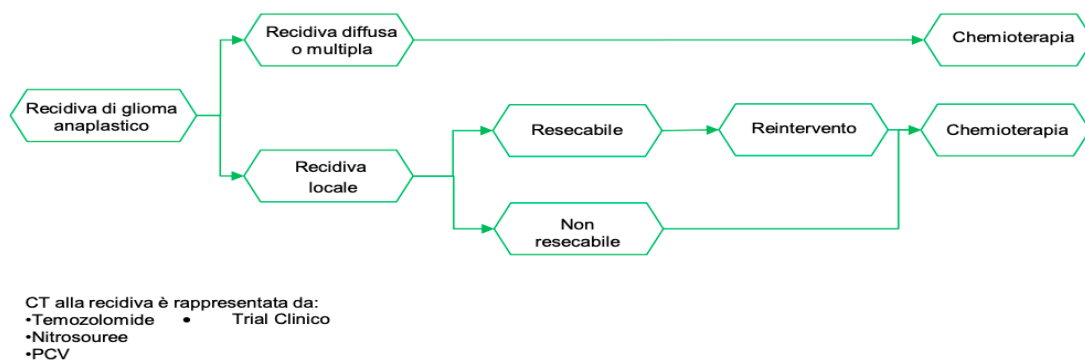


Fig. 6a: Recidiva (AIOM 2021)

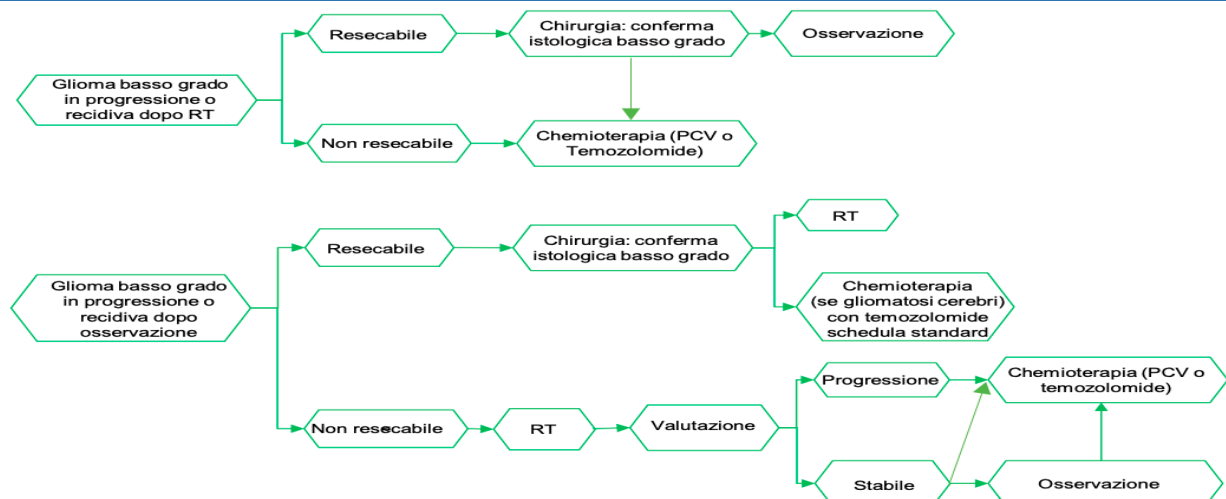


Fig. 6b: Recidiva (AIOM 2021)

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

FOLLOW UP

Sono indirizzati a FOLLOW UP:

I pazienti con imaging patologica, ma non tipica di neoplasia cerebrale, non procedono con alcun trattamento, ma restano in osservazione (Wait & See) a carico del reparto di invio.

FOLLOW-UP RADIOLOGICO prevede:

- RM a 1 mese (in caso di presenza di emorragia)
- RM a 3 mesi (in caso di sospetto basso grado)

Intervalli più prolungati possono essere scelti nel tempo per lesioni meno aggressive. Intervalli ridotti possono essere decisi in caso di sospetto di progressione di malattia.

I pazienti che hanno terminato il percorso terapeutico oncologico seguono i seguenti schemi di follow up

FOLLOW UP ONCOLOGICO

La RM con contrasto è considerato l'esame più importante così come indicato dalle linee guida (AIOM, RANO AIRO e NCCN); particolare attenzione deve essere posta nella giusta interpretazione di **pseudo-progressione** (aumento dell'enhancement di gadolinio per transitoria alterazione della barriera ematoencefalica da radioterapia +/- chemioterapia concomitante) e di **pseudo-risposta** (dovuta ai farmaci antiangiogenetici che possono determinare una iniziale riduzione dell'enhancement del gadolinio).

La tempistica di esecuzione della RM deve tenere conto dell'aggressività istologica della neoplasia (linee guida AIOM 2021).

Il follow up in corso trattamento Chemioterapico deve contemplare oltre la RM:

- Visita Clinica
- Valutazione di deficit neurologici
- Performance Status (ECOG o Karnofsky)
- Esami ematochimici e bioumorali (funzionalità epato renale e eventuale dosaggio di antiepilettici)

Una risonanza magnetica viene eseguita a circa 30-45 giorni dal termine della radioterapia. In corso di trattamento nei GBM è previsto un controllo ogni 2- 3 mesi, nei Gliomi anaplastici e a basso grado ogni 3 mesi. Il follow up al termine del trattamento, la tempistica di esecuzione di RM, visita e esami nei GBM è di 2-3 mesi nel primo anno, nei gliomi anaplastici e a basso grado ogni 3-6 mesi (con estensione a 6 mesi in caso di assenza di fattori di rischio (assenza di presa di contrasto).

FOLLOW-UP GLIOMI

La Chirurgia, la Radioterapia e la Chemioterapia sono le principali opzioni terapeutiche nel trattamento dei Gliomi ed i controlli post trattamento sono fondamentali nella pratica clinica.

I pazienti con pregressa neoplasia a carico del SNC nel corso del follow-up (FU) devono essere accuratamente monitorati sia dal punto di vista clinico, sia strumentale.

In ragione della differenza nella prognosi, obiettivi e modalità, il monitoraggio dei gliomi di alto e basso grado differisce notevolmente.

- Nei pazienti con **glioma di basso grado** la valutazione clinica in associazione alla valutazione strumentale con RM encefalo con mdc dovrebbe essere programmata ogni 3-6 mesi per cinque anni, poi una volta all'anno. Poiché i Gliomi di basso grado sono caratterizzati da una lunga sopravvivenza, si valuta principalmente la qualità della vita dopo il trattamento e la eventuale comparsa di radionecrosi e/o di recidiva. La ricerca dei segni clinici di recidiva è uno degli obiettivi principali della sorveglianza: la comparsa di epilessia, di deficit neurologici, di deterioramento delle condizioni generali (valutato dall'indice di Karnofsky), un cambiamento nel comportamento o dell'umore ci orientano in tal senso e ci suggeriscono l'esecuzione di una RM anche in tempi più ravvicinati rispetto al programma.
- I **Gliomi di alto grado** sono estremamente eterogenei nella loro presentazione clinico-radiologica e nelle loro caratteristiche istomolecolari. La prognosi dei glioblastomi o di alcuni gliomi di grado 3 è generalmente infausta: quando la radioterapia è combinata con la chemioterapia con temozolomide, il tempo di sopravvivenza globale mediano è di 14,6 mesi e quello di sopravvivenza libera da progressione di 6,9 mesi.

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

Esame clinico. Eseguito presso l'Ambulatorio di Neuro-oncologia dell'ospedale Businco. La periodicità delle visite dipende dal grado della neoplasia e dalla terapia in atto. Tale visita è effettuata infatti prima di ogni ciclo di chemioterapia, quindi ogni 3-4 mesi in caso di gliomi ad alto grado e ogni 4-6 mesi per neoplasie di basso grado.

Controlli con RM con mdc. Per le lesioni operabili, viene eseguita la prima risonanza magnetica di controllo entro 72 ore (idealmente 48 ore) dall'intervento. L'obiettivo di questo esame è valutare se vi è residuo di tumore.

Generalmente, una risonanza magnetica viene eseguita a circa 30-45 giorni dalla fine della radioterapia (range LG 2-8 settimane), poi a 3 mesi, quindi ogni 6 mesi, a seconda del decorso clinico: un deterioramento dello stato neurologico giustificherà un attento monitoraggio.

Gli obiettivi del monitoraggio MRI sono:

- Valutazione della risposta tumorale
- Ricerca di complicazioni correlate al trattamento (pseudo progressione e radionecrosi)
- Differenziazione della vera progressione da una complicità post-terapeutica

I controlli clinico-strumentali vengono condotti presso gli ambulatori dedicati. Ad ogni visita lo specialista emette un referto sul sistema informatizzato (SIO).

ASSISTENZA DOMICILIARE / HOSPICE

Vengono inviati a assistenza domiciliare, Hospice o RSA i pazienti non suscettibili di trattamenti oncologici/radioterapici curativi o palliativi, che necessitino comunque di terapie di supporto.

DISAGIO PSICOLOGICO E ATTIVAZIONE SUPPORTO PSICOLOGICO

L'intervento psicologico con il paziente affetto da glioma ha inizio con l'individuazione dei bisogni e delle eventuali criticità sul piano della reattività emotiva e prosegue con la pianificazione di percorsi di counseling e/o di psicoterapia breve rivolti all'individuo e alla famiglia, a partire dalla diagnosi e durante il percorso di cura.

Così come evidenziato in letteratura (Fava, G.A., et al. 2007) la diagnosi di tumore può incidere sul funzionamento psicologico dell'individuo e sul suo sistema relazionale di riferimento. Le risposte emozionali più comuni sono generalmente di allarme e ansia, abbinate a sentimenti di vulnerabilità, tristezza e paura. La reattività alla diagnosi può però essere anche contraddistinta da esperienze emotive disabilitanti come depressione, ansia, panico e isolamento sociale (Grassi, L., et al. 2005).

La presenza di distress e la difficoltà nell'adottare strategie di coping adattive (Grassi, L., et al. 2009), può determinare per i pazienti affetti da glioma un'inadeguata aderenza alle cure, che potrebbe comprometterne la capacità di affrontare la patologia, i sintomi ad essa correlati e i trattamenti. L'identificazione sintomatologica precoce consente di pianificare la presa in carico, di valutare il disagio psicologico e di attuare un intervento personalizzato.

La presa in carico psicologica si concorda in sede di prima consulenza, identificando gli obiettivi, in relazione alla fase del percorso di cura per:

- Favorire l'adattamento alla diagnosi (prima diagnosi o recidive)
- Fornire sostegno in vista dell'intervento chirurgico
- Favorire l'adattamento alle terapie
- Supportare la comunicazione con l'équipe curante
- Facilitare la comunicazione con i familiari
- Accompagnare alle cure palliative e al fine vita

L'obiettivo è quello di garantire il miglior supporto possibile al paziente, nella riorganizzazione della propria vita in presenza di malattia, incoraggiando la mobilitazione di risorse (personali, familiari, sociali) che favoriscano l'adattamento alle cure e la riduzione del disagio psicologico laddove sperimentato.

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

METASTASI CEREBRALI - INQUADRAMENTO DELLA PATOLOGIA

Le metastasi cerebrali sono la causa più frequente di tumore maligno cerebrale, si osservano in circa il 20-40% dei pazienti con tumore e la loro incidenza è 4 volte maggiore rispetto ai tumori primitivi cerebrali.

Negli ultimi anni l'incidenza è cresciuta come conseguenza dell'aumento della sopravvivenza globale in molti tipi di tumori e del miglioramento nella loro diagnosi.

I tumori che più frequentemente metastatizzano all'encefalo sono in ordine di frequenza:

- Polmone (>50%)
- Mammella (15-25%)
- Melanoma (5-20%)

Nel 15% dei casi la sede primitiva può rimanere misconosciuta (Nieder C, Cancer, 2010. Eichler AF, Oncologist 2007. Li, J Clin Oncol 2016).

Talvolta la scoperta delle metastasi cerebrali è la prima manifestazione della neoplasia

La prognosi dei pazienti con metastasi cerebrali è generalmente poco favorevole.

Fattori favorevoli

- Buon Performance Status (KPS)
- Presenza di metastasi singola
- Assenza di metastasi sistemiche
- Controllo del tumore primitivo
- Giovane età (< 60-65 anni)

Fattori sfavorevoli

- Presenza di multiple lesioni metastatiche cerebrali
- Performance status scaduto
- Diffusione sistemica della malattia
- Metastatizzazione leptomeningea
- Età superiore ad 80 anni

(Linee Guida delle neoplasie cerebrali AINO)

APPROCCIO CHIRURGICO

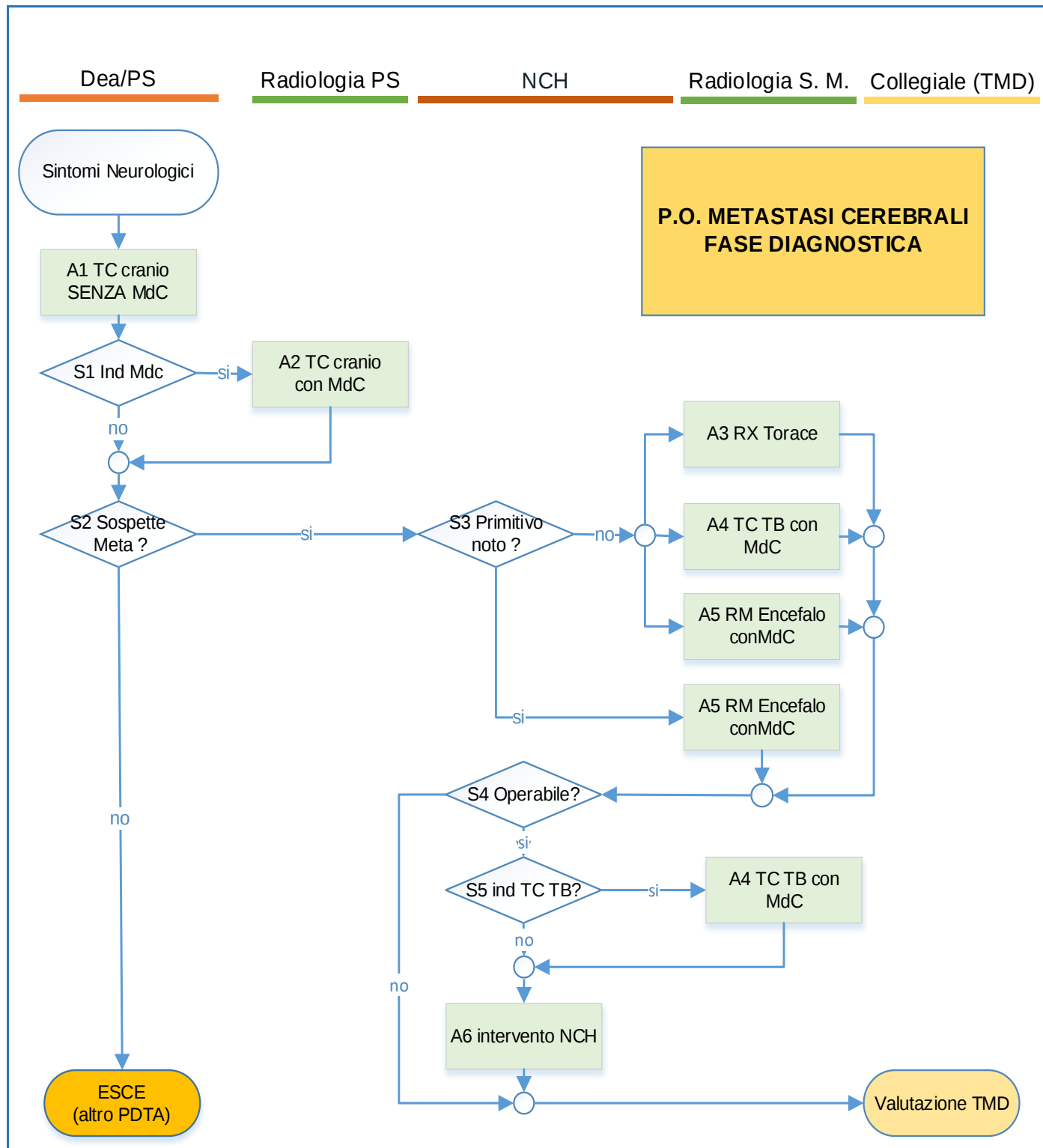
La chirurgia può essere offerta ai pazienti con metastasi cerebrali, considerando i seguenti fattori:

- 1) I pazienti con sospetta/e metastasi cerebrali senza una diagnosi di neoplasia primitiva possono beneficiare di un intervento chirurgico per ottenere una diagnosi e sottoporsi alla rimozione del tumore.
- 2) I pazienti con tumori di grandi dimensioni con effetto massa probabilmente traggono beneficio dalla chirurgia, sia nell'ottica di ridurre la pressione intra cranica, che di ottenere una diagnosi istologica, se già non nota, o nell'eventualità sia una malattia già nota per valutare modifiche istologiche/biologiche della neoplasia (fattori prognostico/predittivi di risposta a terapia).
- 3) I pazienti con metastasi cerebrali multiple e/o malattia sistemica non controllata hanno meno probabilità di trarre beneficio dalla chirurgia, a meno che la malattia residua non sia controllabile tramite altre misure.
- 4) Laddove si consideri la chirurgia, non può essere fatta alcuna raccomandazione riguardante il metodo di resezione e valgono le stesse raccomandazioni generiche delle altre neoplasie cerebrali.



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

FLOW CHART – METASTATICI



 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

PAZIENTE SINTOMATICO IN PS (deficit neurologico, vomito, cefalea, epilessia, etc)

TC Cranio senza MdC (emorragie, edema, calcificazioni, situazione ossea)

Completamento con MdC unicamente:

- Su indicazione del Medico Radiologo
- Motivata da situazioni di emergenza clinica dopo valutazione da parte dello Specialista Neurologo/NCH

L'iter successivo verrà stabilito in base al risultato dell'esame, se sospetto di neoplasie cerebrali il paziente verrà ricoverato in NCH.

