



ASSOCIAZIONE ITALIANA  
**DONNE MEDICO**



Ospedale  
di Bergamo



Regione  
Lombardia

ASST Papa Giovanni XXIII



# Salute e Benessere in Ottica di Medicina di Genere Stato Dell'Arte

## Gestione dei tumori cerebrali in gravidanza

**Rossella Merli,**

U.O. Neurochirurgia, A.S.S.T. Papa Giovanni XXIII, Bergamo

Bergamo 12 ottobre 2024

# Gestione dei tumori cerebrali in gravidanza

La gestione dei tumori cerebrali in gravidanza è una grande sfida che richiede un approccio multidisciplinare di vari professionisti (ostetrico , oncologo, neurochirurgo, radiologo, anestesista, genetista, neonatologo, psicologo, psichiatra, infermiere) per garantire i migliori risultati possibili per la madre ed il feto .

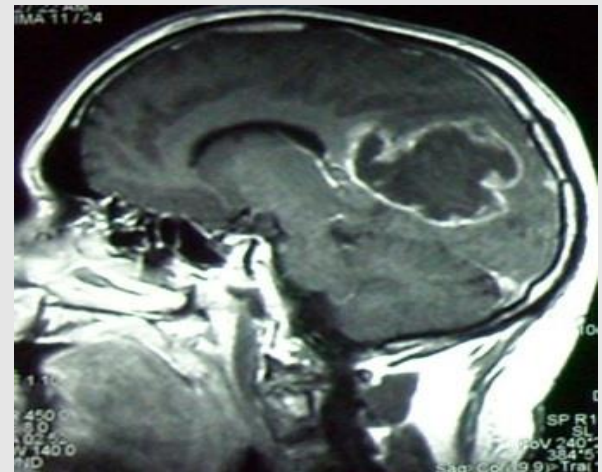
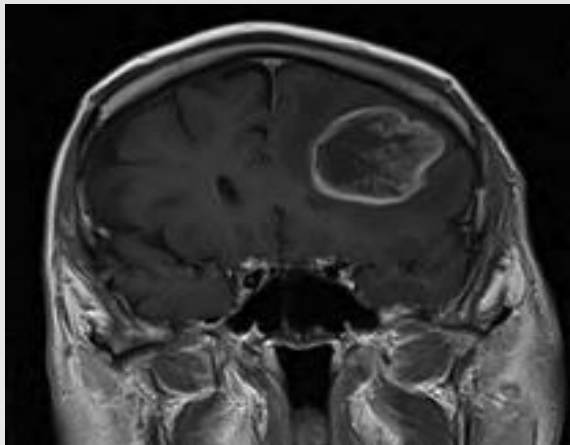
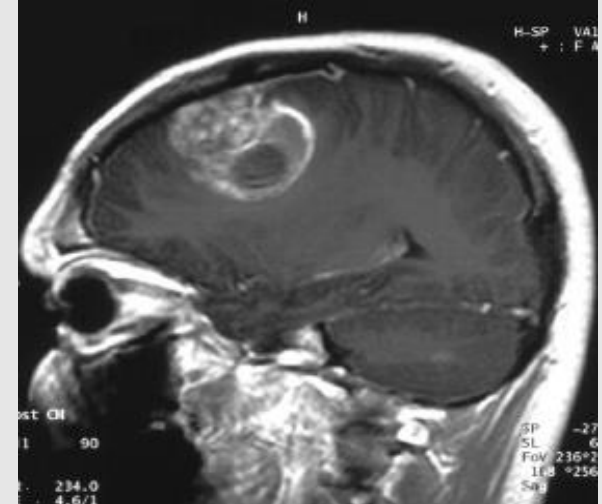
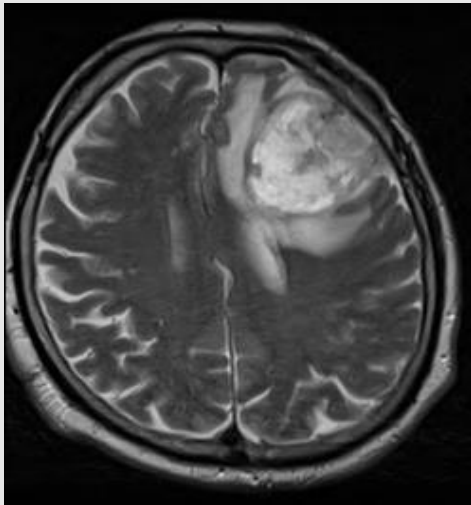
Prevede aspetti sanitari, etici, psicosociali e medicolegali

Necessario rigoroso monitoraggio in centri di riferimento per una assistenza integrata ottimale

# Gestione dei tumori cerebrali in gravidanza

- I tumori del SNC hanno un'incidenza di circa 5,2 nuovi casi ogni 100000 con leggera predominanza femminile e sono la quinta causa di morte per cancro nelle donne di età compresa fra 20 e 39 anni
- L'incidenza dei tumori cerebrali in gravidanza è rara circa 2,6 casi ogni 100000 gravidanze .
- La gravidanza non sembra aumentare l'incidenza dei tumori cerebrali, ma influenza la fisiopatologia e le manifestazioni di questi tumori
- Non cambiamenti significativi nella distribuzione dei sottotipi dei tumori cerebrali nelle gravide rispetto alle non gravide
- Istotipi più comuni: glioma- meningioma- neurinoma- tumori pituitari