SE sospetta metastasi:

In neoplasia nota:

- RM encefalo con MdC
- Eventuale restaging

In neoplasia sconosciuta:

- Rx Torace
- RM Encefalo con MdC
- TC total body con MdC

PROTOCOLLO RM ENCEFALO (CON MDC)

Imaging morfologico

- FLAIR
- T2
- T1 TSE
- DWI
- SWI/T2*
- T1 3D prime e dopo MdC
- T1 TSE dopo MdC

Imaging avanzato (su indicazione radiologica)

- ASL
- MRS
- DSC
- SWI (se non già eseguita nel morfologico)

RAZIONALE IMAGING

- Detection delle lesioni (singole o multiple)
- Pianificazione e guida alla resezione NCH
- Planning per radiochirurgia stereotassica
- Eventuale imaging avanzato per:
 - Diagnosi differenziale (ascenso, primitivo multicentrico/multifocale)
 - Indicazione su eventuale eziologia

PAZIENTE PROVENIENTE DA ALTRE STRUTTURE

Vedi item A1 e A4 a pag. 28

TC POST-OPERATORIA con MdC (entro le 72h)

RM POST-OPERATORIA (entro le 72h)

- DWI
- T1 3D pre e post MdC

Se prevista RT Stereotassica post intervento:

RM POST-OPERATORIA (a tre settimane dall'intervento)

RAZIONALE RM DI CONTROLLO (dopo trattamento)

- Differenziare pseudo-progressione vs progressione vera
- Sorveglianza locale o in terapia sistemica

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

TABELLA RIASSUNTIVA IMAGING

Prov paziente	Imaging richiesto	Luogo erogazione
Accesso PS	TC Cranio senza/con MdC pre intervento	Radiologia TC PS
NCH/altri reparti	TC Cranio senza/con MdC pre intervento	Radiologia TC
NCH/altri reparti	Rx Torace	Radiologia Rx
NCH/altri reparti	RM Encefalo con MdC pre intervento	Radiologia RM
NCH/altri reparti	TC total body con MdC (di stadiazione)	Radiologia TC
NCH/ TI	TC Cranio senza/con MdC post intervento (entro 72h)	Radiologia TC
NCH/ TI	RM Encefalo con MdC post intervento (entro 72 h)	Radiologia RM
Ambulatorio CAS	RM Encefalo con MdC post intervento (a 3 settimane)	Radiologia Oncologics/Radiologia

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

COLLEGIALE (TMD/GIC)

Chi	Cosa
Radioterapista	Valuta se indicazione a trattamento RT
CAS	Se SRT (stereotassica) Opziona posto RM a 3 settimane da intervento
NCH	Compila richiesta 1 visita RT su Order entry (SISAR)
RT	Esegue visita amb e compila DEM RM a 3 settimane, invia via mail DEM a CAS
CAS	Inserisce /carica DEM
Radiologia	Esegue RM, consegna referto a CAS
CAS	Invia referti a RT
Oncologo	Valuta se indicazione a ulteriori trattamenti Raccoglie documentazione del paziente Trasmette la documentazione al collega oncologo di riferimento per la patologia del primitivo
NCH	Compila richiesta per 1 visita Oncologica su Order entry (SISAR)

VALUTAZIONE TEAM MULTIDISCIPLINARE/GIC METASTATICI

I pazienti ad **esordio metastatico cerebrale** vengono discussi dal team multidisciplinare gliomi per la diagnostica differenziale (neoplasia primitiva versus metastatica):

- 1) I **pazienti con neoplasia nota** che hanno come complicanza una metastasi cerebrale vengono proposti al team multidisciplinare gliomi dal proprio oncologo di riferimento che richiede la consulenza degli specialisti del team su specifiche problematiche (intervento, valutazione indagini strumentali, valutazione fattori prognostico-predittivi). Al termine della riunione viene data risposta sotto forma di consulenza, si avvia il programma proposto, al termine del quale il paziente viene reindirizzato all'oncologo di riferimento.
- 2) La diagnosi istologica nei casi con **primitivo non noto** (malattia ad esordio metastatico cerebrale) permette di stabilire la sede primitiva della neoplasia (ove possibile), avviare tutte le indagini dei fattori prognostico-predittivi di risposta a terapia secondo gli standard in uso ed indirizzare il paziente verso l'oncologia/radioterapia di riferimento per suddetta patologia. Considerata la morfologia del tumore e le informazioni derivanti dagli esami strumentali (TC e RM) viene allestito un pannello diagnostico di immunoistochimica. Una volta determinata la sede primitiva della neoplasia vengono avviate tutte le indagini necessarie per i marcatori predittivi di risposta a terapia, sulla base delle indicazioni dell'oncologo e del team multidisciplinare "tumori cerebrali".
 - a. In base alla istologia del primitivo il caso verrà discusso nella prima riunione del team multidisciplinare di patologia, in modo da decidere in tempi brevi quale siano le possibilità terapeutiche successive.
 - b. Il medico NCH effettua la richiesta di consulenza oncologica e radioterapica
 - c. La richiesta è visualizzata da accettazione SC Oncologia:
 - i. Se paziente non dimissibile: l'oncologo (di guardia o di patologia) visita il paziente entro 48 h per valutare la presa in carico con eventuale trasferimento
 - ii. Se il paziente è dimissibile il caso verrà preso in carico dal Gruppo di Patologia (oncologico) in media entro 15 giorni dalla dimissione
 - d. Tutta la documentazione clinica inerente gli esami effettuati è rinvenibile sul SIO.

PRINCIPALI INDAGINI IMMUNOISTOCHIMICHE E MOLECOLARI RICHIESTE

- Trattamento agnostico: NTRK gene fusions
- Mammella: HER2, ER, PR, Ki67, androgeni
- Melanoma: BRAF V600E
- Neoplasia Polmonare: KRAS, EGFR, MET, RET, ALK, PDL1, BRAF, ROS1

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

STRATIFICAZIONE RISCHIO ANESTESIOLOGICO

Per l'inquadramento del rischio anestesio-logico viene utilizzata a livello internazionale la classificazione ASA (American society of Anhaesthesiologists)

ASA Physical Status Classification

ASA PS Classification	Definition	Examples including, but not limited to:
ASA I	A normal healthy patient	Healthy, non-smoking, no or minimal alcohol use
ASA II	A patient with mild systemic disease	Mild diseases only without substantive functional limitations. Examples include (but not limited to): current smoker, social alcohol drinker, pregnancy, obesity ($30 < BM < 40$), well-controlled DM/HTN, mild lung disease
ASA III	A patient with severe systemic disease	Substantive functional limitations; One or more moderate to severe diseases. Examples include (but not limited to): poorly controlled DM or HTN, COPD, morbid obesity ($BMI \geq 40$), active hepatitis, alcohol dependence or abuse, implanted pacemaker, moderate reduction of ejection fraction, ESRD undergoing regularly scheduled dialysis, premature infant PCA < 60 weeks, history (>3 months) of MI, CVA, TIA, or CAD/stents.
ASA IV	A patient with severe systemic disease that is a constant threat to life	Examples include (but not limited to): recent (< 3 months) MI, CVA, TIA, or CAD/stents, ongoing cardiac ischemia or severe valve dysfunction, severe reduction of ejection fraction, sepsis, DIC, ARD or ESRD not undergoing regularly scheduled dialysis
ASA V	A moribund patient who is not expected to survive without the operation	Examples include (but not limited to): ruptured abdominal/thoracic aneurysm, massive trauma, intracranial bleed with mass effect, ischemic bowel in the face of significant cardiac pathology or multiple organ/system dysfunction
ASA VI	A declared brain-dead patient whose organs are being removed for donor purposes	

Per poter attribuire una corretta classificazione ASA l'anestesista avrà bisogno di avvalersi di una serie di esami diagnostico-laboratoristici e strumentali.

L'incompletezza o la mancanza di dati diagnostici preoperatori o la loro alterazione possono, salvo i casi di chirurgia indifferibile, richiedere il rinvio dell'intervento fino al loro completamento o al ripristino dei relativi valori di normalità e stabilità.

Per una corretta classificazione ASA sono richiesti i seguenti esami:

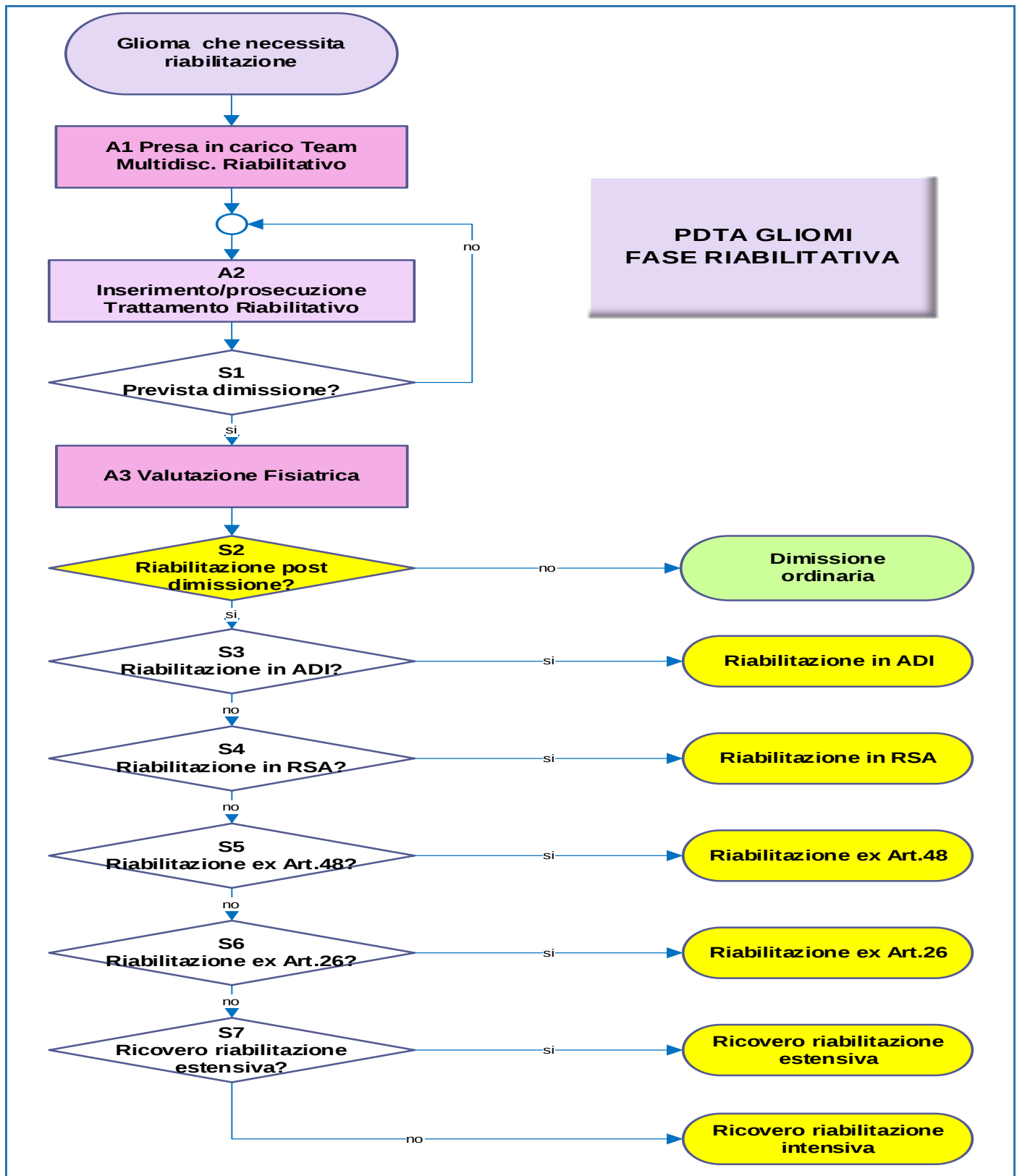
- Emocromo + Assetto coagulativo
- Funzionalità renale
- Funzionalità epatica + G6PD + assetto proteico, colinesterasi, CPK, glicemia, elettroliti, assetto lipidico
- ECG
- Rx Torace
- Emoglobina glicata se paziente diabetico
- Emogruppo e T & S

Sulla base dei risultati ottenuti negli esami preoperatori e a discrezione dell'anestesista potranno rendersi necessari accertamenti aggiuntivi o consulenze specifiche.



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

FLOW CHART – FASE RIABILITATIVA



 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

PREMESSA

Studi clinici hanno dimostrato che la riabilitazione dei pazienti neuro-oncologici può ottenere guadagni funzionali significativi, paragonabili a quelli verificati in altri modelli di disabilità neurologica.

La disabilità inizialmente presente nei pazienti neuro-oncologici è conseguenza del comportamento del tumore prima della diagnosi (istotipo e malignità), delle procedure chirurgiche adottate, delle eventuali complicanze. Successivamente radioterapia e chemioterapia possono potenziare tale disabilità.

Il quadro clinico può essere caratterizzato da deficit delle funzioni corporee di diverso tipo e intensità (in particolare funzioni neuro-muscolo-scheletriche, funzioni mentali globali e specifiche, sensoriali, dolore, funzioni di ingestione, funzioni sfinteriche, funzioni della cute) associati eventualmente a condizioni di ridotta stabilità clinica (infezioni intercorrenti, alterazioni della coagulazione, squilibri idroelettrolitici, disordini endocrini, difficoltà di controllo del volume circolante, alterazioni del controllo neurovegetativo etc.) che possono portare a quadri variabili di disabilità.

La valutazione fisiatrica con inquadramento iniziale delle menomazioni e della disabilità legate alla patologia e all'intervento chirurgico per l'eventuale inserimento in trattamento riabilitativo deve essere fatta il più precocemente possibile, compatibilmente con il quadro clinico generale, al fine di evitare le complicanze secondarie e migliorare la prognosi funzionale del paziente.

Il Team Riabilitativo (TMR) comprende le seguenti figure:

- Fisiatra
- Fisioterapista
- Logopedista

LEGENDA FLOW CHART FASE RIABILITATIVA

Cod.	Attività / Snodo	Descrizione
A1	Presa in carico TMR (Team Multidisciplinare Riabilitativo)	Nel momento in cui il paziente è stabile da un punto di vista emodinamico, non presenta stato settico, anche se in monitoraggio cardio-respiratorio deve essere sottoposto a valutazione da parte della SC Recupero e Riabilitazione Funzionale per l'eventuale presa in carico riabilitativa. Il paziente si trova nella cosiddetta "Fase della prevenzione del danno e di conseguenti menomazioni secondarie nelle patologie ad alto rischio di sviluppo di disabilità", i cui obiettivi riabilitativi sono: • Supporto agli interventi assistenziali nella prevenzione dei danni e delle menomazioni secondarie • Minimizzazione delle menomazioni • Predisposizione del percorso del paziente garantendo la continuità assistenziale Tenendo conto della diagnosi di patologia (per quanto riguarda entità, sede, natura ed evolutività del danno), si identificano i potenziali danni e le menomazioni conseguenti al processo tumorale secondo codifica ICF definendo qualitativamente e quantitativamente sia la perdita delle funzioni fisiologiche e delle strutture anatomiche dovute al processo tumorale, che possono determinare una limitazione delle attività e una restrizione della partecipazione del paziente, sia le eventuali perdite di funzione e struttura e limitazioni di attività e partecipazione precedenti l'esordio; in supporto alla codifica ICF vengono utilizzate a seconda del tipo di menomazione e disabilità delle scale di valutazione validate a livello internazionale. Viene inquadrata pertanto la diagnosi riabilitativa, identificato il "gradiente di modificabilità" delle menomazioni e disabilità, la prognosi di recupero e viene fatta un'iniziale stima dei bisogni riabilitativi futuri del paziente. Vengono valutate le eventuali controindicazioni alla presa in carico riabilitativa Viene decisa l'eventuale indicazione al trattamento riabilitativo

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

		Il fine del trattamento riabilitativo in questa fase è la riduzione della disabilità, intesa come difficoltà della persona nell'interazione con l'ambiente e viene attuato mediante: • Supporto agli interventi assistenziali nella prevenzione dei danni e menomazioni secondarie • Minimizzazione delle menomazioni • Predisposizione del percorso del paziente garantendo la continuità assistenziale
A2	Inserimento/Prosecuzione trattamento Riabilitativo	Il Fisiatra, dopo aver fatto diagnosi riabilitativa, aver valutato il gradiente di modificabilità e l'assenza di controindicazioni al trattamento, prende in carico il paziente e inizia a fare, se possibile, una delineazione di massima del progetto/percorso riabilitativo. Viene attivata pertanto la presa in carico da parte dell'equipe riabilitativa
S1	Prevista dimissione?	Il Medico del reparto di Rianimazione o di Neurochirurgia, quando valuta la dimissibilità del paziente propone la Valutazione Multidisciplinare al fine di individuare e pianificare tempi e modi del percorso di cura del paziente.
A3	Rivalutazione Fisiatrica	Il percorso riabilitativo dei pazienti affetti da glioma prevede: • Valutazione fisiatrica precoce con individuazione degli obiettivi riabilitativi realizzabili • Presa in carico da parte del fisioterapista ed EV della logopedista con valutazione del quadro funzionale. • Il trattamento riabilitativo deve essere iniziato il più precocemente possibile al fine di evitare le complicanze secondarie e migliorare la prognosi funzionale del paziente • In base al quadro clinico del paziente il trattamento sarà mirato a: • Corretto posizionamento (in collaborazione con gli operatori del reparto) • Prevenzione e cura delle complicanze respiratorie; • Trattamento KT di eventuali menomazioni motorie • Stimolazioni propriocettive con cambi di decubito; • Apprendimento dei passaggi posturali assistiti; • Controllo del capo e del tronco nella posizione seduta • Valutazione e trattamento dell'eventuale disfagia • Valutazione e trattamento degli eventuali disturbi del linguaggio • Rieducazione alla deambulazione
S2	Riabilitazione post dimissione?	Il Fisiatra (ricontrollando la documentazione clinica, l'evoluzione del quadro clinico e l'eventuale insorgenza di complicanze, rivalutando le menomazioni e le disabilità secondo codifica ICF, avvalendosi delle scale di valutazione) sulla base del bilancio delle menomazioni e delle disabilità evidenziate re-inquadra la diagnosi riabilitativa, la prognosi di recupero e i bisogni riabilitativi del paziente e sulla base del percorso di cura individuato e pianificato nella Valutazione Multidisciplinare, valuta l'eventuale indicazione alla prosecuzione del trattamento riabilitativo post-dimissione secondo le linee guida nazionali e regionali. Nell'ambito delle fasi della Riabilitazione, si sta uscendo dalla cosiddetta FASE ACUTA della Riabilitazione e in questo momento è di cruciale importanza la valutazione dell'eventuale prosecuzione del trattamento riabilitativo nei tempi e nei modi compatibili con il percorso di cura individuato in Multidisciplinare. Fondamentale sarà pertanto la rivalutazione delle possibilità di recupero del



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

		paziente e delle sue capacità da un punto di vista generale di sostenere un percorso riabilitativo più o meno intensivo. In genere il decorso dei pazienti in riabilitazione specialistica è migliorativo con un variabile recupero delle menomazioni neurologiche e dell'autonomia nelle ADL. Considerando che il periodo di riparazione del focolaio operatorio (30-40 giorni) solitamente coincide con l'intervallo di massima variabilità dei deficit funzionali, stante l'alta probabilità di un rallentamento nella progressione del recupero funzionale durante il trattamento radioterapico, salvo complicanze immediate, è utile concentrare il massimo sforzo riabilitativo quando il paziente si trova nelle condizioni migliori, in modo da ridurre l'impatto negativo degli effetti collaterali sulle sue condizioni generali. Importanti criteri di valutazione per la scelta del setting riabilitativo post-acuzie sono: • Prognosi di recupero funzionale a breve termine mediante trattamento riabilitativo più o meno intensivo • Sopravvivenza attesa maggiore di 6 mesi • Dimissibilità verso livelli di minore assistenza (domicilio, strutture residenziali) con miglioramento delle autonomie nelle ADL e miglioramento della qualità della vita (QoL)
S3	Riabilitazione in ADI?	Indicazione per pazienti per i quali è stata decisa l'attivazione dell'assistenza medica e infermieristica presso il proprio domicilio e che necessitino di un percorso a bassa valenza riabilitativa.
S4	Riabilitazione in RSA?	Indicazione per pazienti non autosufficienti o non gestibili al proprio domicilio, per i quali non è indicato un progetto riabilitativo individuale, ma un progetto riabilitativo di struttura finalizzato al mantenimento e alla promozione dei livelli di autonomia e delle abilità comunicativo-relazionali.
S5	Riabilitazione ex Art. 48	Indicazione per pazienti non complessi, ovvero affetti da menomazioni e/o disabilità che hanno bisogno di una sola tipologia di prestazione riabilitativa erogata o direttamente dal medico specialista in riabilitazione o da un'unica tipologia di professionista della riabilitazione, gestibili a livello domiciliare o ambulatoriale.
S6	Riabilitazione ex Art. 26	Indicazione per pazienti complessi, ovvero affetti da menomazioni e/o disabilità importanti, spesso multiple, con possibili esiti permanenti, che richiedono una presa in carico globale nel lungo termine che preveda molteplici programmi terapeutici eseguiti da almeno 3 tipologie di professionisti della riabilitazione, gestibili a livello domiciliare o ambulatoriale.
S7	Ricovero riabilitazione estensiva?	RICOVERO RIABILITAZIONE ESTENSIVA: ex art. 26 - Indicazione per pazienti affetti da disabilità modificabili di varia origine, che sono a basso rischio potenziale di instabilità clinica, che necessitano di nursing infermieristico di base nell'arco delle 24 ore, di un intervento riabilitativo estensivo multicomprendivo distribuito nell'arco della giornata, e/o di monitoraggio continuo durante o dopo definiti interventi riabilitativi. Codice 60 - Indicazione per pazienti affetti da disabilità modificabili di varia origine non autosufficienti e/o con potenzialità di recupero funzionale limitate con un quadro clinico che rende necessaria una tutela medica e interventi di nursing specificatamente dedicati e articolati nelle 24 ore. Si tratta di pazienti che non sono in grado di sostenere un trattamento

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

		riabilitativo intensivo e che richiedono di essere ospedalizzati in quanto presentano una condizione di instabilità clinica e richiedono una sorveglianza medico-infermieristica h 24 e un intervento riabilitativo estensivo multicomprendivo (intervento riabilitativo di almeno 1 ora giornaliera: medico, infermiere e professionisti sanitari della riabilitazione) distribuito nell'arco della giornata, e/o un monitoraggio continuo durante o dopo definiti interventi riabilitativi (di trattamento o di valutazione) nonché di un supporto multidisciplinare e tecnologico in regime di ricovero. RICOVERO RIABILITAZIONE INTENSIVA: Codice 56 - Indicazione per pazienti affetti da disabilità importanti e modificabili, che richiedono una tutela medica e interventi di nursing specificatamente dedicati e articolati nelle 24 ore e un intervento riabilitativo intensivo multicomprendivo distribuito nell'arco della giornata, e/o un monitoraggio continuo durante o dopo definiti interventi riabilitativi (di trattamento o di valutazione) nonché di un supporto multidisciplinare e tecnologico in regime di ricovero. Il paziente deve essere in grado di tollerare e/o avvantaggiarsi di più di tre ore di attività fisica e/o di trattamento riabilitativo specifico giornaliero. RG Alta intensità - Indicazione per pazienti che rispondono a tutti i criteri di seguito riportati: • Presenza di disabilità complessa suscettibile di significativi miglioramenti funzionali a seguito di interventi riabilitativi • Impossibilità di realizzare il progetto riabilitativo in regime ambulatoriale • Necessità di elevato impegno diagnostico-valutativo specialistico ad indirizzo riabilitativo e terapeutico in termini di complessità e di durata dell'intervento, tali da comportare un piano di intervento riabilitativo complesso di almeno cinque ore di trattamento al giorno • Presenza di limiti dell'autosufficienza nelle attività elementari tali da richiedere sostegno ed attività di nursery o sorveglianza nell'arco delle 24 ore • Non sussistenza di grave instabilità clinica tale da necessitare ricovero in ambiente ospedaliero Riabilitazione Cod. 75 - Indicazione per pazienti affetti da GCA ovvero da un danno cerebrale tale da determinare disordini della coscienza fino al coma protratto per almeno 24 ore (Glasgow Coma Scale - GCS $\leq$ 8), ove coesistano e persistano gravi menomazioni senso - motorie, cognitive, comportamentali, che determinano disabilità multiple e complesse che necessitano di interventi valutativi e terapeutici non realizzabili presso strutture riabilitative di altro livello per la criticità clinico-assistenziale.
--	--	--

CRITERI GENERALI DI TRASFERIBILITÀ IN NEURORIABILITAZIONE - COD 75

STABILITÀ INTERNISTICA:

- RS da > 48 h (anche se O2 terapia), SO₂ > 95%, PO₂ > 60 mmHg, CO₂ $\leq$ 45 mmHg. In pz con BPCO preesistente SO₂ > 90%. La presenza di cannula tracheostomica non costituisce controindicazione. I parametri elencati devono essere verificati in assenza di supporto respiratorio (es CPAP)
- Non instabilità cardiocircolatoria, in assenza di farmaci in infusione continua (supporto aminico), non crisi iperipotensive, non aritmie che inducano instabilità emodinamica (tachicardie sopraventricolari, extrasistoli polimorfe ripetitive)
- Non insufficienza acuta d'organo o multiorgano
- Assenza di stato settico, con presenza di 2 o più delle seguenti condizioni: temperatura corporea > 38°C o < 36°C,

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

- GB > 12.000/mm³ o < 4.000/mm³ o > 10% cellule immature
- FC > 90, FR >20 atti/min o PCO₂ < 32 mmHg

STABILITÀ NEUROCHIRURGICA:

- Assenza di edema cerebrale, assenza di “fungo cerebrale” nei pz decompressi
- Assenza di raccolte liquorali evolutive sotto il lembo chirurgico che richiedano intervento NCH

SCALE DI VALUTAZIONE

- Short Portable Mental Status Questionnaire (S.P.M.S.Q) Valutazione delle funzioni mentali -
- NRS (valutazione del dolore)
- MRC Medical Research Council (valutazione della forza muscolare segmentaria)
- Motricity Index (valutazione emiparesi)
- Scala di Ashworth modificata (valutazione del tono muscolare)
- Trunk Control Test (valutazione del controllo del tronco)
- DRS (Disability Rating Scale) valutazione della disabilità
- Indice di Barthel Valutazione della Disabilità
- Gravità Della Disabilità (ICIDH – OMS – 1980) valutazione della Disabilità
- Livello Prognostico (ICIDH – OMS – 1980) Valutazione del livello di prognosi
- Indice di Karnofsky

IL TEAM NEURORIABILITATIVO (TMD/GIC) È COMPOSTO DA:

- Fisiatra
- Fisioterapista
- Logopedista
- Infermiere
- Psicologo

Il TEAM aggiorna il Progetto Riabilitativo Individuale in base alle condizioni cliniche, con programmazione del Trattamento Riabilitativo Intensivo.

Vengono effettuati:

- Monitoraggio delle funzioni vitali;
- Valutazione della vigilanza e della responsività;
- Valutazione delle funzioni neuropsicologiche, cognitive e comportamentali
- Raggiungimento dell'autonomia nelle funzioni vitali e, se presenti, svezzamento dai sistemi di supporto (cannula tracheostomica, ventilazione di supporto non invasiva, catetere vescicale)
- Valutazione della disfagia
- Prevenzione del danno secondario (complicanze legate all'immobilità)
- Ripresa della motricità volontaria funzionalmente “utile” e riduzione della disabilità
- Raggiungimento della posizione seduta; recupero dell'autonomia negli spostamenti e nei trasferimenti; verticalizzazione, deambulazione con o senza ausili o raggiungimento dell'autonomia in carrozzina
- Acquisizione di autonomia nelle ADL primarie
- Attenta sorveglianza delle modificazioni del tono muscolare ed eventualmente trattamento della Spasticità
- Supporto psicologico per il paziente e i familiari

FOLLOW UP RIABILITATIVO

Il follow up riabilitativo consiste nel monitoraggio longitudinale delle menomazioni e delle disabilità residue e nella valutazione di eventuali problematiche specifiche intercorrenti o subentranti (crisi comiziali, sindromi algiche o limitazioni articolari, necessità di modificare la prescrizione di ausili, rivalutazione della spasticità).

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

ATTIVAZIONE SERVIZIO PSICOLOGICO

Con la riforma dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA, D.P.C.M. 12/01/2017), che stabilisce quali prestazioni i diversi sistemi sanitari regionali devono garantire su tutto il territorio nazionale, la Psicologia Ospedaliera è entrata a far parte delle prestazioni indispensabili, soprattutto in favore di pazienti con patologie croniche e invalidanti. L'intervento dello psicologo in ambito oncologico rientra fra queste.

La dimensione psichica è in grado di incidere fortemente nella prevenzione e nella cura poiché rappresenta uno snodo nell'orientare gli atteggiamenti, i comportamenti, le relazioni e gli equilibri adattativi.

La SSD Psicologia operante in ARNAS Brotzu, si propone, in linea con la definizione dei LEA, di:

- Facilitare l'individuazione dei fattori di rischio e delle risorse dell'individuo;
- Contribuire alla formulazione di specifici ed individualizzati piani di trattamento
- Garantire che le risposte cliniche del sistema di cura tengano conto del contesto familiare, relazionale e sociale, promuovendo la presa in carico globale garantendo l'umanizzazione delle cure e l'empowerment.

Il modello teorico a cui il Servizio s'ispira, integrandosi con la prestazione medico-clinica, è quello *bio-psico-sociale* (Engel, G.L., 1977) che pone il paziente in un ruolo attivo e responsabile verso la propria salute. Esso rivolge l'attenzione agli aspetti biologici, psicologici e relazionali dell'individuo i quali, interagendo tra loro, sono in grado di influenzare l'evoluzione della malattia, la percezione e il vissuto della stessa da parte del paziente.

L'intervento psicologico a partire dalla primissima fase della diagnosi favorisce l'aderenza al percorso di cura garantendo un costante monitoraggio dello stato psico-emotivo del paziente.

Attraverso la consulenza psicologica è infatti possibile individuare fin dalla diagnosi, criticità psichiche, familiari e/o sociali che possono sfociare in condizione di maggiore disagio e sofferenza, ostacolando in tal senso le cure.

Nello specifico ambito oncologico l'obiettivo di rilievo delle cure psicologiche è quello di riconoscere e trattare gli effetti che la diagnosi e il trattamento dei tumori hanno sullo stato mentale e sul benessere emotivo dei pazienti, dei loro familiari e dei caregiver. Oltre a migliorare il benessere emotivo e la salute mentale, le cure psicologiche hanno dimostrato di produrre una migliore gestione dei sintomi correlati alla malattia e degli effetti avversi del trattamento, come il dolore e la fatica (Nice, 2011)

Il Servizio operante presso l'Ospedale Oncologico A. Businco ha strutturato un percorso di intervento psicologico articolato su livelli differenziati, in base alle possibili complessità emergenti durante le varie fasi di malattia, con l'intento di facilitare scelte terapeutiche condivise con l'équipe e con il paziente.

LIVELLI DI INTERVENTO PSICOLOGICO

L'intervento psicologico, riferito al modello *Stepped Care* (Nice, 2011) è caratterizzato da *tre livelli* specifici, diversificati per obiettivi di lavoro, criteri di attivazione (grado *distress*, sintomatologia) e destinatari.

A partire dalle informazioni ricavate durante il colloquio clinico e dal grado di disagio rilevato con gli strumenti di screening (e/o psicodiagnostici), l'intervento psicologico è declinato secondo le seguenti modalità:

- **I livello:** supporto, orientamento ed empowerment rivolto all'individuo e/o alla famiglia (distress lieve/moderato)
- **II livello:** counseling per le forme di reattività alla diagnosi e/o al percorso di cure (distress moderato/severo) rivolto all'individuo e/o alla famiglia
- **III livello:** interventi di psicoterapia breve individuale e familiare (distress severo)

Ciascun intervento psicologico può essere implementato con il passaggio ai differenti livelli, in relazione al cambiamento dei bisogni, alla ridefinizione degli obiettivi e alla risposta al trattamento.

Quando gli obiettivi previsti e concordati vengono raggiunti, vi è l'uscita del paziente dal percorso di presa in carico psicologica e si definisce la programmazione dei colloqui di follow-up (1 e 3 mesi). L'intervento psicologico può essere riattivato in un momento successivo, su richiesta, con la definizione di nuovi obiettivi di lavoro in linea con il percorso di cura.

La figura dello psicologo/esperto in neuropsicologia si inserisce nella fase clinica della riabilitazione.

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

ATTIVAZIONE SERVIZIO SOCIALE

L'impatto della malattia neoplastica genera fragilità individuale nell'ambito fisico, emotivo e sociale, nella sfera relazionale interna (a livello individuale e nella coesione familiare) e in quella relazionale esterna (esigenza di supporto nella rete socioeconomica).

L'attivazione di tale Servizio avviene, se necessario, in concomitanza alla attivazione CAS. (rif. Percorso Organizzativo - attivazione CAS).

Gli aspetti sociali sono influenzati da molti fattori di carattere individuale o legati alla società e comprendono una molteplicità di problematiche che vanno a sommarsi allo stress psicologico e all'ansia generalizzata dovuta all'evento crisi: patologia oncologica.

Bisogni di diversa natura: di tipo organizzativo, di supporto spirituale, economico, psicologico, che complicano notevolmente la situazione del malato e della sua famiglia.

È pertanto necessario sviluppare e implementare un approccio integrato tra i bisogni strettamente clinico/tecnici e i bisogni psicologici e sociali.

Di importanza strategica appare a tal fine una corretta e puntuale informazione alla paziente in fase di criticità a causa della malattia.

I benefici di una corretta informazione sono dimostrati da studi sistematici dove emerge una relazione generalmente positiva tra soddisfazione del bisogno informativo dei pazienti e la loro qualità di vita.

L'assistente sociale fornisce informazioni congrue alla necessità del singolo soggetto, alla sua cultura, alle risorse personali dello stesso, adattandole alle specifiche esigenze del malato e dei suoi familiari, assicurandosi che siano state comprese e accettate tenendo conto dei fattori di fragilità, quali la presenza di marginalità sociale, povertà, livello culturale basso, difficoltà di integrazione; anziane sole e senza parenti in grado di provvedervi.

Per tali fragilità è necessario predisporre per tutti i nuovi pazienti, uno screening dei bisogni sociali alla visita iniziale, a intervalli appropriati e quando si modificano le condizioni cliniche.

Altra fragilità è rappresentata dal "fine vita" momento per il quale tutte le forze in campo devono rimodulare approcci e sinergie.

Le cure assistenziali di fine vita ovunque siano erogate (presidio ospedaliero, domicilio del paziente, hospice) implicano attenzione particolare ai bisogni dell'unità paziente/famiglia e sono finalizzati all'accompagnamento del paziente e dei familiari verso la "buona morte".

È fondamentale la costituzione di una rete di sostegno/intervento, i cui cardini sono rappresentati dalla famiglia, dai servizi istituzionali (équipe di cura clinica e psico-socio oncologico), dal contesto di rete sociale, tra le quali le associazioni di volontariato.

L'aiuto dell'assistente sociale nel percorso Gliomi cerebrali dell'adulto risponde al mandato sociale professionale e istituzionale in Sanità, con l'attivazione delle reti di sostegno mediante i processi di integrazione interni all'Azienda (reparti e servizi) ed esterni all'Azienda (enti locali e territoriali) e relativamente a tutto ciò che necessita attivare con altri strutture e servizi, con il terzo settore e il non profit organizzato, riaffermando la centralità della persona, per concorrere al suo benessere.

Gli interventi più frequenti in ambito socio-oncologico dell'assistente sociale riguardano:

- Prestazioni professionali generali: segretariato sociale, consulenza sociale, trattamento sociale;
- Prestazioni professionali specifiche: interventi di sostegno su problematiche assistenziali, sociosanitarie, previdenziali, abitative ed economiche.

Nella sfera lavorativa, l'assistente sociale fornisce informazioni inerenti alla gestione del lavoro delle pazienti e dei familiari (flessibilità, agevolazioni nell'ottenere i permessi, diritti spettanti riguardo alle provvidenze economiche di legge).