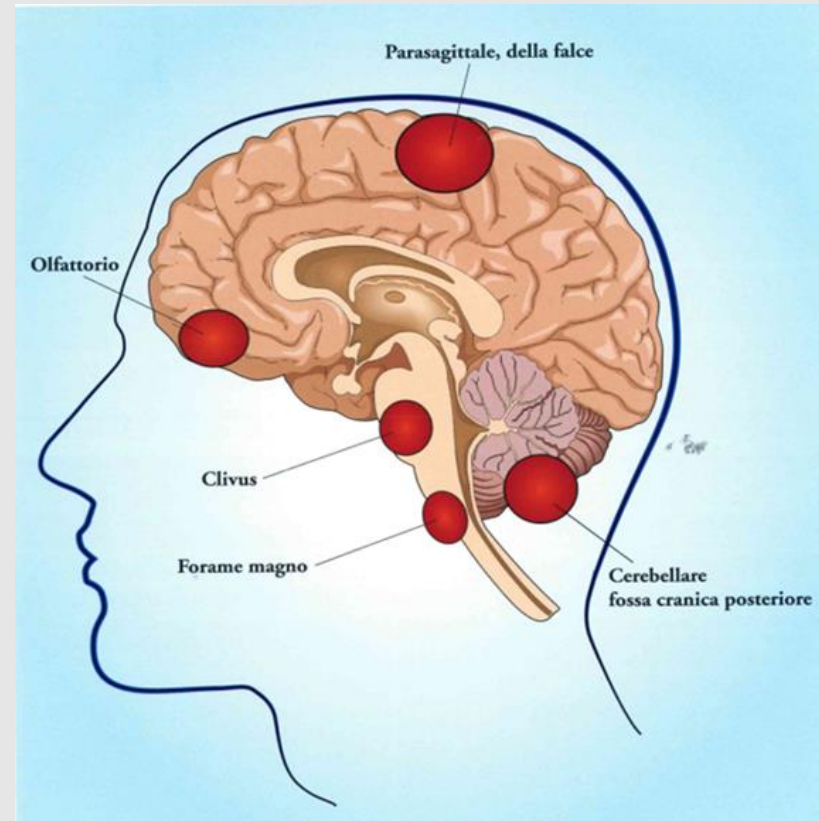
**Glioblastoma (HGG)** 47,1% tumori maligni SNC  
sopravvivenza a 5 anni 5,5%



**LGG** sopravvivenza a 5 anni 50-81%

# Meningiomi

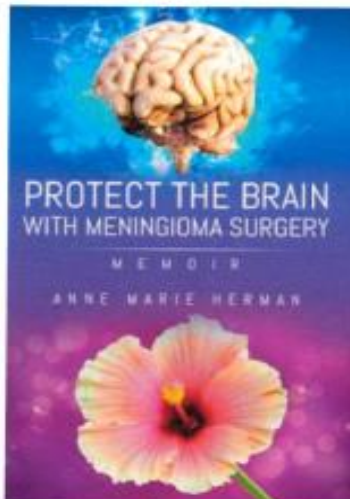
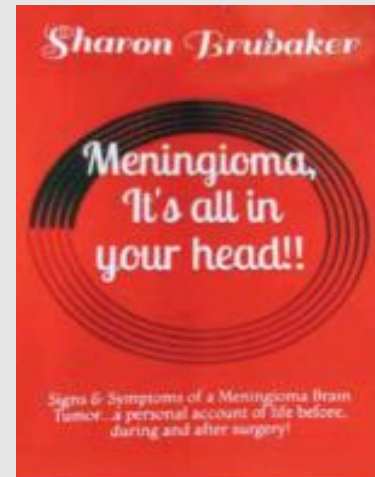
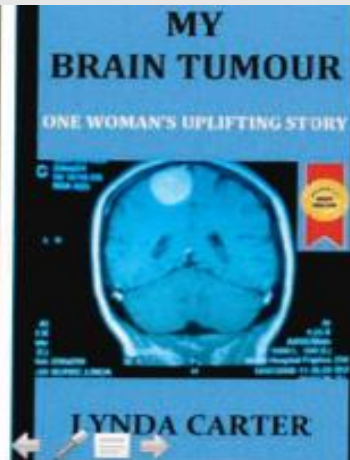
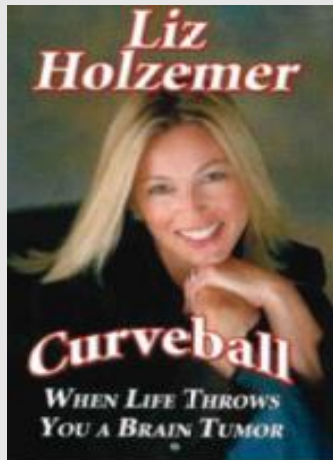
- Originano dalle cellule aracnoidali
- 36,8% dei tumori primari del SNC
- 53% dei tumori benigni del SNC
- sopravvivenza a 5 anni dell'86,7%
- 70-90% ha recettori del progesterone
- 33-38% ha recettori degli estrogeni

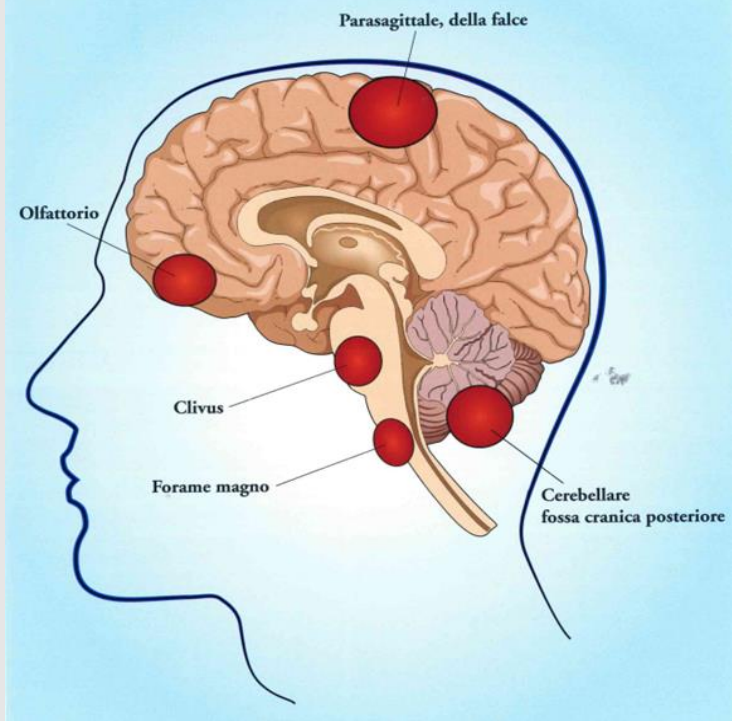


Prevalenza sesso femminile, rapporto 2:1 (età riproduttiva)