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

PERCORSO ORGANIZZATIVO

REGOLAMENTO TMD/GIC GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	
Coordinatore TMD/GIC	Dott.ssa Laura Aste – Dirigente Medico SC Neurochirurgia – Telefono Studio – 070/539625 Mail - lauraaste@aob.it
Case Manager	Dott.ssa Maria Efisia Mascia – IFO – Tel. Studio 070/52965617 – Mail mariae.mascia@aob.it
Segreteria	Le riunioni TMD si svolgono ogni mercoledì (non festivo), su calendario prestabilito. Eventuali annullamenti/spostamenti sono comunicati via mail ai componenti il TMD (esclusivamente mail aziendali) da parte del coordinatore o del suo sostituto. Ogni riunione deve essere formalizzata (Mod_Gli_002)
Sede dell'incontro	SC Neurochirurgia, Sala medici, Piano 6, Ospedale San Michele - Cagliari in ambiente attrezzato alla condivisione dell'Imaging per discutere i casi clinici e stabilire l'iter diagnostico terapeutico e assistenziale più appropriato
Periodicità	Il TMD si riunisce con cadenza settimanale, generalmente ogni mercoledì (non festivo) delle ore 15, come da planner prestabilito. Alle riunioni, su preavviso, possono essere invitati altri Referenti di disciplina, il Personale infermieristico di reparto (per problematiche assistenziali), il Personale del Centro Accoglienza e Servizi (CAS), per una migliore integrazione delle fasi successive e/o eventuali Specialisti utili alla discussione del caso clinico.
Modalità di refertazione	La valutazione multidisciplinare che precede ogni snodo critico del percorso di cura deve trovare un riferimento in cartella clinica, costituendo un elemento qualificante e strategico per pianificare tempi e modalità di una efficace presa in carico dei pazienti. L'esito della visita collegiale viene riportato in DB dedicato archiviato in area web condivisa. Referto in formato PDF editabile (Mod_Gli_001) firmato da tutti i componenti presenti all'incontro (Core Team e Core non Team). Tale scheda è archiviata in un apposito raccoglitore, accessibile per la consultazione da parte dei diversi referenti che ne richiedano la visione.
Descrizione sintetica del funzionamento	<u>I casi di neoplasie cerebrali</u> pervenuti al nosocomio sono discussi in ambito multidisciplinare (preoperatori e/o postoperatori). I singoli casi vengono presentati al TMD e discussi durante l'incontro. Al termine della discussione di ogni singolo caso clinico l'esito viene riportato in DB dedicato, archiviato in area web condivisa. La comunicazione al paziente dell'esito della discussione TMD è demandata allo Specialista di riferimento (neurochirurgo/oncologo/radioterapista, ecc) che proseguirà l'iter del paziente come da indicazione TMD. Qualora il trattamento del paziente preveda, come primo passaggio, un intervento chirurgico, la programmazione del ricovero è in carico alla SC NCH. Qualora sia previsto un trattamento oncologico e/o radioterapico, lo Specialista di riferimento prenota una visita presso la struttura interessata.
Descrizione sintetica del percorso	La presa in carico assistenziale CAS del paziente/famiglia avviene attraverso un incontro programmato (visita CAS infermieristica). Lo specialista Oncologo segnala il nominativo dell'assistito al Personale CAS. La prima valutazione CAS infermieristica deve prendere in considerazione le problematiche assistenziali (psicosociali, presenza di fragilità, presenza/necessità CVC, valutazioni geriatriche, problematiche specifiche). Il personale infermieristico CAS compila le schede di valutazione infermieristica in ambiente appositamente dedicato. Le schede possono essere archiviate informaticamente in area dedicata e consultabili in ambito TMD. La presa in carico delle problematiche del contesto familiare avviene durante la prima valutazione infermieristica CAS e successivamente le stesse vengono condivise con lo Specialista di riferimento. Le schede sono aggiornabili ogni qualvolta venga ritenuta necessaria una rivalutazione, con mantenimento dello storico e possibilità di monitoraggio delle varie problematiche assistenziali, durante tutto il percorso di cura. La cartella infermieristica viene completata con dati di eventuali fragilità sociali e/o familiari.

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

ATTIVAZIONE SUPPORTO PSICOLOGICO

Figure coinvolte e relative attività	Psicologi SSD Psicologia
Logistica e modalità di accesso	Ambulatori dedicati SSD Psicologia Ospedale Businco: Piano 1° ambulatorio 10 Piano 4° ambulatori 25-26 Ambulatori in condivisione Le impegnative per consulenza psicologica (di default, prime visite, follow-up), devono essere inviate al Servizio Psicologia tramite e-mail all'indirizzo psicologiabusinco@aob.it indicando nel testo: • Nome e il cognome del paziente • Diagnosi • Numero di telefono • Medico inviante Raccolta la richiesta di consulenza, il paziente verrà contattato telefonicamente dallo psicologo di riferimento per fissare il primo appuntamento. Le richieste per i pazienti in regime di degenza (DH e ricovero), devono essere inviate al Servizio Psicologia tramite il SIO aziendale (ricerca per prestazione: colloquio psicologico)
Tempistiche	La prima consulenza, ricevuta la richiesta di valutazione neuropsicologica di I livello, avviene nei tempi previsti da ciascun PDTA dal momento della diagnosi alla scelta collegiale. Per percorsi di cura già attivi, la risposta alla richiesta di intervento avviene in tempi pianificabili in base al calendario di accessi del paziente al Presidio (l'intento è di fissare l'appuntamento in occasione di altre prestazioni cliniche già programmate)
Documentazione prodotta	Referto su SIO Scheda Psicologica
Allegati	n.a.
Indicazioni al paziente	Fornite durante il primo contatto telefonico, in base alla specifica prestazione
Alert particolari (indirizzati agli operatori)	n.a.
Rischi correlati	n.a.
Obiettivi/Traguardi sanitari	Garantire il miglior supporto possibile al paziente, nella riorganizzazione della propria vita in presenza di malattia, incoraggiando la mobilitazione di risorse (personali, familiari, sociali) che favoriscano l'adattamento alle cure e la riduzione del disagio psicologico laddove sperimentato.
Note	

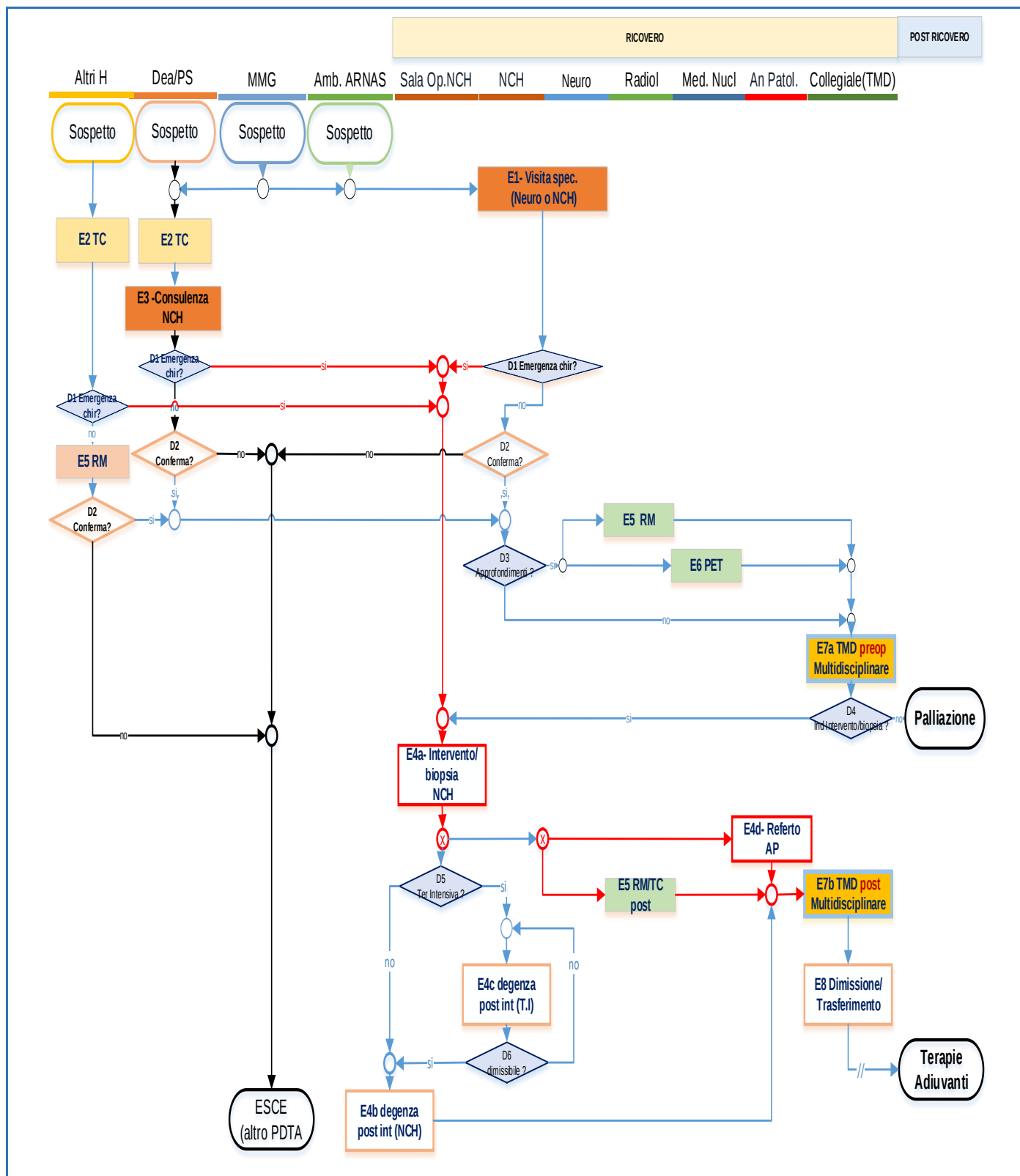
 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

ATTIVAZIONE SERVIZIO SOCIALE

Figure Coinvolte e relative attività	Coordinatore Infermieristico, Infermiere Servizio di Psicologia, Medici, nella fase iniziale post-diagnosi per attività di promozione del Servizio Sociale con eventuale invio e primo contatto di Segretariato Sociale professionale mediante informazioni, orientamento, consulenza agli utenti/pazienti nella conoscenza e fruizione dei propri diritti esigibili e nell'accesso ai servizi, prestazioni e risorse territoriali, in percorsi di empowerment. Nelle attività connesse al processo di aiuto comprendente la valutazione sociale, intesa come individuazione, analisi delle situazioni di rischio e fragilità in un contesto di malattia, si differenziano i bisogni e le risorse individuali, familiari e sociali, soprattutto nei casi complessi e multiproblematici.
Logistica	Studio Assistenti Sociali: Ospedale Businco, 1° piano, corridoio A, stanza 3 Le pazienti accedono al servizio: • Su invio da parte dell'équipe medica e infermieristica che ha in carico il paziente (sia in Degenza che in DH) sia dal Servizio di Psicologia. • In accesso alla PO (qualora non già valutate al momento della diagnosi) • Per richiesta diretta della paziente in qualsiasi momento del percorso di cura, quale affluenza spontanea • Su intercettazione del CAS da parte degli operatori del servizio
Tempistiche	Richiesta inviata successivamente alla attivazione CAS. La visita è effettuata • In base alla disponibilità dello stesso paziente • All'affluenza delle richieste pervenute • Comunque entro 2 gg.
Documentazione prodotta	Modulistica dedicata
Allegati	Cartella Sociale documento amministrativo e professionale dell'Assistente Sociale
Indicazioni al paziente	Prestazioni professionali generali: segretariato sociale, consulenza sociale, trattamento sociale; Prestazioni professionali specifiche: interventi di sostegno su problematiche assistenziali, socio-sanitarie, previdenziali.
Alert particolari (indirizzati agli operatori)	Maggiore circolarità delle informazione e comunicazioni al fine di garantire adeguata protezione sociale al paziente.
Rischi correlati	n.a.
Obiettivi/Traguardi sanitari	
Note	

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

FLOW CHART P.O. FASE I - PERCORSO GLIOMI



 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

LEGENDA FASE DIAGNOSTICO-TERAPEUTICA GLIOMI

EVENTO E1a	Visita specialistica Neurochirurgica
Figure coinvolte e relative attività	Infermiere che accompagna il paziente dal PS al reparto Infermiere che accoglie il paziente nell'ambulatorio divisionale con richiesta di altro sanitario Neurochirurgo che raccoglie l'anamnesi, visita il paziente, prende atto della documentazione prodotta al momento della prima valutazione
Logistica	Ambulatori situati al VI piano del corpo centrale dell'ospedale, reparto di Neurochirurgia o Ambulatori situati al I piano della struttura adibita alla centralizzazione degli ambulatori ospedalieri (Ambulatorio NCH – P.O. San Michele - piano 1° Corpo Aggiunto – Ambulatori)
Tempistiche	Il paziente che arriva dal Pronto Soccorso viene visitato entro un'ora Le tempistiche relative ai pazienti che afferiscono presso l'ambulatorio dipendono dalle richieste di valutazione prodotte dal Medico che ha prescritto la visita specialistica
Documentazione prodotta	Certificato di visita neurochirurgica in cui sono riportate le seguenti indicazioni: 1. richieste di nuovi accertamenti radiologici e/o strumentali 2. inserimento in lista d'attesa per l'intervento 3. indicazioni di ricovero ospedaliero
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Documentazione sanitaria consegnata dal paziente sulle sue patologie pregresse e la documentazione sanitaria recente riguardante la patologia di pertinenza neurochirurgica
Indicazioni al paziente	Si spiega al paziente la patologia per la quale giunge alla nostra osservazione e il successivo iter diagnostico e terapeutico in programma
Alert particolari	Incompleta documentazione sanitaria, paziente non collaborante
Rischi correlati	Sottovalutare lo stato clinico del paziente e i tempi proposti per gli ulteriori accertamenti clinici e strumentali
Obiettivi/Traguardi sanitari	Pianificare il decorso diagnostico e terapeutico

EVENTO E1b	Visita Specialistica Neurologica
Figure coinvolte e relative attività	Personale infermieristico che accompagna il paziente dal PS in reparto o che accoglie in reparto il paziente che giunge direttamente in reparto con richiesta di visita neurologica urgente Medico neurologo di guardia che visita il paziente (sia visite per il PS, sia visite neurologiche urgenti)
Logistica	Reparto Neurologia Stroke-Unit 6° piano
Tempistiche	Valutazione immediata per il paziente del PS Valutazione entro 72 ore per il paziente con impegnativa di visita urgente (generalmente la visita viene eseguita nelle prime 24 ore)
Documentazione prodotta	Consulenza neurologica Richiesta esami radiologici Richiesta elettroencefalogramma se necessario

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012
		SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
<i>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE</i>		

EVENTO E1b	Visita Specialistica Neurologica
	Ev richiesta di valutazione neurochirurgica o oncologica dopo esame radiologico
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Prescrizione esami radiologici (TC e RM) Prescrizione visita neurochirurgica/Prescrizione visita oncologica Prescrizione visita neurologica di controllo presso ambulatorio epilessia in caso di crisi epilettiche
Indicazioni al paziente	Si programma iter diagnostico e terapeutico
Alert particolari	
Rischi correlati	
Obiettivi/Traguardi sanitari	Pianificare il decorso diagnostico e terapeutico in accordo con specialista Neurochirurgo/Oncologo

EVENTO E2	TC Cranio Basale (eventuale MdC)
Figure coinvolte e relative attività	Infermiere • di Radiologia (turni diurni e feriali) • di reparto o PS (turni notturni e festivi) Collega accesso venoso e prova iniettore Tecnico di Radiologia Medica (TSRM); OSS Posizionamento del paziente ed esecuzione dell'esame; sbarellamento del paziente se allettato Radiologo TC/RM - Neuroradiologo Fornisce indicazioni al TSRM circa il protocollo di esecuzione, supervisiona l'esecuzione dell'esame dando indicazioni su eventuale prosecuzione delle indagini
Logistica	Se paziente proveniente da PS - Radiologia TC P.S. Se paziente proveniente da reparti: TC Radiologia centrale
Tempistiche	Il prima possibile, durante la degenza in PS, in base alla sintomatologia presentata
Documentazione prodotta	Referto dell'esame (visionabile in tempo reale sul programma RIS-PACS)
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Se paziente collaborante: consenso informato
Indicazioni al paziente	Per una buona riuscita dell'esame è necessario che il paziente sia in grado di collaborare non muovendosi durante l'esecuzione dello stesso.
Alert particolari	Se paziente agitato è necessaria la sedazione (medico PS/ Neurologo/ Rianimatore) Porre particolare attenzione a: • Stato di gravidanza • Paziente allergico
Rischi correlati	Reazione allergica a MdC, shock anafilattico, paziente in IRC Utilizzo radiazioni ionizzanti

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

EVENTO E2	TC Cranio Basale (eventuale MdC)
Obiettivi/Traguardi sanitari	Identificare la patologia alla base della sintomatologia presentata

EVENTO E3	Consulenza NCH
Figure coinvolte e relative attività	Il Neurochirurgo: visita il paziente e valuta la nuova documentazione inerente alla patologia in corso
Logistica	Ambulatorio di neurochirurgia o reparto di degenza
Tempistiche	Il prima possibile, in base alla chiamata in PS e alle condizioni cliniche del paziente
Documentazione prodotta	Certificato di visita neurochirurgica in cui sono riportate le seguenti indicazioni: 1. richieste di nuovi accertamenti radiologici e/o strumentali 2. inserimento in lista d'attesa per l'intervento 3. indicazioni di ricovero ospedaliero
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Immagini TC del cranio e/o RM encefalo
Indicazioni al paziente	Si spiega al paziente la patologia in corso e il successivo iter diagnostico e terapeutico in programma, se il paziente necessita di ulteriori spiegazioni. Su richiesta del paziente si contattano i familiari: si descrivono e si spiegano la patologia e i trattamenti consigliati
Alert particolari	Paziente poco collaborante, assenza di familiari, documentazione inadeguata
Rischi correlati	Sottostimare la sintomatologia presentata
Obiettivi/Traguardi sanitari	Pianificare il decorso diagnostico e terapeutico
Note	Escludere sanguinamenti e/o altre cause Evidenziare una lesione

EVENTO E5	RM con MdC + Imaging avanzato
Figure coinvolte e relative attività	Radiologo TC/RM-Neuroradiologo Tecnico di radiologia medica Infermiere
Logistica	RM radiologia centrale S. Michele
Tempistiche	Durata della procedura: a paziente fermo e collaborante 40 minuti (imaging morfologico) 40 minuti (imaging avanzato)
Documentazione prodotta	Referto dell'esame
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Consensi informati (somministrazione MdC e esposizione dei campi elettromagnetici), modulo informativo e questionario anamnestico esame RM
Indicazioni al paziente	Non muoversi durante l'esecuzione dell'esame
Alert particolari	Gravidanza (1° trimestre), allergie, IRC, controindicazioni esame RM, claustrofobia.

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

EVENTO E5	RM con MdC + Imaging avanzato
	Se paziente agitato è necessaria la sedazione (Medico di reparto/Rianimatore)
Rischi correlati	Reazione allergica, shock anafilattico, fibrosi nefrogenica sistemica (FSN)
Obiettivi/Traguardi sanitari	Valutazione pre intervento: Visualizzazione, localizzazione, indicazione alla sede d'intervento sulla lesione Indicazione sul grado di malattia (WHO) Valutazione post intervento: valutazione resezione completa e/o residuo macroscopico di malattia (entro le 48-72 h) valutazione stabilità, recidiva locale e/o a distanza di malattia: presenza di radionecrosi (nel follow-up)

EVENTO E6	PET con ¹¹ C-Metionina
Figure coinvolte e relative attività	• 1 Medico Nucleare (raccolta anamnesi e consenso informato, prescrizione attività da somministrare al paziente, valutazione della qualità delle immagini, analisi delle immagini e stesura del referto) • 2 Tecnici di Radiologia Medica (monitoraggio delle tempistiche di somministrazione, frazionamento del radiofarmaco, posizionamento del paziente, acquisizione delle immagini) • 1 Infermiere (posizionamento dell'agocannula per somministrazione del radiofarmaco) • 1 OSS/Ausiliario (accompagnamento del paziente) • Personale di radiofarmacia [Fisico – Radiochimico – Radiofarmacista] (produzione del radiofarmaco e controlli di qualità)
Logistica	Centro PET – Medicina Nucleare P.O. San Michele (piano -1) Dipartimento Diagnostica avanzata e Servizi
Tempistiche	Durata della procedura :60 minuti circa complessivi, costituiti da: • 10-20 minuti per l'anamnesi • 10 minuti per la preparazione del paziente, il posizionamento dell'agocannula e la somministrazione del radiofarmaco • 10 minuti di "tempo di uptake" • 20 minuti di acquisizione dell'esame
Documentazione prodotta	Referto e immagini dell'esame, visionabili tramite sistema RIS-PACS
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Consenso informato. Informativa per il paziente.
Indicazioni al paziente	Digiunare per almeno 4 ore prima dell'esecuzione dell'esame. Evitare movimenti della testa durante l'acquisizione. Al termine dell'esame evitare il contatto con donne in stato di gravidanza, bambini e adolescenti per circa 3 ore.
Alert particolari	Gravidanza. Allattamento (è suggerito sospendere l'allattamento per 24 ore dopo l'esecuzione dell'esame).
Rischi correlati	Esposizione a radiazioni ionizzanti

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012
		SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

EVENTO E6	PET con ¹¹ C-Metionina
Obiettivi/Traguardi sanitari	Valutazione pre-chirurgica: Visualizzazione e localizzazione della lesione nei casi in cui: - Sia impossibile eseguire una RM - La RM ha lasciato dubbi sull'estensione (eventuale coinvolgimento di aree eloquenti) - La sede indicata dalla RM non è biopsiabile (ricerca di sede alternativa) - La RM con perfusione non è possibile per la presenza di emorragie Approfondimento diagnostico in caso di sospetta recidiva Diagnosi differenziale tra recidiva e radionecrosi

EVENTO E7a	Valutazione Preoperatoria Team Multidisciplinare
Figure coinvolte e relative attività TEAM	Neurochirurgo, radiologo e anatomo-patologo prendono visione della documentazione radiologica e clinica allegata alla cartella clinica o al fascicolo sanitario del paziente per pianificare un eventuale trattamento chirurgico e individuare le possibili ipotesi diagnostiche Oncologo e radioterapista per supportare eventuali scelte terapeutiche non chirurgiche o indirizzare a trattamenti palliativi.
Logistica	Sala riunioni adeguatamente attrezzata per visionare le immagini radiologiche ed avere postazioni PC per consultare documentazioni in formato digitale e completare il verbale riunione collegiale neuro-oncologia
Tempistiche	Entro 7 gg circa
Documentazione prodotta	L'esito della visita collegiale viene riportato in cartella clinica e in DB dedicato archiviato in area web condivisa.
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	TC del cranio senza e dopo mdc, RMN encefalo con imaging avanzate necessarie al completamento diagnostico pregressa documentazione del paziente
Indicazioni al paziente	Eventuale indicazione chirurgica o proseguo terapia oncologica non chirurgica
Alert particolari	Documentazione clinica e/o radiologica incompleta
Rischi correlati	Allungamento tempi di diagnosi
Obiettivi/Traguardi sanitari	Pianificare il decorso diagnostico e terapeutico nei tempi adeguati

EVENTO E4a	Intervento Chirurgico /Biopsia NCH
Figure coinvolte e relative attività	• 1 Anestesista - Prende visione della precedente valutazione anestesiológica e del consenso già firmato; segue anestesia generale e monitoraggio del paziente. Risveglio o trasferimento del paziente in terapia intensiva • 2 Neurochirurghi - Completamento check list, controllo delle immagini neuroradiologiche, posizionamento del paziente, intervento chirurgico, valutazione del paziente dopo il risveglio se questo avviene in sala operatoria. Se il paziente viene trasferito in terapia intensiva invia consulenza che indichi il tipo di intervento eseguito e i consigli terapeutici e diagnostici utili nel post operatorio. Viene richiesto l'esame istologico, gli esami post operatori, gli esami radiologici (TC cranio senza e dopo mdc e/o

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

EVENTO E4a	Intervento Chirurgico /Biopsia NCH
	Rmn encefalo con e senza mdc) nel post operatorio e si imposta terapia medica post operatoria • 2 Infermieri - Accompagnano il paziente in sala operatoria, controllano accessi venosi e posizionano se non già posizionato catetere vescicale, aiutano nel posizionamento del paziente per l'intervento chirurgo, supportano i chirurghi durante l'intervento, gestiscono la parte infermieristica dopo l'intervento (posizionamento del paziente nel lettino del risveglio, riaccompagnano il paziente in reparto, in terapia intensiva o in ambiente radiologico se necessario una TC cranio urgente). Chiudono la check list con il conteggio dei cotoni e delle clip utilizzate • 1 Infermiere di anestesia - Posizionamento accessi venosi periferici, assiste l'anestesista durante tutte le fasi dell'anestesia, segue l'anestesista durante il risveglio e l'eventuale trasferimento del paziente in terapia intensiva o durante l'esecuzione degli eventuali accertamenti radiologici urgenti • 1 OSS - Supporta gli infermieri nelle varie fasi pre, durante e post intervento, sono disponibili per garantire la comunicazione tra la sala operatoria e il reparto o altre strutture per esempio centro trasfusionale (personale mobile)
Logistica	Sala Operatoria NCH Presidio S. Michele. 6° piano
Tempistiche	n.a.
Documentazione prodotta	• SIO WEB - Descrittivo atto operatorio cartella anestesiologicala e infermieristica • Check list • Richiesta istologico/biologia molecolare • Richiesta esami radiologici post operatoria • Richiesta esami ematici post operatoria • Compilazione schema terapeutico
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	• Check List S.O. compresa iconografia • Consenso atto chirurgico • Cartella Anestesiologicala con consenso all'anestesia
Indicazioni al paziente	Si raccomanda di rispettare il digiuno di 8 ore prima della anestesia generale
Alert particolari	Rivalutare le immagini neuro radiologiche e la sede della patologia
Rischi correlati	Errato posizionamento del paziente sul lettino operatorio
Obiettivi/Traguardi sanitari	Exeresi o biopsia della neoplasia a scopo diagnostico/terapeutico

EVENTO E4b	Degenza Post Chirurgica (reparto)
Figure coinvolte e relative attività	Medico Neurochirurgo di reparto, valuta le eventuali modifiche dello stato clinico/neurologico del paziente Infermiere della corsia monitorizza il paziente, esegue se necessario prelievi ematochimici richiesti, controlla lo stato clinico del paziente ed eventualmente avvisa il medico del reparto, accompagna il paziente durante l'esecuzione degli esami radiologici post intervento, somministra la terapia Personale OSS supporta l'infermiere nella gestione del paziente

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012
		SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
<i>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE</i>		

EVENTO E4b	Degenza Post Chirurgica (reparto)
Logistica	Reparto di degenza VI piano ospedale San Michele
Tempistiche	n.a.
Documentazione prodotta	Aggiornamento della cartella medica Aggiornamento della cartella infermieristica
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Richieste di esami ematochimici, radiologici, modifiche terapie se e quando necessarie
Indicazioni al paziente	Informare il paziente o i familiari che il paziente ha segnalato come eventuali referenti, sull'esito dell'intervento chirurgico e sul successivo iter diagnostico terapeutico
Alert particolari	Valutazione stretta dello stato di vigilanza e dei parametri ematochimici
Rischi correlati	Comparsa di complicanze post chirurgiche
Obiettivi/Traguardi sanitari	Ridurre le sofferenze dei pazienti e individuare precocemente l'insorgenza di complicanze

EVENTO E4c	Degenza Post - Chirurgica (TERAPIA INTENSIVA)
Figure coinvolte e relative attività	• Rianimatori • Infermieri di rianimazione • OSS
Logistica	Rianimazione - Terapia Intensiva P.O. S. Michele
Tempistiche	• In base alla situazione clinica (dimensioni tumorali, localizzazioni, ecc.) su trasferimento programmato direttamente dalla sala Operatoria • In comparsa di complicazioni intra o post operatorie
Documentazione prodotta	Cartella clinica
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Eventuali consensi e/o informative per le procedure diagnostico/terapeutiche necessarie Eventuali referti di imaging e/o di consulenti
Indicazioni al paziente	n.a.
Alert particolari	Patologie concomitanti e/o complicanze che rendono difficile lo svezzamento del paziente dai farmaci e dal ventilatore meccanico
Rischi correlati	Possibili infezioni da germi multiresistenti, possibili disguidi/ritardi nell'esecuzione della RM post operatoria
Obiettivi/Traguardi sanitari	Svezzamento dai farmaci e dalla ventilazione meccanica, prevenzione delle complicanze legate all'immediato post-operatorio nei pazienti che necessitano il ricovero in Terapia Intensiva

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

EVENTO E 4d	Refertazione Anatomo - Patologica
Figure coinvolte e relative attività	Il campione viene consegnato all'accettazione della anatomia patologica dove il personale (Infermiere/Tecnico anatomia patologica) verifica la congruità del materiale con la richiesta di esame allegata. Il campione viene processato dal personale tecnico (riduzione, processazione, inclusione, realizzazione dei vetrini) nei laboratori dell'anatomia patologica. I vetrini colorati in EE vengono consegnati all'anatomo patologo che richiede le determinazioni immunoistochimiche e formula la diagnosi. Successivamente l'anatomo patologo richiede l'allestimento del materiale da inviare presso i laboratori del microcitometrico per l'esecuzione dei test di biologia molecolare. Una volta ricevuti i referti con i risultati dei test della biologia molecolare provvede alla formulazione del referto con la diagnosi integrata.
Logistica	Servizio anatomia patologica, piano terra presidio San Michele
Tempistiche	7-15 gg per referto istologico In aggiunta: • 15 gg se sequenziamento classico • 30-45 gg se NGS
Documentazione prodotta	Referto istologico
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Allegati di biologia molecolare
Indicazioni al paziente	n.a.
Alert particolari	Gli esami estemporanei intraoperatori devono essere inviati immediatamente al laboratorio di anatomia patologica; il campione viene poggiato su una garza inumidita con fisiologica. Ogni neoplasia deve essere campionata. I campioni per esame istologico definitivo devono essere posti in formalina per la fissazione in un contenitore idoneo per dimensioni e quantitativo di fissativo quanto prima. Nelle neoplasie pediatriche è opportuno, previo accordo con l'anatomo patologo, prevedere anche un campione "a fresco" non fissato, da porre a -80° C per eventuali studi sperimentali/trials clinici che lo richiedano.
Rischi correlati	La mancata/inadeguata fissazione compromette sia la diagnosi istologica che l'esecuzione di test immunoistochimici e di biologia molecolare
Obiettivi/Traguardi sanitari	Formulazione della diagnosi integrata (istologica + dato di biologia molecolare)

EVENTO E8	Dimissione /Trasferimento da NCH Reparto
Figure coinvolte e relative attività	Personale Segreteria NCH • Richieste copia CD Radiologici • Stampa Richieste visite Oncologica, Radioterapica • Stampa Richiesta visita Neuropsicologica, se indicata • Stampa copia atto operatorio • Stampa richiesta esenzione

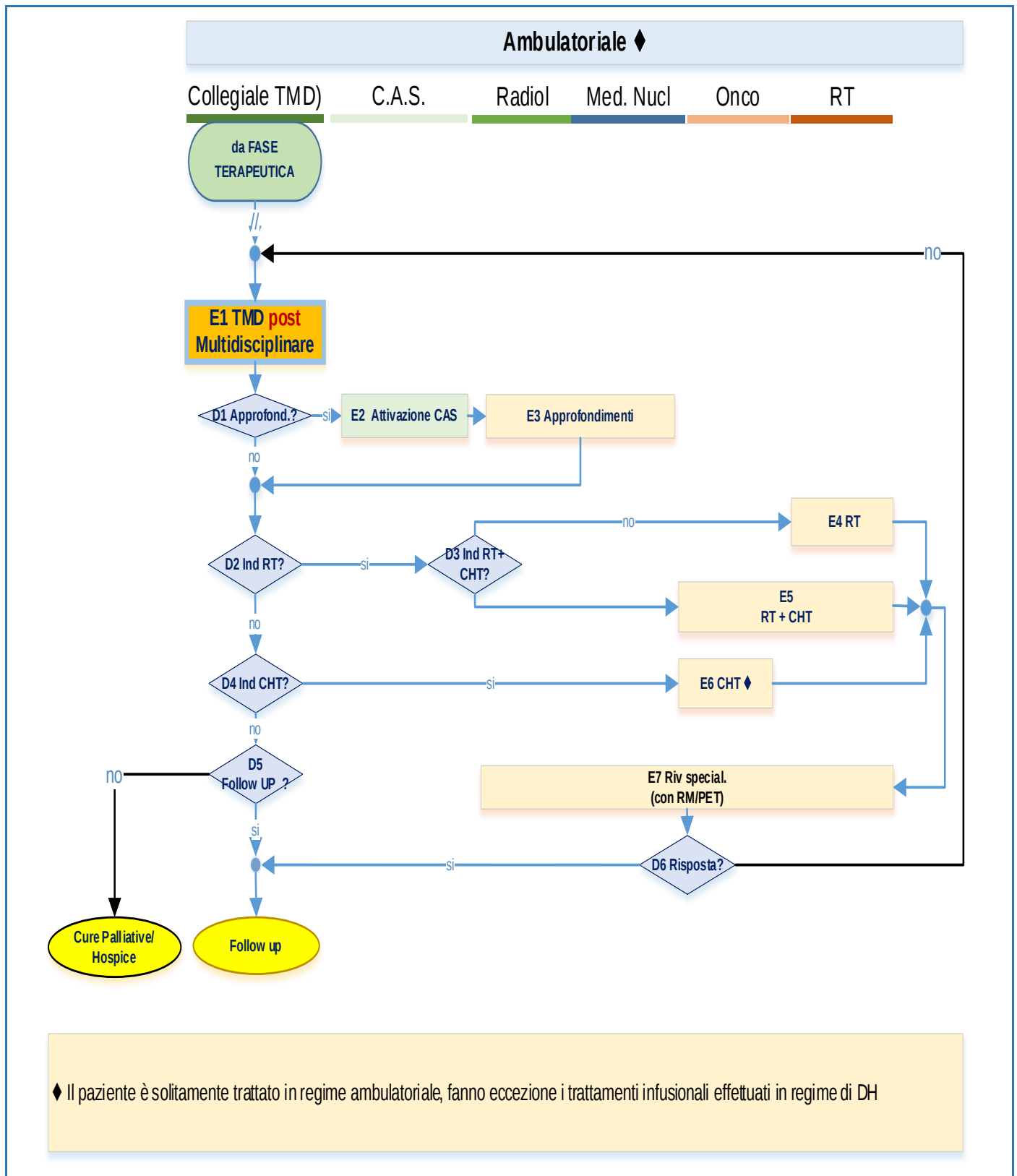
 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

EVENTO E8	Dimissione /Trasferimento da NCH Reparto
	• Eventuale riconvocazione del paziente /familiari Medico dimettente Neurochirurgo • Compilazione lettera dimissione • Compilazione richieste visite Oncologica, Radioterapica • Compilazione richiesta visita Neuropsicologica, se indicata • Colloquio con il paziente e consegna documentazione
Logistica	NCH reparto
Tempistiche	In base alle condizioni cliniche del paziente.
Documentazione prodotta	Lettera dimissione
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	• Richieste su SIO di Prima visita Oncologica / Radioterapica • Richieste su SIO di Prima Neuropsicologica se indicata • Copia cd esami radiologici eseguiti durante il ricovero • Copia esame istologico (se disponibile) • Modulo di richiesta per esenzione per patologia • Copia descrittivo intervento (sino ad abilitazione di tutto il TMD all'accesso a SOWEB in lettura)
Indicazioni al paziente	Vengono fornite indicazioni sulle modalità di contatto da parte di Oncologia, Radioterapia e Neuropsicologia con preghiera di attenersi alle indicazioni ricevute.
Alert particolari	Verificare la completezza della documentazione consegnata
Rischi correlati	Dimissione in assenza di istologico.(il paziente è invitato a ricontattare la struttura entro 10 gg, per concordare la consegna del referto)
Obiettivi/Traguardi sanitari	Completezza dell'iter diagnostico terapeutico



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

FLOW CHART P.O. FASE II - TERAPIE ADIUVANTI



 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

LEGENDA FASE II - TERAPIE ADIUVANTI

EVENTO E2	Attivazione CAS
Figure Coinvolte e relative attività	Specialista Oncologo o Radioterapista Personale Infermieristico Personale Amministrativo Nel caso vengano programmate terapie ambulatoriali post intervento, lo Specialista cui verrà demandato il paziente (Oncologo o Radioterapista) provvederà alla attivazione del Centro Accoglienza e Servizi (CAS), per una migliore integrazione delle fasi successive. Lo Specialista che visita il paziente provvede alla: • Consegna il modulo di presentazione CAS • Prescrive attraverso dematerializzata di tutti gli esami richiesti per approfondimento • Compila il modulo riassuntivo percorso CAS neoplasie cerebrali • Invia il paziente con tutta la documentazione al CAS per la pianificazione e programmazione del successivo percorso Il CAS: • Provvede alla prenotazione di tutti gli esami richiesti • Comunica/concorda con il paziente date e orari • Consegna al paziente copia del prospetto riassuntivo degli appuntamenti • Consegna eventuali preparazioni per l'esecuzione degli esami • Consegna eventuali informative e consenso informato • Previo rilascio nulla osta/delega al ritiro esami il personale CAS provvede al ritiro dei referti di tutti gli esami. In caso di problematiche contatta lo Specialista di riferimento per eventuali ulteriori integrazioni e o approfondimenti • Previo rilascio nulla osta/delega al ritiro esenzione • Il personale CAS provvede al invio/ritiro della esenzione per patologia (048) • Una volta calendarizzati tutti gli esami, sarà cura del personale Infermieristico CAS accordarsi con lo Specialista di riferimento per programmare la visita specialistica di controllo e comunicare la data al paziente. Il CAS si occuperà inoltre delle seguenti pratiche amministrative: • Programmazione degli esami richiesti negli Spazi delle Agende Dedicare • Prenotazione esami ematici su sito aziendale "prenota AOB". • Consegna delle informative con consenso informato per gli esami diagnostici • Consegna e acquisizione della modulistica firmata dal paziente di delega al personale CAS al ritiro esami e/o esenzione 048 • Attivazione del Servizio Sociale, su indicazione, attraverso modulo specifico • Attivazione del Supporto Psicologico, su indicazione Raccolta tutta la documentazione, verrà inviata una mail di "chiusura iter" allo Specialista di riferimento e tutta la documentazione clinica del paziente verrà consegnata, per i passi successivi, al reparto di attivazione CAS, in busta chiusa, alla c.a. Medico di riferimento, s.p.m., mittente: CAS
Logistica	Sede CAS - Piano Terra, ingresso principale Ospedale Businco Cagliari, atrio a destra
Tempistiche	Presa in carico entro 1 -2 gg lavorativi La chiusura ottimale dell'iter dovrebbe avvenire entro 15 gg, se percorso