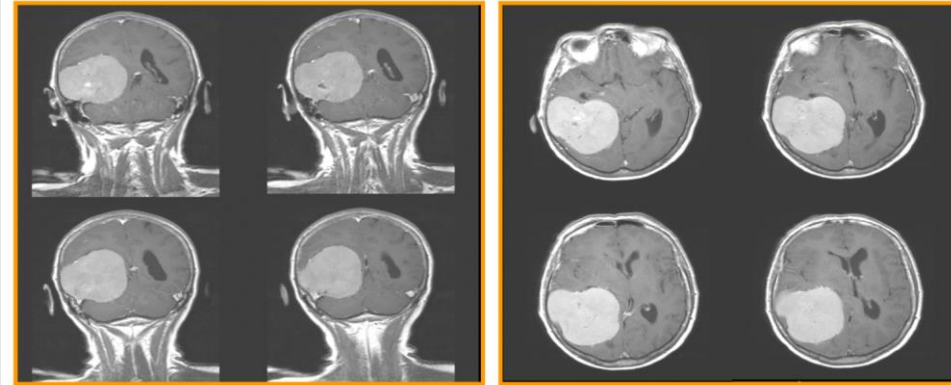
GIUSEPPE SCOTTI

# Il meningioma può attendere... o no?

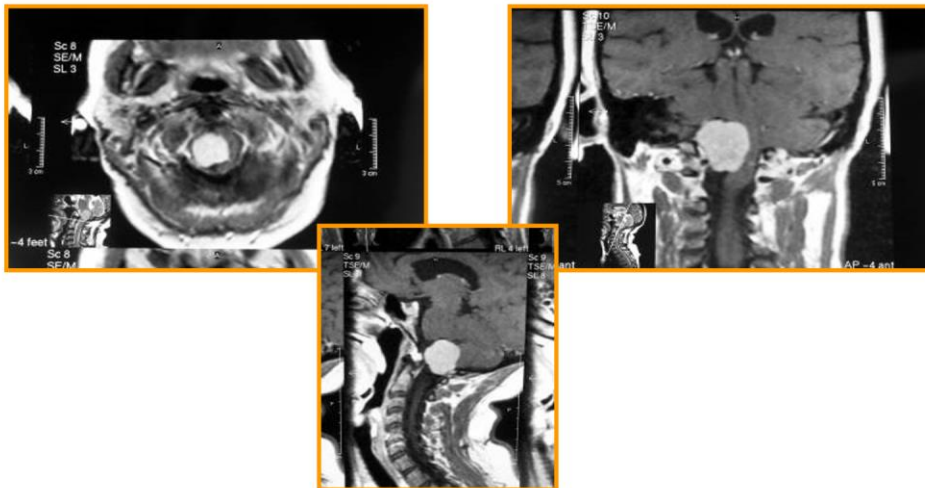




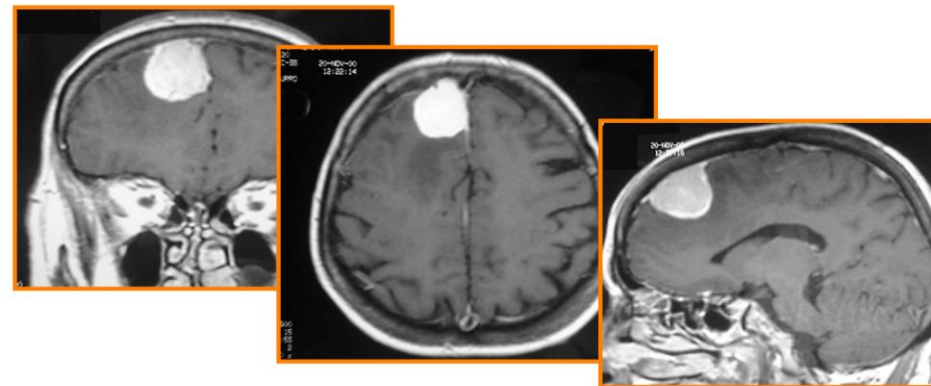
## Meningioma della convessità



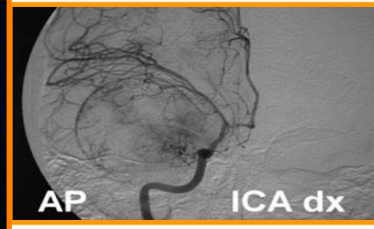
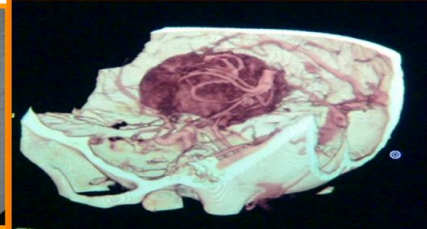
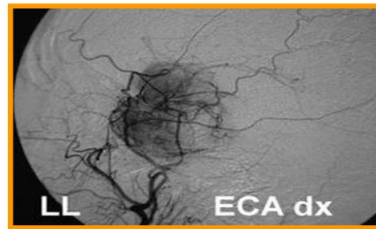
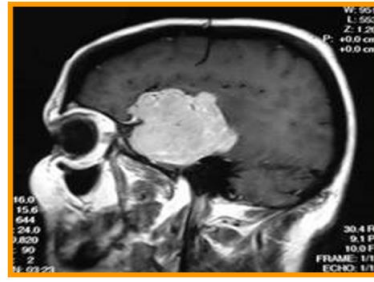
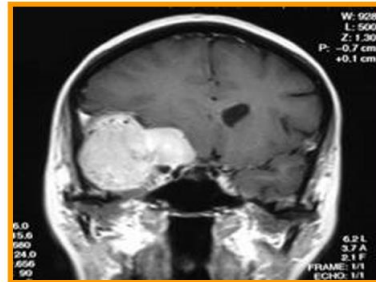
## Meningioma del forame magno



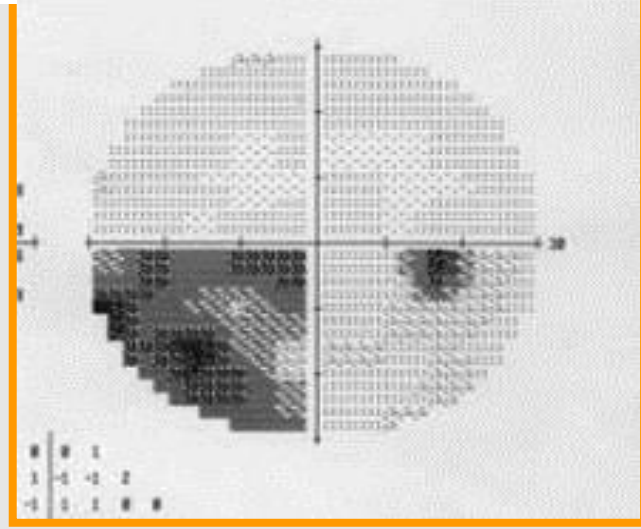
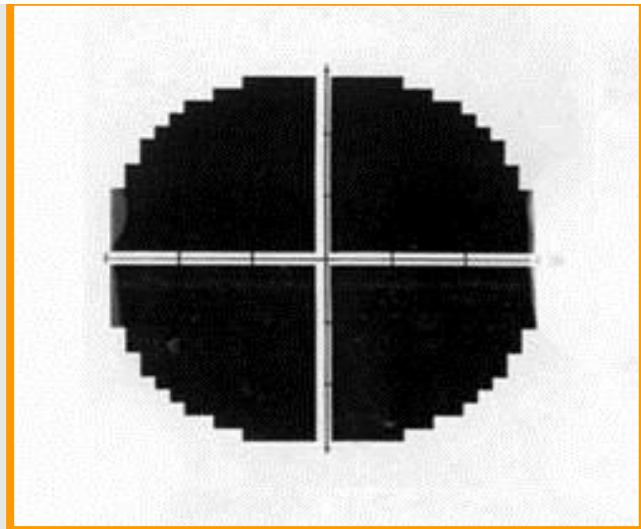
## Meningioma della falce



# Meningioma della clinoide anteriore

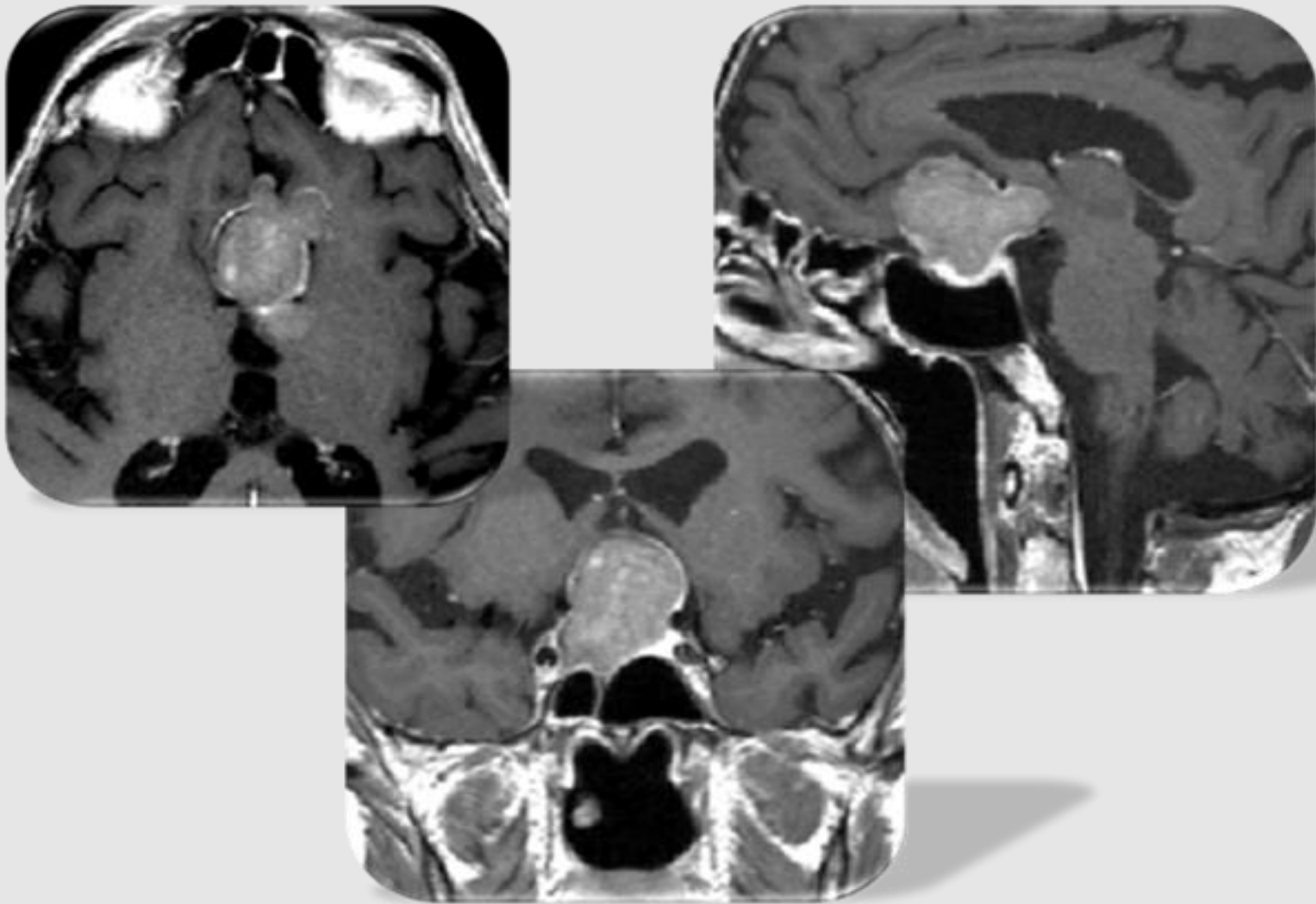


Campo visivo in OD pre-op e a 6 mesi



# Tumori della regione sellare

## Adenoma ipofisi



# Tumori della regione sellare

Tumori della regione sellare possono essere causa di sterilità per squilibri ormonali

La gravidanza è responsabile di una ipertrofia funzionale reversibile dell'ipofisi per aumento degli estrogeni

Adenomi ipofisari 16,2% tumori primari SNC ; sopravvivenza a 5 anni del 96,6%

- Non Secernenti e Secernenti
- Microadenomi (< 1 cm) e macroadenomi (>1cm)

Il 5-25% degli adenomi si ingrandisce in gravidanza e può diventare sintomatica ( controllo campo visivo )

Non secernenti: 27%	
Secernenti: 73%	
•Prolattino-sec	30%
•GH-sec	15%
•ACTH- sec	10%
•Gh-PRL-sec	8%
•TSH-sec	1%
•Pluriormonali	4%

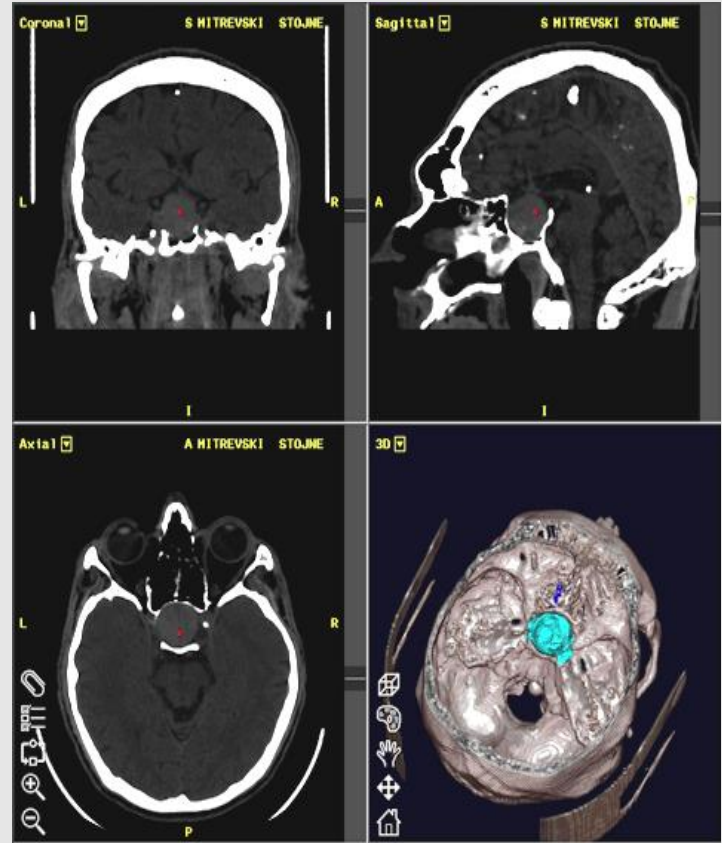
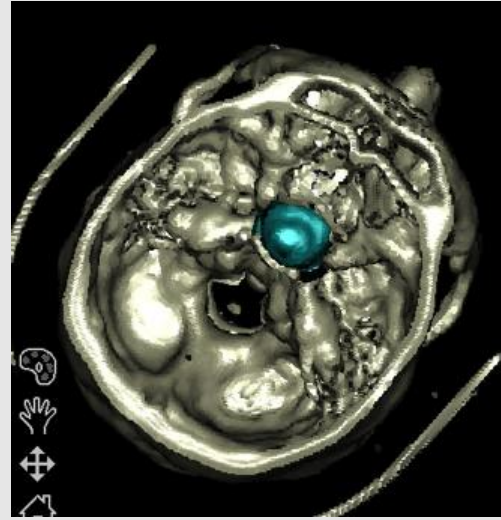
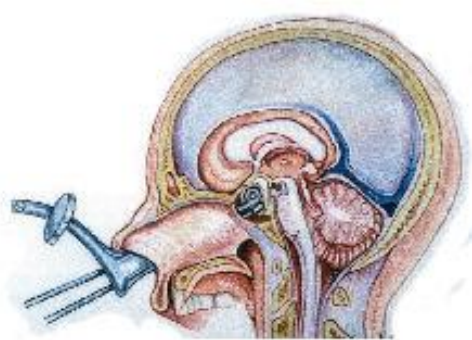
Gestione medica con bromocriptina e cabergolina ,analoghi della somatostatina con buoni profili di sicurezza

Intervento chirurgico se trattamento medico inefficace

Zoli M, Guaraldi F et al (2021) Management of sellar and parasellar tumors becoming symptomatic during pregnancy: a practical algorithm based on multi-center experience and systematic literature review. Pituitary24(2):269–283.