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012
		SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
<i>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE</i>		

EVENTO E2	Attivazione CAS
	semplice. Se percorso complesso necessità di ulteriori gg per esami di approfondimento
Documentazione prodotta	Scheda di valutazione infermieristica Modulo riassuntivo prenotazione esami Modulo nulla osta/delega ritiro esami e/o esenzione 048
Allegati	- Raccolta dati paziente e compilazione cartella infermieristica, gestione dati personali - Nulla osta/delega ritiro referti - Scheda riassuntiva appuntamenti del paziente, modulo prenotazione esami per i servizi - Esenzione 048 – per patologia neoplastica (Se non presente il Personale CAS richiederà la compilazione della richiesta al Medico referente) Se indicata, compilazione e invio mail di: - Modulo attivazione consulenza psicologica - Modulo attivazione Servizio Sociale
Indicazioni al paziente	Vengono fornite: - Informazioni dettagliate e indicazioni sugli esami prenotati da eseguire - Eventuali schede di preparazione agli esami, (osservare il digiuno; dieta priva di scorie e/o dieta da osservare) Portare tessera sanitaria e esenzione per patologia (o eventuale altra esenzione posseduta)
Alert particolari (indirizzati agli operatori)	Verificare la presenza o meno delle esenzioni.
Rischi correlati	n.a.
Obiettivi/Traguardi sanitari	Chiusura percorso in tempi brevi. Supporto e assistenza al paziente in tutto il percorso

EVENTO E4a	Prima Visita Radioterapica
Figure coinvolte e relative attività	Personale amministrativo: accoglienza del paziente, controllo dati anagrafici e iniziale impostazione della cartella clinica (compilazione frontespizio e Lantis/Mosaiq (MQ) con dati anagrafici e codice RTS). Infermiere: accoglienza e raccolta documentazione clinico-strumentale in possesso del paziente, assistenza ambulatoriale. Medico Radioterapista: valutazione documentazione clinico strumentale con visione immagini esami pre- e post-operatori, visione referto esame istologico; visita del paziente, valutazione delle comorbidità per eventuali controindicazioni al trattamento da proporre; calcolo del PS secondo Karnofsky score; valutazione della compliance del paziente e dei caregiver, indicazione e discussione delle modalità e dei rischi e benefici del trattamento radiante con il paziente ed eventuali caregiver. Firma del consenso informato.
Logistica	Polo Tecnologico P.O. A Businco S.C. Radioterapia, accettazione al piano terra e ambulatorio dedicato al primo piano
Tempistiche	10 giorni dalla richiesta

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

EVENTO E4a	Prima Visita Radioterapica
Documentazione prodotta	Cartella informatizzata radioterapica su programma Lantis/Mosaiq (MQ), comprensiva di anamnesi, esame obiettivo, volumi e dosi da irradiare; compilazione Check List su Lantis/Mosaiq (MQ) con calendarizzazione delle fasi del trattamento radiante [TC simulazione, delineazioni dei volumi/contouring, produzione del pdc, approvazione piano di cura (pdc), start trattamento]; risposta alla consulenza richiesta su SIO e consegna referto visita al paziente; stampa cartella clinica e compilazione cartella tecnica (diagnosi, indicazioni volumi, dosi, frazioni, tecnica e set-up).
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Consenso informato Impegnativa dematerializzata per TC simulazione e sistema di immobilizzazione personalizzato DEM visita neurologica urgente se in presenza di crisi epilettiche o disturbi neurologici secondari; il paziente è indirizzato all'ambulatorio Epilessie
Indicazioni al paziente	Appuntamento per TC simulazione
Alert particolari	Eventuali controindicazioni al trattamento date da patologie concomitanti
Rischi correlati	Sottostima PS paziente Omonimie
Obiettivi/Traguardi sanitari	Alleanza terapeutica attraverso discussione dell'indicazione al trattamento e dell'illustrazione dello stesso al paziente.

EVENTO E4b	Centraggio e TC Simulazione per Radioterapia
Figure coinvolte e relative attività	Medico radioterapista: verifica compliance al trattamento e al set up. Tecnico TSRM: verifica anagrafica e corrispondenza anagrafica LANTIS-RIS, illustrazione della procedura e posizionamento del paziente nel lettino TC, confezionamento maschera termoplastica, posizionamento marker metallici sulle proiezioni laser, esecuzione esame e, se necessario, esecuzione di tatuaggio di allineamento, compilazione della cartella tecnica con set-up definitivo e acquisizione fotografie a completamento dello stesso. OSS: assistenza al paziente non autosufficiente, collaborazione con il personale tecnico per il set-up.
Logistica	TC dedicata Polo tecnologico P.O. A Businco S.C. Radioterapia, piano terra
Tempistiche	Entro 7 giorni dalla prima visita
Documentazione prodotta	Cartella tecnica con set up definitivo
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	n.a.
Indicazioni al paziente	Il paziente verrà contattato telefonicamente dal personale amministrativo per l'inizio del trattamento non appena pronto il pdc
Alert particolari	Claustrofobia, ridotta compliance
Rischi correlati	Utilizzo radiazioni ionizzanti
Obiettivi/Traguardi sanitari	Esecuzione TC simulazione per preparazione pdc

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

EVENTO E4c	Delineazione dei volumi (contouring) e calcolo della dose
Figure coinvolte e relative attività	Medico Radioterapista: caricamento esame TC simulazione su programmi TPS (OTP o Pinnacle), delineazione volumi di trattamento (GTV, CTV e PTV), delineazione OAR, verifica prescrizione su Lantis/Mosaiq (MQ) e in cartella tecnica Specialista Fisica Medica: elaborazione e approvazione piano di cura (pdc) in collaborazione con il Medico Radioterapista
Logistica	Sala contouring, piano terra, Polo tecnologico P.O. A.Businco S.C. Radioterapia, Sala Dosimetria Fisica Sanitaria primo piano, Polo tecnologico P.O. A.Businco.
Tempistiche	Entro 10 giorni dalla TC simulazione
Documentazione prodotta	Stampa Report pdc (ref point nelle tre proiezioni, nomi fasci, punti, prescrizioni, geometria, dosimetria), BEV campi e Dose Volume Histogram
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	n.a.
Indicazioni al paziente	n.a.
Alert particolari	Verifica precedenti trattamenti radianti, verifica sede anatomica tramite imaging, verifica distribuzione di dose al target e agli OAR.
Rischi correlati	Errata stima dosi e/o volumi (sede compresa) Effetti avversi acuti e cronici radioindotti
Obiettivi/Traguardi sanitari	Ottenere adeguata copertura al Target, nel rispetto dei vincoli di dose (constraints) agli OAR

EVENTO E4d	Controlli pre Trattamento Radiante (Chart Check))
Figure coinvolte e relative attività	Tecnico SC Fisica medica: verifica approvazione della prescrizione, caricamento campi di trattamento e invio DRR (digitally reconstructed radiography) Medico Radioterapista: verifica prescrizione, verifica unità monitor per campo, numero e dimensioni dei campi di trattamento, contornamento delle strutture anatomiche nelle DRR (esempio teca cranica) e invio al LINAC Tecnico TSRM: verifica anagrafica e corrispondenza anagrafica, numero e dimensioni dei campi di trattamento, unità monitor per campo, controllo dell'invio delle DRR al LINAC
Logistica	Sala Dosimetria Primo Piano Polo Tecnologico P.O. A Businco Fisica Medica Sala Contouring Piano terra polo tecnologico p.o. A. Businco S.C. Radioterapia, Bunker piano terra polo tecnologico p.o. A. Businco S.C. Radioterapia
Tempistiche	Entro 10 giorni dalla TC Simulazione almeno 2 giorni prima dell'inizio del trattamento
Documentazione prodotta	Compilazione e firma da parte di ogni figura coinvolta del foglio chart check
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Modulo Chart Check

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012
		SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
<i>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE</i>		

EVENTO E4d	Controlli pre Trattamento Radiante (Chart Check))
Indicazioni al paziente	n.a.
Alert particolari	Eventuale errata erogazione dose
Rischi correlati	Tossicità attinica
Obiettivi/Traguardi sanitari	Riduzione degli errori

EVENTO E4e	Inizio del Trattamento Radiante
Figure coinvolte e relative attività	Personale accettazione: accoglienza del paziente Infermiere: assistenza ambulatoriale. OSS: collaborazione con il personale infermieristico e tecnico per assistenza al paziente non autosufficiente. Medico Radioterapista: valutazione condizioni cliniche del paziente e compliance, verifica prescrizione oncologica di eventuale trattamento con Temozolomide, visione esami ematochimici, eventuale prescrizione di terapia antiedemigena, al LINAC verifica Set Up (posizionamento), controllo PV (portal vision) e avvio del trattamento radiante. Tecnico TSRM: verifica anagrafica, accoglienza del paziente alla macchina, set up del paziente, caricamento DRR e acquisizione PV, esecuzione di eventuali spostamenti e avvio del trattamento RT, su indicazione e verifica del Medico Radioterapista
Logistica	Piano terra del Polo tecnologico P.O. A. Businco S.C. Radioterapia Visita paziente: Ambulatorio dedicato alle visite in corso di trattamento Inizio Trattamento: Bunker
Tempistiche	Entro 10 giorni dalla TC Simulazione e/o 30/40 giorni dall'intervento chirurgico
Documentazione prodotta	Aggiornamento cartella clinica su Lantis/Mosaiq (MQ), e aggiornamento della cartella tecnica
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Consigli su gestione effetti collaterali della radioterapia ed eventuale prescrizione di terapia antiedemigena e altre se necessario
Indicazioni al paziente	Tempistica di esecuzione visite in trattamento (settimanale) e trattamento radiante (quotidiano 5 frazioni/settimana)
Alert particolari	Errato set up Eventuale errata erogazione dose Sorveglianza sul corretto set up del paziente
Rischi correlati	Utilizzo radiazioni ionizzanti Effetti avversi acuti e cronici radioindotti
Obiettivi/traguardi sanitari	Trattamento radiante a scopo adiuvante e/o esclusivo

EVENTO E4f	Visite in trattamento ed esecuzione del trattamento radiante
Figure coinvolte e relative attività	Medico Radioterapista: valutazione clinica settimanale delle condizioni cliniche del paziente, salvo comparsa di complicanze Infermiere: assistenza ambulatoriale

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

EVENTO E4f	Visite in trattamento ed esecuzione del trattamento radiante
	OSS: collaborazione con il personale infermieristico e tecnico per assistenza al paziente non autosufficiente. Tecnico TSRM: esecuzione quotidiana del trattamento radiante e controlli di qualità Specialista Fisica Medica: controlli di qualità
Logistica	Piano terra del Polo tecnologico P.O. A. Businco S.C. Radioterapia Visita paziente: Ambulatorio dedicato alle visite in corso di trattamento Inizio Trattamento: Bunker
Tempistiche	Visita ambulatoriale settimanale programmata, salvo complicazioni. Esecuzione del trattamento radiante 5 frazioni/settimana Controlli di qualità settimanali
Documentazione prodotta	Aggiornamento cartella clinica su Lantis/Mosaiq (MQ) e cartella tecnica
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Eventuali prescrizioni di esami ematochimici, farmaci e consigli. Compilazione e consegna cartellino di dimissione alla dimissione DEM visita neurologica urgente se in presenza di crisi epilettiche o disturbi neurologici secondari; il paziente è indirizzato all'ambulatorio Epilessie
Indicazioni al paziente	Modalità di assunzione farmaci se prescritti
Alert particolari	Presenza di sintomatologia neurologica di natura attinica
Rischi correlati	Utilizzo radiazioni ionizzanti Effetti avversi acuti e cronici radioindotti
Obiettivi/Traguardi sanitari	Monitoraggio trattamento

EVENTO E6a	Prima Visita Oncologica
Figure coinvolte e relative attività	Medico Oncologo: Valutazione clinica: visita del paziente, valutazione delle comorbidità per eventuali controindicazioni al trattamento da proporre, visione degli esami preoperatori e postoperatori; visione dell'istologico, calcolo del PS secondo Karnofsky, e della superficie corporea. Valutazione della compliance del paziente e dei Caregiver Eventuali richieste di esami accessori
Logistica	Ambulatorio: neoplasie della testa e del collo c/o IV piano Ospedale Oncologico "Armando Businco"
Tempistiche	Entro 3-4 settimane dalla discussione multidisciplinare
Documentazione prodotta	Stampa della Relazione clinica su SIO con programma di cura chemioterapico proposto e terapia di supporto
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Consenso informato, modulo richiesta farmaci (File F) Prescrizione esami ematochimici DEM per stesura piano terapeutico chemioterapico (cod.89.03) DEM per visita di controllo successiva DEM per visita neurologica urgente se in presenza di crisi epilettiche o disturbi neurologici secondari; il paziente è indirizzato all'ambulatorio Epilessie
Indicazioni al paziente	Modalità di assunzione del farmaco, tempistica di esecuzione dell'esame

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012
		SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
<i>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE</i>		

EVENTO E6a	Prima Visita Oncologica
Alert particolari	Terapie concomitanti potenzialmente interferenti
Rischi correlati	n.a.
Obiettivi/Traguardi sanitari	Alleanza terapeutica

EVENTO E6b	Visita Oncologica in corso di trattamento
Figure coinvolte e relative attività	Oncologo. Visita del paziente, visione degli esami e valutazione tossicità del trattamento, accertamento della corretta assunzione del farmaco
Logistica	Ambulatorio: neoplasie della testa e del collo c/o IV piano Ospedale Oncologico "A. Businco"
Tempistiche	Ogni 10 giorni
Documentazione prodotta	Stampa della Relazione clinica su programma SIO con appuntamento successivo
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Modulo richiesta farmaci (File F) Prescrizione esami ematochimici e appuntamento successivo DEM eventuali esami accessori DEM per visita di controllo successiva DEM per visita neurologica urgente se in presenza di crisi epilettiche o disturbi neurologici secondari; il paziente è indirizzato all'ambulatorio Epilessie
Indicazioni al paziente	Modalità di assunzione del farmaco
Alert particolari	Terapie concomitanti potenzialmente interferenti
Rischi correlati	Errata assunzione del farmaco, eventuale comparsa di ematomi, comparsa di edemi
Obiettivi/Traguardi sanitari	Compliance terapeutica, controllo della malattia e qualità di vita, valutazione aderenza terapeutica

EVENTO E7a	Visite Radioterapiche di Follow Up
Figure coinvolte e relative attività	Medico Radioterapista: valutazione clinica, visione esami ematochimici e della RM post trattamento Infermiere: assistenza ambulatoriale OSS: collaborazione con il personale infermieristico per assistenza al paziente non autosufficiente
Logistica	Ambulatorio dedicato al primo piano, Polo Tecnologico P.O. A Businco S.C. Radioterapia Oncologica.
Tempistiche	Ogni 3-4 mesi in caso di gliomi ad alto grado e ogni 4-6 mesi per gliomi di basso grado
Documentazione prodotta	Relazione clinica DEM per visita di controllo successiva (appuntamento per visita successiva)
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Eventuale prescrizione di esami ematochimici, farmaci e RM encefalo con mdc di controllo

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012
		SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
<i>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE</i>		

EVENTO E7a	Visite Radioterapiche di Follow Up
	DEM visita neurologica urgente se in presenza di crisi epilettiche o disturbi neurologici secondari; il paziente è indirizzato all'ambulatorio Epilessie
Indicazioni al paziente	Indicazioni su Tempistica esecuzione esami eventualmente prescritti e assunzione farmaci
Alert particolari	Effetti avversi acuti e cronici radioindotti
Rischi correlati	Recidiva/progressione di malattia
Obiettivi/Traguardi sanitari	Valutazione della risposta tumorale; ricerca di complicazioni correlate al trattamento (pseudoprogressione e radionecrosi); differenziazione della vera progressione da una complicanza post-terapeutica

EVENTO E7b	Visita Oncologica di Follow up
Figure coinvolte e relative attività	Oncologo ; visione esami ematochimici e della RM visita del paziente
Logistica	Ambulatorio: neoplasie della testa e del collo IV piano Ospedale Oncologico "Armando Businco"
Tempistiche	Ogni 2-6 mesi
Documentazione prodotta	Stampa della Relazione clinica su SIO, con appuntamento successivo
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Prescrizione esami ematochimici e appuntamento successivo DEM per eventuali esami accessori DEM per visita di controllo successiva DEM per visita neurologica urgente se in presenza di crisi epilettiche o disturbi neurologici secondari (il paziente è indirizzato all'ambulatorio Epilessie)
Indicazioni al paziente	Tempistica di esecuzione degli esami
Alert particolari	Eventuale comparsa di ematomi e sintomi neurologici
Rischi correlati	Recidiva di malattia o progressione
Obiettivi/Traguardi sanitari	Controllo della malattia, individuazione dei recidiva o progressione

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

VISITE NEUROLOGICHE

Prima Visita Neurologica Ambulatorio Epilessia	
Figure coinvolte e relative attività	Personale infermieristico che accoglie il paziente in ambulatorio (visite neurologiche programmate con impegnativa) Medico Neurologo specialista in Epilessia
Logistica	Ambulatorio Epilessie Neurologia-Stroke Unit 6° piano
Tempistiche	Come da classe di priorità (se urgente entro 72 ore)
Documentazione prodotta	Consulenza neurologica Richiesta elettroencefalogramma Richiesta esami ematochimici, se indicati Richiesta esami radiologici di controllo, se necessari Richiesta visita neurologica di controllo presso ambulatorio Epilessie
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Prescrizione farmaco (Piano terapeutico, se necessario) Prescrizione elettroencefalogramma, esami ematochimici, esami radiologici Prescrizione visita neurologica di controllo presso ambulatorio epilessia
Indicazioni al paziente	In caso di diagnosi di epilessia: informazioni relative alla terapia antiepilettica introdotta
Alert particolari	Presenza di patologie concomitanti
Rischi correlati	Iperdosaggio farmacologico. Effetti collaterali della terapia
Obiettivi/Traguardi sanitari	In caso di diagnosi di epilessia: introduzione di terapia antiepilettica per il controllo delle crisi