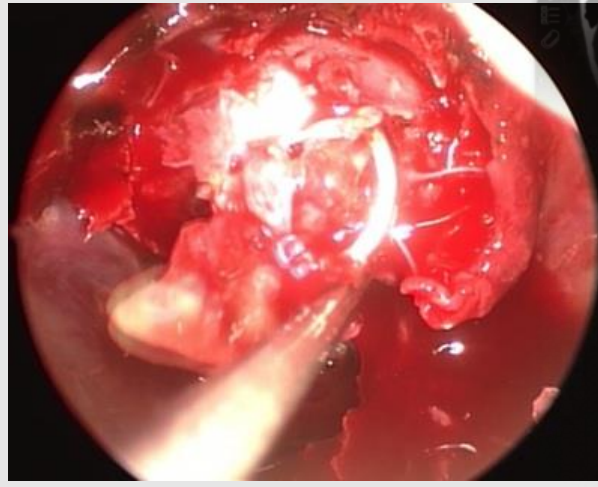
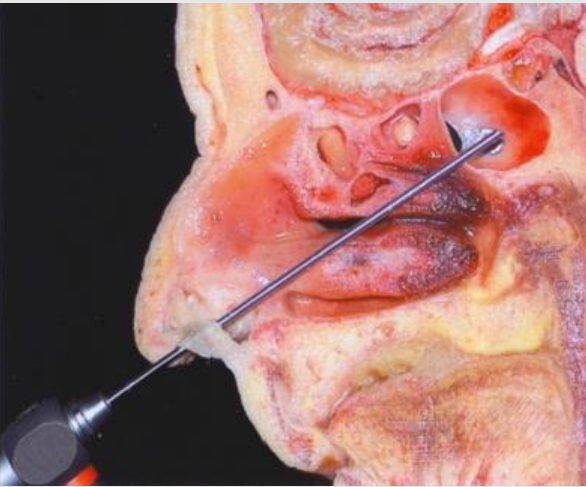
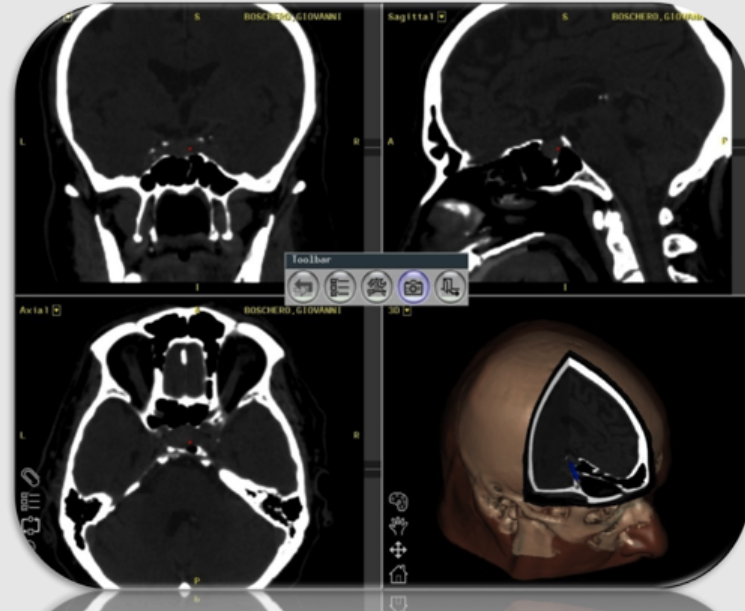
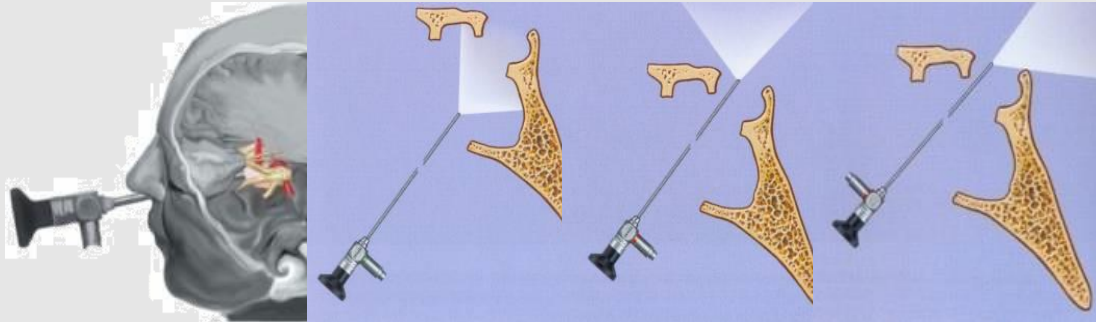
# ESEMPI DI APPLICAZIONI IN NCH