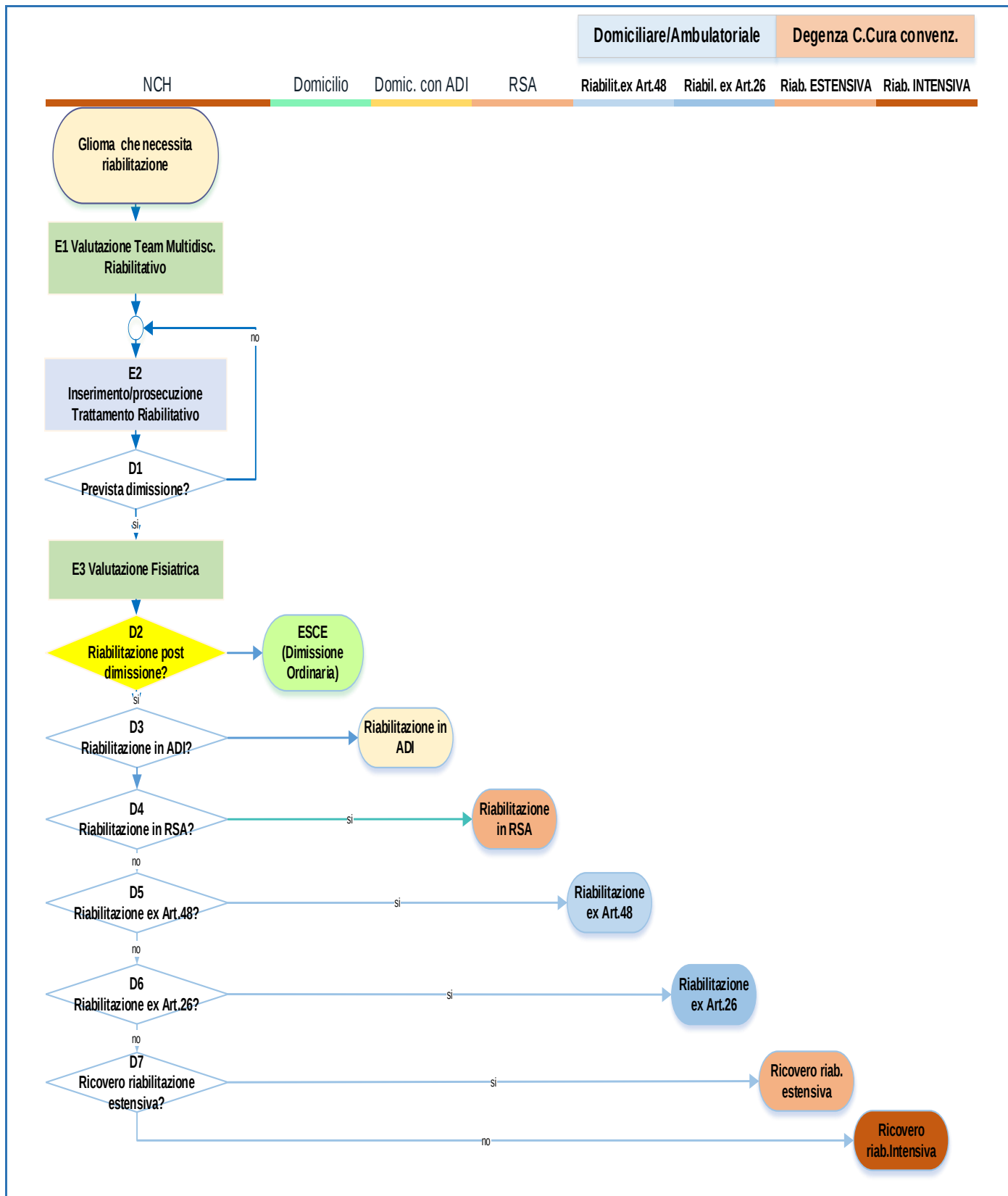
 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012
		SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
<i>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE</i>		

Visita Neurologica di controllo Ambulatorio Epilessia	
Figure coinvolte e relative attività	Personale infermieristico che accoglie il paziente in ambulatorio (visite neurologiche programmate con impegnativa) Medico Neurologo specialista in Epilessia
Logistica	Ambulatorio Epilessie Neurologia-Stroke Unit 6° piano
Tempistiche	Visita neurologica di controllo in paziente con diagnosi di epilessia
Documentazione prodotta	Consulenza neurologica Richiesta elettroencefalogramma Richiesta esami ematochimici, se indicati Richiesta esami radiologici di controllo se necessario Richiesta visita neurologica di controllo presso ambulatori Epilessie
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Prescrizione farmaco (Piano terapeutico se necessario) Prescrizione elettroencefalogramma, esami ematochimici, esami radiologici, se indicati Prescrizione visita neurologica di controllo presso ambulatorio epilessia
Indicazioni al paziente	Si programma iter diagnostico e terapeutico
Alert particolari	Eventi avversi della terapia antiepilettica, Iperdosaggio farmacologico
Rischi correlati	Scarsa compliance terapeutica
Obiettivi/Traguardi sanitari	Adeguatezza terapeutica e controllo delle crisi



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

FLOW CHART P.O. FASE RIABILITATIVA



 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012
		SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
<i>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE</i>		

LEGENDA P.O. FASE RIABILITATIVA

EVENTO E1	Valutazione Team Riabilitativo e presa in carico riabilitativa
Figure coinvolte e relative attività	Medico Reparto Neurochirurgia - richiesta consulenza fisiatrica SC Riabilitazione e Recupero Funzionale Infermiere - Acquisizione e registrazione della richiesta di consulenza Medico Fisiatra - Valutazione della richiesta e della documentazione clinica, esecuzione consulenza fisiatrica entro 24 ore dall'orario di arrivo della richiesta di consulenza. Visita ed eventuale indicazione ad inserimento in trattamento riabilitativo con compilazione della Cartella Riabilitativa
Logistica	Reparto di Neurochirurgia
Tempistiche	Compatibilmente con le condizioni di stabilità clinica generale. (prima/seconda giornata post operatoria)
Documentazione prodotta	Richiesta di consulenza fisiatrica sul SIO Refertazione SIO Cartella Riabilitativa
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Cartella Riabilitativa con scale di valutazione specifiche
Indicazioni al paziente	Informazioni sulla tipologia di trattamento e sugli obiettivi a breve termine della presa in carico riabilitativa
Alert particolari	Non corretta valutazione di comorbidità a carico dell'apparato muscolo-scheletrico Peggioramento del quadro clinico del paziente rispetto alla valutazione iniziale
Rischi correlati	Non corretta valutazione della prognosi riabilitativa
Obiettivi/Traguardi sanitari	Prevenzione del danno e di conseguenti menomazioni secondarie in patologia ad alto rischio di sviluppo di disabilità Miglioramento della prognosi funzionale del paziente

EVENTO E2	Inserimento/prosecuzione Trattamento Riabilitativo
Figure coinvolte e relative attività SC Recupero e Riabilitazione Funzionale	Medico Reparto Neurochirurgia - richiesta consulenza fisiatrica SC Riabilitazione e Recupero Funzionale Infermiere - Acquisizione e registrazione della richiesta di consulenza Medico Fisiatra - Compilazione/aggiornamento della cartella Riabilitativa - Elaborazione P.R.I. Coordinatore - Inserimento informatico del Paziente in trattamento, assegnazione del paziente al fisioterapista ed eventualmente al logopedista Fisioterapista - Visione della Cartella Riabilitativa - Valutazione del paziente nel reparto entro 24 ore dall'inserimento in trattamento riabilitativo da parte del Medico Fisiatra - Compilazione della cartella riabilitativa delle professioni sanitarie con elaborazione e attuazione del piano di trattamento in relazione alle condizioni del paziente in particolare attraverso: Valutazione delle funzioni mentali (coscienza, orientamento, attenzione, etc), funzioni respiratorie, funzioni Neuromuscoloscheletriche e correlate al

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

EVENTO E2	Inserimento/prosecuzione Trattamento Riabilitativo
	movimento (articolari�, forza, tono e resistenza muscolare, reazioni posturali, coordinazione, pattern dell'andatura. etc) utilizzando scale di valutazione specifiche • Prevenzione dei danni secondari ad ipomobilit�, impostazione delle posture corrette • Rieducazione della funzione respiratoria attraverso tecniche incentivatorie e disostruttive, in particolare nei pazienti portatori di cannula tracheostomica • Stimolazioni psico-sensoriali, rieducazione neuromotoria con uso di tecniche specifiche, ricondizionamento ai passaggi posturali per l'eventuale recupero della posizione seduta ed eretta, training della deambulazione • Utilizzo di ausili, ortesi con addestramento del paziente e eventualmente del caregiver • Integrazione con tutte le figure professionali della SSD e con il personale del reparto di degenza • Counseling con il paziente e/o i familiari e il loro coinvolgimento per la presa in carico riabilitativa • Integrazione e aggiornamento quotidiano della Cartella Riabilitativa - parte fisioterapica Logopedista Visione della cartella riabilitativa Valutazione del paziente nel reparto di degenza entro 24 ore dall'inserimento in trattamento riabilitativo del paziente da parte del Medico Fisiatra Elaborazione e attuazione del piano di trattamento in relazione al bilancio logopedico in particolare attraverso la valutazione e il trattamento delle funzioni cognitivo-linguistiche e comunicative (deficit cognitivo-comportamentali, disturbi della voce e del linguaggio orale/ scritto e difficolt� comunicative) attraverso l'utilizzo di scale di valutazione specifiche Gestione e svezzamento dalla cannula tracheostomica Screening valutazione e trattamento dei deficit di deglutizione (disfagia) Utilizzo di ausili, addestramento al paziente e ai caregiver di riferimento, e verifica dell'effettiva efficacia. Integrazione con tutte le figure professionali della SSD e con il personale del reparto di degenza. Counseling con il paziente e i familiari e il loro coinvolgimento durante la presa in carico riabilitativa Integrazione e aggiornamento quotidiano della Cartella Riabilitativa - Parte Logopedica
Logistica	Reparto di Neurochirurgia
Tempi	Valutazione e presa in carico riabilitativa precoce (prima /seconda giornata post operatoria) compatibilmente con la stabilit� clinica del paziente
Documentazione prodotta	Refertazione SIO Cartella Riabilitativa
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Cartella Riabilitativa con scale di valutazione specifiche

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

EVENTO E2	Inserimento/prosecuzione Trattamento Riabilitativo
Indicazioni al paziente	Informazioni sulla tipologia di trattamento e sugli obiettivi a breve termine della presa in carico riabilitativa
Alert particolari	Non corretta valutazione di comorbidità a carico dell'apparato muscolo-scheletrico Peggioramento del quadro clinico del paziente rispetto alla valutazione iniziale
Rischi correlati	Non corretta valutazione della prognosi riabilitativa
Obiettivi/Traguardi sanitari	Prevenzione del danno e di conseguenti menomazioni secondarie in patologia ad alto rischio di sviluppo di disabilità Miglioramento della prognosi funzionale del paziente

EVENTO E3	Valutazione Fisiatrica pre-dimissione
Figure coinvolte e relative attività	Medico Reparto Neurochirurgia - richiesta consulenza fisiatrica SSD Riabilitazione Infermiere SSD Riabilitazione - Acquisizione e registrazione della richiesta di consulenza, archiviazione della Cartella Riabilitativa alla dimissione Medico Fisiatra SSD Riabilitazione - Valutazione della richiesta e della documentazione clinica, esecuzione consulenza fisiatrica entro 24 ore dall'orario di arrivo della richiesta di consulenza Valutazione della progressione del trattamento riabilitativo Rivalutazione della prognosi di recupero e dei bisogni riabilitativi futuri del Paziente Eventuale prescrizione di ortesi e ausili Valutazione dell'eventuale indicazione alla prosecuzione del trattamento riabilitativo post-dimissione sulla base delle linee guida nazionali e regionali Medico Fisiatra S.C. Neuroriabilitazione - Visita collegiale su proposta del Fisiatra della SSD Riabilitazione per eventuale trasferimento presso il Reparto di Neuroriabilitazione (in caso di riapertura NRIAB)
Logistica	Reparto di Neurochirurgia
Tempistiche	- Se paziente con disabilità lieve e dimissibile - entro 24h prima della dimissione - Se paziente con disabilità grave, <u>se possibile</u> tra il secondo e il quarto giorno di trattamento riabilitativo.
Documentazione prodotta	Richiesta di consulenza fisiatrica sul SIO Refertazione SIO Aggiornamento Cartella Riabilitativa Relazione clinica per dimissione
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Relazione clinica per dimissione + prescrizione con impegnativa di ausili/ortesi, se previsti
Indicazioni al paziente	Informazioni sulla tipologia di trattamento e sugli obiettivi del setting riabilitativo assegnato
Alert particolari	Prognosi oncologica e relativo percorso di cure
Rischi correlati	Non corretta valutazione della prognosi riabilitativa

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012
		SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

Obiettivi/Traguardi sanitari	Prevenzione del danno e di conseguenti menomazioni secondarie in patologia ad alto rischio di sviluppo di disabilità Miglioramento della prognosi funzionale del paziente
-------------------------------------	--

NEURORIABILITAZIONE

COMPITI E FUNZIONI

Fisiatra: recupero motorio; potenziamento delle abilità motorie, raggiungere e mantenere la stabilità delle funzioni vitali, degli squilibri metabolici ed idroelettrolitici, delle problematiche nutrizionali, delle infezioni; programmazione svezzamento dai sistemi di supporto e raggiungimento dell'autonomia nelle funzioni fisiologiche; avvio pratica invalidità civile e, se necessario, avvio nomina amministratore di sostegno; definizione degli obiettivi a breve, medio e lungo termine finalizzati all'outcome globale e funzionale previsti per il pz e verifica del loro raggiungimento; reinserimento familiare e sociale del pz e rientro nel proprio domicilio.

Infermiere: stimolazione dell'utilizzo funzionale di abilità motorie acquisite; mantenimento integrità cutanea e prevenzione di lesioni da decubito o loro trattamento, se già presenti; corretto funzionamento dei presidi di cui il pz è portatore; rimozione delle secrezioni bronchiali in eccesso; mantenimento dell'integrità del cavo orale; alimentare il pz; corretta gestione degli sfinteri e rieducazione alla continenza urinaria e fecale.

Fisioterapista: prevenzione dei danni secondari motori, respiratori, cardiovascolari; recupero delle autonomie motorie di base; recupero di tutte le potenzialità psico-motorie facilitare la ripresa dello stato di coscienza, migliorare il range articolare, incrementare la forza muscolare, la resistenza e la coordinazione, migliorare l'equilibrio e la dinamica ventilatoria; migliorare l'efficacia della tosse; stimolare la motricità volontaria funzionalmente "utile"; facilitare la ripresa del controllo posturale del tronco e il raggiungimento della postura seduta, il recupero della stazione eretta, dell'autonomia negli spostamenti e nei trasferimenti, la deambulazione con o senza ausili o il raggiungimento dell'autonomia in carrozzina. Raggiungimento della massima autonomia possibile, in rapporto con la ripresa o meno di abilità motorie o funzionali.

Logopedista: evidenziare un'eventuale disfagia per le diverse consistenze degli alimenti; recuperare una deglutizione funzionale o fisiologica; ripristinare una alimentazione per os con dieta libera o modificata; acquisire strategie posturali di compenso; prevenire il rischio di inalazione; migliorare le funzioni cognitive compromesse; rendere l'eloquio intelligibile e migliorare l'efficacia comunicativa.

Psicologo: migliorare le funzioni cognitivo-comportamentali compromesse; favorire la ripresa di consapevolezza dello stato di malattia; migliorare il tono dell'umore; migliorare l'equilibrio psicologico del pz e dei familiari.