☞ Chirurgia dell'ipofisi: microscopio



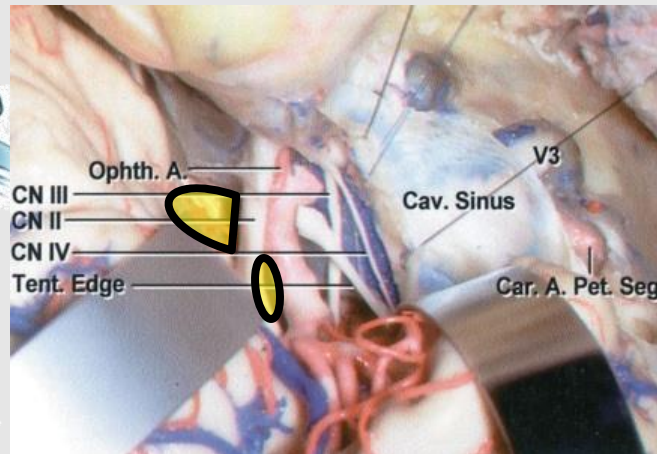
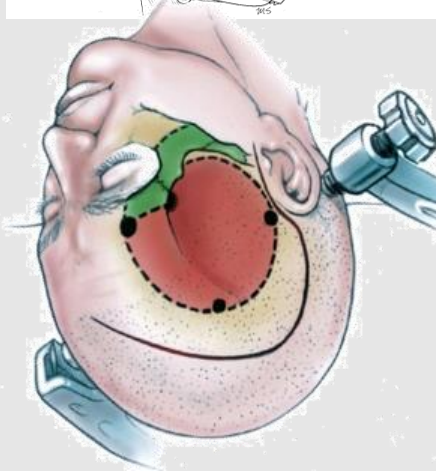
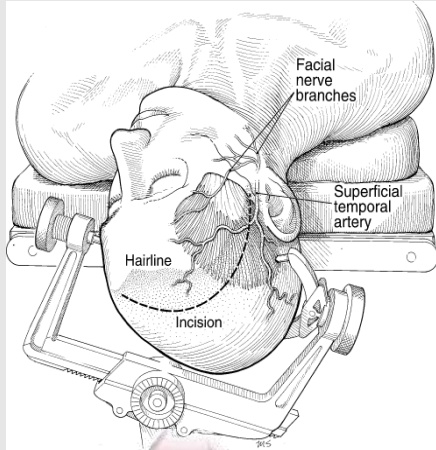
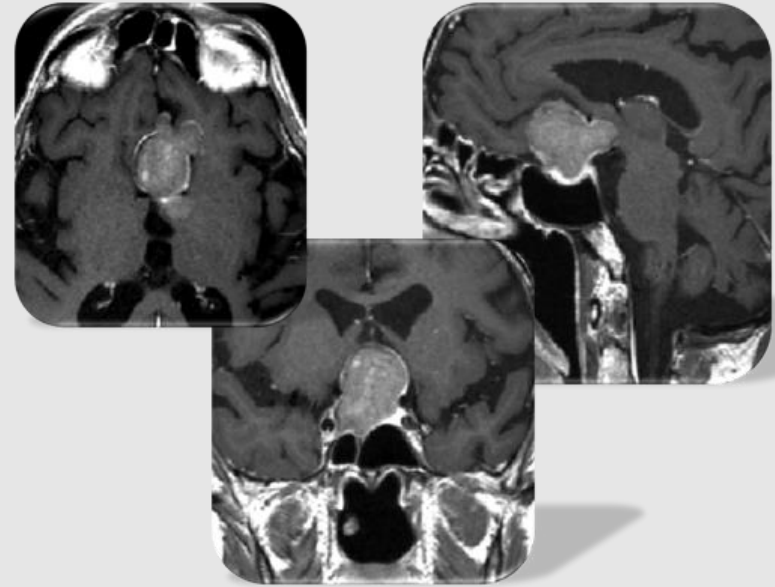
# ESEMPI DI APPLICAZIONI IN NCH

## Chirurgia dell'ipofisi: endoscopia

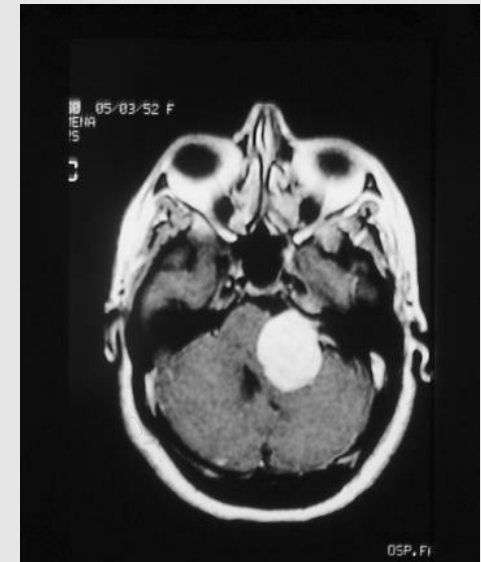
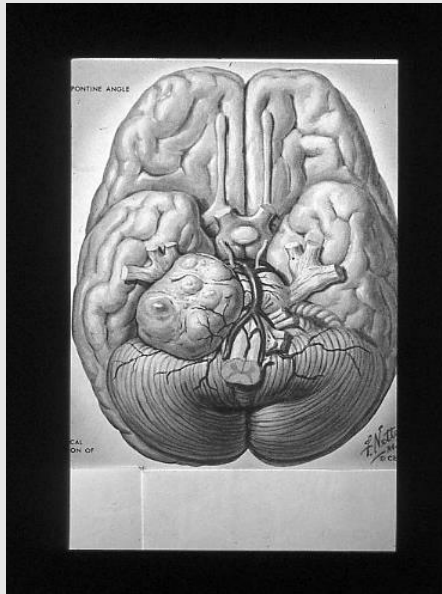