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012
		SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
<i>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE</i>		

MONITORAGGIO

INDICATORI

N.	Criterio	Fonte Data Base	Anno Rilevazione	Standard atteso
1	N° incontri multidisciplinari/mese	TMD Archivio verbali	2025	≥ 3/mese
2	Tempo medio di refertazione istologica AP da chirurgia	Armonia (AP)	2025	Entro 10 gg
3	Neoplasie cerebrali volume ricoveri	File A PNE	2025	≥ casi anno precedente
4	N pz inviati a consulenza oncologica	SIO/Order entry	2025	≥ casi anno precedente
5	N pz inviati a consulenza radioterapica	SIO/Order entry	2025	≥ casi anno precedente

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

BIBLIOGRAFIA

NORMATIVA DI RIFERIMENTO

- "ICF - International Classification of Functioning, Disability and Health" (Organizzazione Mondiale della Sanità 2001)
- Linee guida per le attività di riabilitazione" di cui all'Accordo sancito dalla Conferenza Stato-Regioni il 7 maggio 1998 (repertorio atti n.457 - G.U. n. 124 del 30/05/1998)
- Legge N. 833, 23 Dicembre 1978 (G.U. n. 360 del 28.12.78, Suppl. Ordinario)
- "Approvazione dell'atto di indirizzo e coordinamento alle regioni e alle province autonome di Trento e di Bolzano, in materia di requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private" – DM 14 gennaio 1997 (GU Serie Generale n.42 del 20-02-1997 - Suppl. Ordinario n. 37)
- "Ridefinizione dei livelli essenziali di assistenza afferenti alla branca specialistica di medicina fisica e riabilitativa" D.G.R. n. 11/7 del 21.3.2006
- "Misure transitorie per il potenziamento delle attività di ricovero in regime di post-acuzie" DGR 19/4/2007, n. 15/22
- "Attività sanitarie e sociosanitarie di riabilitazione globale: riorganizzazione della rete territoriale" DGR 28/3/2008, n. 19/1
- "Indirizzi alle Aziende sanitarie locali per l'avvio sperimentale delle attività di riabilitazione globale a ciclo continuativo alta intensità" DGR 16/1/2009, n. 3/9
- "Piano d'indirizzo per la riabilitazione" (Rep. Atti n. 30/CSR del 10 febbraio 2011 (GU Serie Generale n.50 del 02-03-2011 - Suppl. Ordinario n. 60)

LINEE GUIDA E CONSENSUS CONFERENCE

- AIMN (Associazione Italiana di Medicina Nucleare) - Raccomandazioni Procedurali per l'Imaging Neuro-Oncologico PET/TC - Versione 1 Anno 2023
- AIOM – Linee guida neoplasie cerebrali – edizione 2021
- AINO - Linee guida Neoplasie cerebrali ed. 2021
- AIRO- Linee guida Trattamento Neoplasie primitive e secondarie del SNC ed 2013
- AIRTUM Working Group, Busco S, Buzzoni C, Mallone S, Trama A, Castaing M, et al. Italian cancer figures--Report 2015: The burden of rare cancers in Italy. Epidemiol Prev [Internet]. 2016;40 (1 Suppl 2):1–120. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26951748>
- ASCO-SNO-ASTRO Guideline - Treatment for Brain Metastases: Vogelbaum Michael A., Brown , Paul D. Messersmith Hans, Brastianos Priscilla K., Stuart Burri et al., Journal of clinical oncology 2021 by American Society of Clinical Oncology Volume 40, Issue pagg 495-516
- NICE (2011), Common mental health problems: identification and pathways to care, <https://www.nice.org.uk/guidance/cg123/resources/common-mental-health-problems-identification-and-pathways-to-care-pdf-35109448223173>
- NCCN- National Comprehensive Cancer Network: Guideline Version Distress Management 1.2022 https://www.nccn.org/docs/default-source/patientresources/nccn_distress_thermometer.pdf?sfvrsn=ef1df1a2_4
- NCCN- LG Central Nervous System Cancers edizione 2023
- Joint EANM/EANO/RANO practice guidelines/SNMMI Law Ian et al. procedure standards for imaging of gliomas using PET with radiolabelled amino acids and [18F]FDG: version 1.0 - European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (2019) 46:540–557 <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4207-9>
- Consensus Conference Modena sulla Riabilitazione delle gravi Cerebrolesioni" - 2000 - Documento conclusivo della Giuria e Raccomandazioni. Giornale Italiano di Medicina Riabilitativa 2001; Vol 15 N° 1: 29-39 (www.simfer.it; www.pnlg.it)
- Consensus Conference Parma sulla Riabilitazione delle gravi Cerebrolesioni" - 2010 - Documento conclusivo della Giuria e Raccomandazioni.
- Italian National Institute of Statistics (ISTAT, www.istat.it).
- Albert Nathalie L. et al. Response Assessment in Neuro-Oncology working group and European Association for Neuro-Oncology recommendations for the clinical use of PET imaging in gliomas - Neuro-Oncology 18(9), 1199–1208, 2016 doi:10.1093/neuonc/now058 Advance Access date 21 April 2016
- Dietrich J. UpToDate, Clinical presentation, diagnosis, and initial surgical management of high-grade gliomas https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-initial-surgical-management-of-high-grade-gliomas?search=glioma&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H2597782
- *Albert et al. PET-based response assessment criteria for diffuse gliomas (PET RANO 1.0): a report of the RANO group. Lancet Oncol 2024; 25: e29–41

TESTI

- Basaglia N. – "Progettare la Riabilitazione"
- Grassi L., Biondi M., Costantini A., (2009): Manuale pratico di Psico-Oncologia. Pensiero Scientifico (RM)
- Leao D.J. Response Assessment in Neuro-Oncology Criteria for Gliomas: Practical Approach Using Conventional and Advanced Techniques AJNR 2020
- Pistarini C. – Semeiotica neurologica in Riabilitazione
- I numeri del cancro in Italia 2022; a cura di fondazione AIOM
- Schieron M.P. - La Riabilitazione in Oncologia
- Valobra G.N. - Nuovo Trattato di Medicina Fisica e Riabilitazione
- WHO Classification of Tumours Editorial Board. World Health Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System. 5Th ed. Lyon: International Agency of Research on Cancer; 2021.

ARTICOLI

- Atallah V., Gariel F., Gillona P., Crombé A., Mazeronc J.-J. Radiothérapie des gliomes chez l'adulte : quels sont les enjeux de la surveillance ? Radiotherapy for gliomas in adults: What are the stakes of the follow-up? Cancer/Radiothérapie Volume 19, Issues 6–7, October 2015, 603-60
- Badenes R, Prisco L, Maruenda A, Taccone FS. Criteria for Intensive Care admission and monitoring after elective craniotomy. Curr Opin Anaesthesiol. 2017 Oct;30(5):540-545. doi: 10.1097/ACO.0000000000000503. PMID: 28682828.

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

- Bauman G, Lote K, Larson D et al (1999) Pretreatment factors predict overall survival for patients with low-grade glioma: a recursive partitioning analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*;45(4):923-9.
- Brandes AA, Tosoni A, Franceschi E, et al. Recurrence pattern after temozolomide concomitant with and adjuvant to radiotherapy in newly diagnosed patients with glioblastoma: correlation with MGMT promoter methylation status. *J Clin Oncol.* 2009;27(8):1275-9.
- Buckner JC, Shaw EG, Pugh SL, et al. Radiation plus procarbazine, CCNU, and vincristine in low-grade glioma. *N Engl J Med* 2016; 374:1344-1355.
- Cabrera AR, Kirkpatrick JP, Fiveash JB, et al. Radiation therapy for glioblastoma: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology Evidence-Based Clinical Practice Guideline. *Pract Radiat Oncol* 2016; 6:217-225.
- Cairncross G, Wang M, Shaw E, Jenkins R, Brachman D, Buckner J, Fink K, Souhami L, Laperriere N, Curran W, Mehta M (2013) Phase III trial of chemoradiotherapy for anaplastic oligodendroglioma: long-term results of RTOG 9402. *J Clin Oncol* 31:337-343.
- Crocetti, E.; Trama, A.; Stiller, C.; Caldarella, A.; Soffietti, R.; Jaal, J.; Weber, D.C.; Ricardi, U.; Slowinski, J.; Brandes, A. Epidemiology of Glial and Non-Glial Brain Tumours in Europe. *Eur. J. Cancer* 2012, 48, 1532–1542.
- Daniels TB, Brown PD, Felten SJ et al Validation of EORTC prognostic factors for adults with low-grade glioma: a report using intergroup 86-72-51. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011 Sep 1; 81(1):218-24. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.05.003
- Darlax, A.; Zouaoui, S.; Rigau, V.; Bessaoud, F.; Figarella-Branger, D.; Mathieu-Daudé, H.; Trétarre, B.; Bauchet, F.; Duffau, H.; Taillandier, L.; et al. Epidemiology for Primary Brain Tumors: A Nationwide Population-Based Study. *J. Neurooncol.* 2017, 131, 525–546.
- De Almeida CC, Boone MD, Laviv Y, Kasper BS, Chen CC, Kasper EM. The Utility of Routine Intensive Care Admission for Patients Undergoing Intracranial Neurosurgical Procedures: A Systematic Review. *Neurocrit Care.* 2018 Feb;28(1):35-42. doi: 10.1007/s12028-017-0433-4. PMID: 28808901.
- Desjardins A, Reardon DA, Herndon JE 2nd, Marcello J, Quinn JA, Rich JN, Sathornsumetee S, Gururangan S, Sampson J, Bailey L, Bigner DD, Friedman AH, Friedman HS, Vredenburgh JJ (2008) Bevacizumab plus irinotecan in recurrent WHO grade 3 malignant gliomas. *Clin Cancer Res* 14:7068-7073.
- Deuschl C. et al. 11C-MET PET/MRI for detection of recurrent glioma - European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3916-9>
- Ducray F, del Rio MS, Carpentier C, Psimaras D, Idbaih A, Dehais C, Kaloshi G, Mokhtari K, Taillibert S, Laigle-Donadey F, Omuro A, Sanson M, Delattre JY, Hoang-Xuan K (2011) Upfront temozolomide in elderly patients with anaplastic oligodendroglioma and oligoastrocytoma. *J Neurooncol* 101:457-462.
- Emami B, Lyman J, Brown A. et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21:109-122
- Fairchild A, Weber DC, Bar-Deroma R, et al. Quality assurance in the EORTC 22033- 26033/CE5 phase III randomized trial for low grade glioma: the digital individual case review. *Radiother Oncol.* 2012 Jun; 103 (3):287-92.
- Fava, G. A., Fabbri, S., Sirri, L., e Wise, T. N. (2007). Psychological factors affecting medical condition: a new proposal for DSM-V. *Psychosomatics*, 48, 103-111
- Fine HA, Dear KB, Loeffler JS, Black PM, Canellos GP (1993) Meta-analysis of radiation therapy with and without adjuvant chemotherapy for malignant gliomas in adults. *Cancer* 71:2585-2597.
- Fogh SE, Andrews DW, Glass J et al. Hypofractionated stereotactic radiation therapy: an effective therapy for recurrent high-grade gliomas. *J Clin Oncol* 2010; 28:3048–3053.
- Friedman HS, Prados MD, Wen PY, Mikkelsen T, Schiff D, Abrey LE, Yung WK, Paleologos N, Nicholas MK, Jensen R, Vredenburgh J, Huang J, Zheng M, Cloughesy T (2009). Bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma. *J Clin Oncol* 27:4733-4740.
- Gan HK, Rosenthal MA, Dowling A, Kalnins R, Algar E, Wong N, Benson A, Woods AM, Cher L (2010) A phase II trial of primary temozolomide in patients with grade III oligodendroglial brain tumors. *Neuro Oncol* 12:500-507.
- Gonzales Castro Nicolas L. and Wesseling Pieter. The c IMPACT NOW updates and their significance to current neuro-oncology practice.1-7, 2020 *Acta Neuropathol.*2018-2020.
- Grassi, L., Holland, J. C., Johansen C., et al. (2005): Psychiatric concomitants of cancer, screening procedures, and training of health care professionals in oncology: the paradigms of psychooncology in the psychiatric field. *Advances in Psychiatry*, 2: 59-66
- Gutin PH, Iwamoto FM, Beal K, et al. Safety and efficacy of bevacizumab with hypofractionated stereotactic irradiation for recurrent malignant gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75:156-163
- Hanak BW, Walcott BP, Nahed BV, Muzikansky A, Mian MK, Kimberly WT, Curry WT. Postoperative intensive care unit requirements after elective craniotomy. *World Neurosurg.* 2014 Jan; 81(1):165-72. doi: 10.1016/j.wneu.2012.11.068. Epub 2012 Nov 24. PMID: 23182731; PMCID: PMC3596491.
- Herrlinger U, Tzaridis T, Mack F, et al. Lomustine-temozolomide combination therapy versus standard temozolomide therapy in patients with newly diagnosed glioblastoma with methylated MGMT Promoter (CeTeG/NOA-09): A randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2019;393 (10172):678-88.
- Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med.* 2005; 352:997-1003.
- Henker, C., Schmelter, C. & Piek, J. Komplikationen und Überwachungsstandards in Deutschland nach elektiven Kraniotomien. *Anaesthesist* 66, 412–421 (2017). <https://doi.org/10.1007/s00101-017-0291-7>
- Hurtado P, Herrero S, Valero R, Valencia L, Fàbregas N, Ingelmo I, Badenes R, Iturri F, Carrero E; Grupo Ad Hoc de la Sección de Neurociencias de la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Postoperative circuits in patients undergoing elective craniotomy. A narrative review. *Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed).* 2020 Aug-Sep;67 (7):404-415. English, Spanish. doi: 10.1016/j.redar.2020.04.006. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32561114.
- Karim ABMF, Afra D, Cornu, et al Randomized trial of the efficacy of radiotherapy for low-grade glioma in the adult: European Organization for Research and Treatment of Cancer Study 22845 with the Medical Research Council study BR04: An interim analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002 52: 316-324
- Karim ABMF, Maat B, Hatlevoll R, et al A randomized trial on dose-response in radiation therapy of low-grade cerebral glioma: European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) study 22844. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36: 549-556, 1996
- Kobayashi Keiichi et al. Enhanced tumor growth elicited by L-type amino acid transporter 1 in human malignant glioma cells - neurosurgery volume 62 - number 2 - february 2008
- Lassman AB, Iwamoto FM, Cloughesy TF, Aldape KD, Rivera AL, Eichler AF, Louis DN, Paleologos NA, Fisher BJ, Ashby LS, Cairncross JG, Roldán GB, Wen PY, Ligon KL, Schiff D, Robins HI, Rocque BG, Chamberlain MC, Mason WP, Weaver SA, Green RM, Kamar FG, Abrey LE, DeAngelis LM, Jhanwar SC, Rosenblum MK, Panageas KS (2011) International retrospective study of over 1000 adults with anaplastic oligodendroglial tumors. *Neuro Oncol* 13:649-659.

 ARNAS G. Brotzu Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione	PDTA GLIOMI E METASTASI CEREBRALI DELL'ADULTO	PDTA_AZ_012 SC QUALITÀ, PERCORSI ASSISTENZIALI E GESTIONE DEL RISCHIO
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE		

- Laukamp Kai R. et al. Multimodal Imaging of Patients With Gliomas Confirms 11C-MET PET as a Complementary Marker to MRI for Noninvasive Tumor Grading and Intraindividual Follow-Up After Therapy. *Molecular Imaging Volume 16: 1-12.* DOI: 10.1177/153601211668765
- Lawenda BD, Gagne HM, Gierga DP, et al. Permanent alopecia after cranial irradiation: Dose response relationship. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60:879-887
- Lombardi G, De Salvo GL, Brandes AA et al. Regorafenib compared with lomustine in patients with relapsed glioblastoma (REGOMA): a multicenter, open label, randomized, controlled, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2019; 20(1):110-9
- Louis D.N.; Perry A.; Wesseling, P.; Brat, D.J.; Cree, I.A.; Figarella-Branger, D.; Hawkins, C.; Ng, H.K.; Pfister, S.M.; Reifenberger, G.; et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: A Summary. *Neuro-Oncology* 2021, 23, 1231–1251.
- Malmström A, Grönberg BH, Marosi C, et al. Temozolomide versus standard 6-week radiotherapy versus hypofractionated radiotherapy in patients older than 60 years with glioblastoma: the Nordic randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2012 13(9):916-920.
- Mayhew D., Mendonca V. and Murthy B.V.S. "A review of ASA physical status-historical perspectives and modern developments." *Anesthesia* 2019, 373-379
- Minniti G., Niyazi M, Alongi F, Navarria P and Belka C. Current status and recent advances in reirradiation of glioblastoma; Minniti et al. *Radiat Oncol* (2021) 16:36
- Nieder C, Cancer, 2010. Eichler AF, *Oncologist* 2007. Li, J *Clin Oncol* 2016
- Ostrom, Q.T.; Patil, N.; Cioffi, G.; Waite, K.; Kruchko, C.; Barnholtz-Sloan, J.S. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013–2017. *Neuro-Oncology* 2020, 22, iv1–iv96.
- Perry JR, Laperriere N, Mason WP. Radiation plus temozolomide in patients with glioblastoma. *N Engl J Med.* 2017;376(22):2197
- Pierri Vincenzo, Dagostino Sabino, Vasta Rosario, Ercoli Tommas, Piga, Giuseppe, Melas Valerio, Bruder Francesca, Conti Carlo, Cappai Pier Francesco, Manieli Cristina, Melis Maurizio, Floris Gianluca, Melis Marta, Muroi Antonella, Maleci Alberto, Defazio Giovanni. Incidence and spatial distribution of adult-onset primary malignant and other central nervous system tumors in Southern Sardinia, Italy. 2022 Jan;43(1):419-425.doi: 10.1007/s10072-021-05747-5.Epub 2021 Nov 17
- Pignatti F, van den Bent M, Curran D et al Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma. *J Clin Oncol* 2002; 20(8):2076-84.
- Roa W, Brasher PM, Bauman G, et al. Abbreviated course of radiation therapy in older patients with glioblastoma multiforme: a prospective randomized clinical trial. *J Clin Oncol* 2004; 22:1583-1588.
- Roa W, Kepka L, Kumar N, et al. International Atomic Energy Agency randomized phase III study of radiation therapy in elderly and/or frail patients with newly diagnosed glioblastoma multiforme. *J Clin Oncol* 2015; 33:4145-4150.
- Shaw E, Arusell R, Scheithauer B et al Prospective randomized trial of low- versus high-dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade glioma: initial report of a North Central Cancer Treatment Group/Radiation Therapy Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2002 20:2267–2276
- Shonka NA, Theeler B, Cahill D, Yung A, Smith L, Lei X, Gilbert MR (2013) Outcomes for patients with anaplastic astrocytoma treated with chemoradiation, radiation therapy alone or radiation therapy followed by chemotherapy: a retrospective review within the era of temozolomide. *J Neurooncol* 113:305-311
- Shigeru Yamaguchi et al. Determination of brain tumor recurrence using 11C-methionine positron emission tomography after radiotherapy. [wileyonlinelibrary.com/journal/cas](https://www.wileyonlinelibrary.com/journal/cas) *Cancer Science.* 2021;112: 4246–4256.
- Stewart LA (2002) Chemotherapy in adult high-grade glioma: a systematic review and meta96 analysis of individual patient data from 12 randomized trials. *Lancet* 359:1011-1018.
- Stupp, R., et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *New England J. Med*, 2005, 352 (22), 987-996.
- Stupp, R., Hegi, M.D., et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomized phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol.* 2009, May; 10(5): 459-66.
- Stupp R, Taillibert S, Kanner A, et al. Maintenance therapy with tumor-treating fields plus temozolomide vs temozolomide alone for glioblastoma: A randomized clinical trial". *JAMA* 2015; 314(23):2535-43.
- Unterrainer Marcus et al. Towards standardization of 18F-FET PET imaging: do we need a consistent method of background activity assessment? - *EJNMMI Research* (2017) 7:48 DOI 10.1186/s13550-017-0295-y
- Van den Bent MJ, Afra D, de Witte O, et al. Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial. *Lancet* 2005; 366:985-990.
- Vredenburgh JJ, Desjardins A, Herndon JE 2nd, Marcellino J, Reardon DA, Quinn JA, Rich JN, Sathornsumetee S, Gururangan S, Sampson J, Wagner M, Bailey L, Bigner DD, Friedman AH, Friedman HS (2007) Bevacizumab plus irinotecan in recurrent glioblastoma multiforme. *J Clin Oncol* 25:4722-4729.
- Wick W, Platten M, Meisner C, et al. Temozolomide chemotherapy alone versus radiotherapy alone for malignant astrocytoma in the elderly: the NOA-08 randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2012; 13(7):707-15.
- Wick W, Platten M, Meisner C, Felsberg J, Tabatabai G, Simon M, Nikkhah G, Papsdorf K, Steinbach JP, Sabel M, Combs SE, Vesper J, Braun C, Meixensberger J, Ketter R, MayerSteinacker R, Reifenberger G, Weller M; NOA-08 Study Group of Neuro-oncology Working Group (NOA) of German Cancer Society (2012) Temozolomide chemotherapy alone versus radiotherapy alone for malignant astrocytoma in the elderly: the NOA-08 rand