# ESEMPI DI APPLICAZIONI IN NCH

## Chirurgia dell'ipofisi: transcranico



# Tumori estrinseci fossa posteriore: Neurinoma dell'Acustico

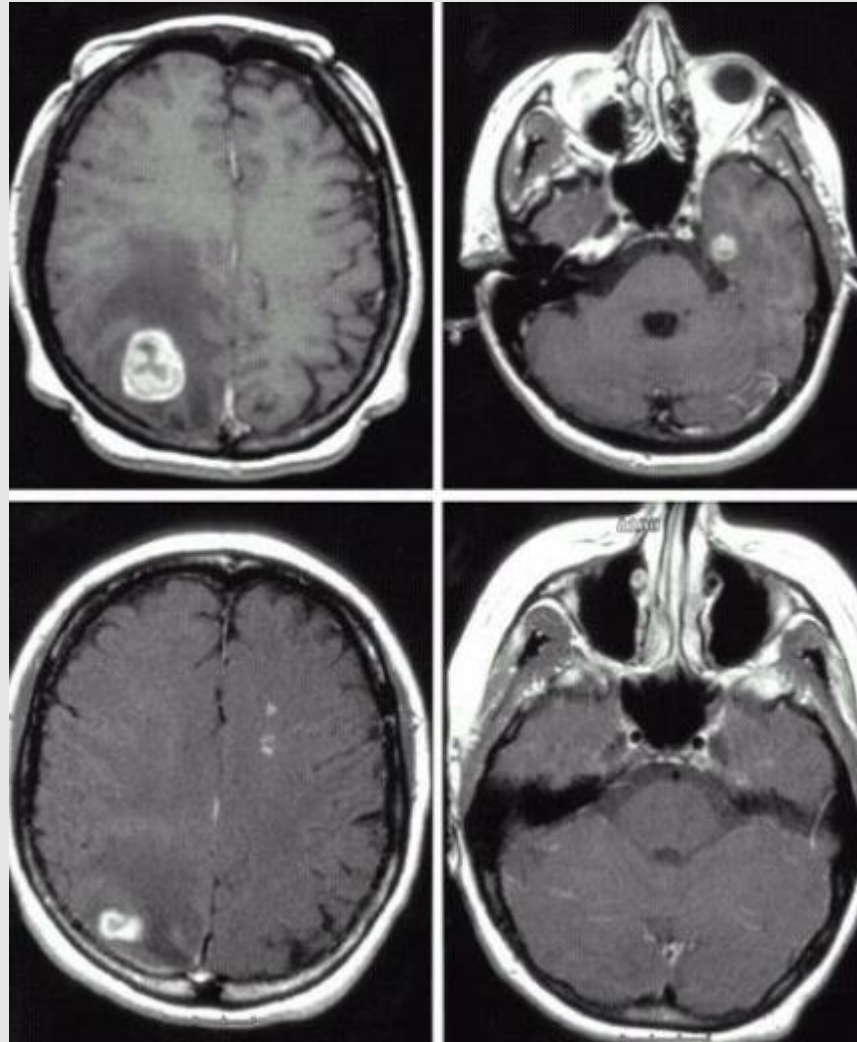


# Tumori che originano dalla guaina del nervo

## Neurinoma

Rappresenta il 7% di tutti i tumori primitivi cerebrali; origina dalla cellula di Schwann di un nervo sensitivo e la maggior parte di essi si forma dalla porzione vestibolare dell'VIII

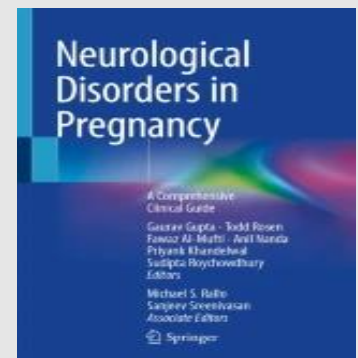
# Metastasi



# Gestione dei tumori cerebrali in gravidanza

- Studi limitati: dalla revisione della letteratura pubblicata non esistono linee guida standardizzate ma solo raccomandazioni/suggerimenti gestionali e di trattamento .Necessità di un registro nazionale
- Trattamento personalizzato in base alle condizioni neurologiche-dimensioni-sede-istotipo del tumore-momento gestazionale.
- Necessario rigoroso monitoraggio in un centro di riferimento con gestione multidisciplinare per un assistenza integrata ottimale

Management of Brain Tumors in Pregnancy  
Oliver Y. Tang, James K. Liu  
Pages 489-502



# Gestione dei tumori cerebrali in gravidanza



Journal of Neuro-Oncology (2023) 161:13–22

<https://doi.org/10.1007/s11060-022-04215-0>

## Management and treatment of brain tumors during pregnancy: an Italian survey

Teresa Somma<sup>1</sup> · Ilaria Bove<sup>1</sup> · Francesca Vitulli<sup>1</sup> · Paolo Cappabianca<sup>1</sup> · Federico Pessina<sup>2</sup> · Carlo Alviggi<sup>3</sup> ·

Laura Santi<sup>4</sup> · Giuseppe Maria Della Pepa<sup>5</sup> · Giovanni Sabatino<sup>6</sup> · Alessandro Olivi<sup>7</sup> · Tamara Ius<sup>8</sup> · Neuro-Oncology

A survey addressing the treatments options and management of brain tumors during pregnancy was designed on behalf of an ad-hoc task-force Neuro-Oncology committee of the Società Italiana di Neurochirurgia (SINch) to analyze the management of pregnant patients with brain tumors. We conducted a search of the literature published between January 2011 and September 2021, using MEDLINE (PubMed) in accordance to PRISMA guidelines. Data were discussed to obtain recommendations after evaluation of the selected articles and discussion among the experts

A total of 18 Neurosurgical centers participated in the survey. A total of 31 pregnant women were included in this retrospective study. Meningiomas and gliomas were the two most common types of brain tumors diagnosed during pregnancy.

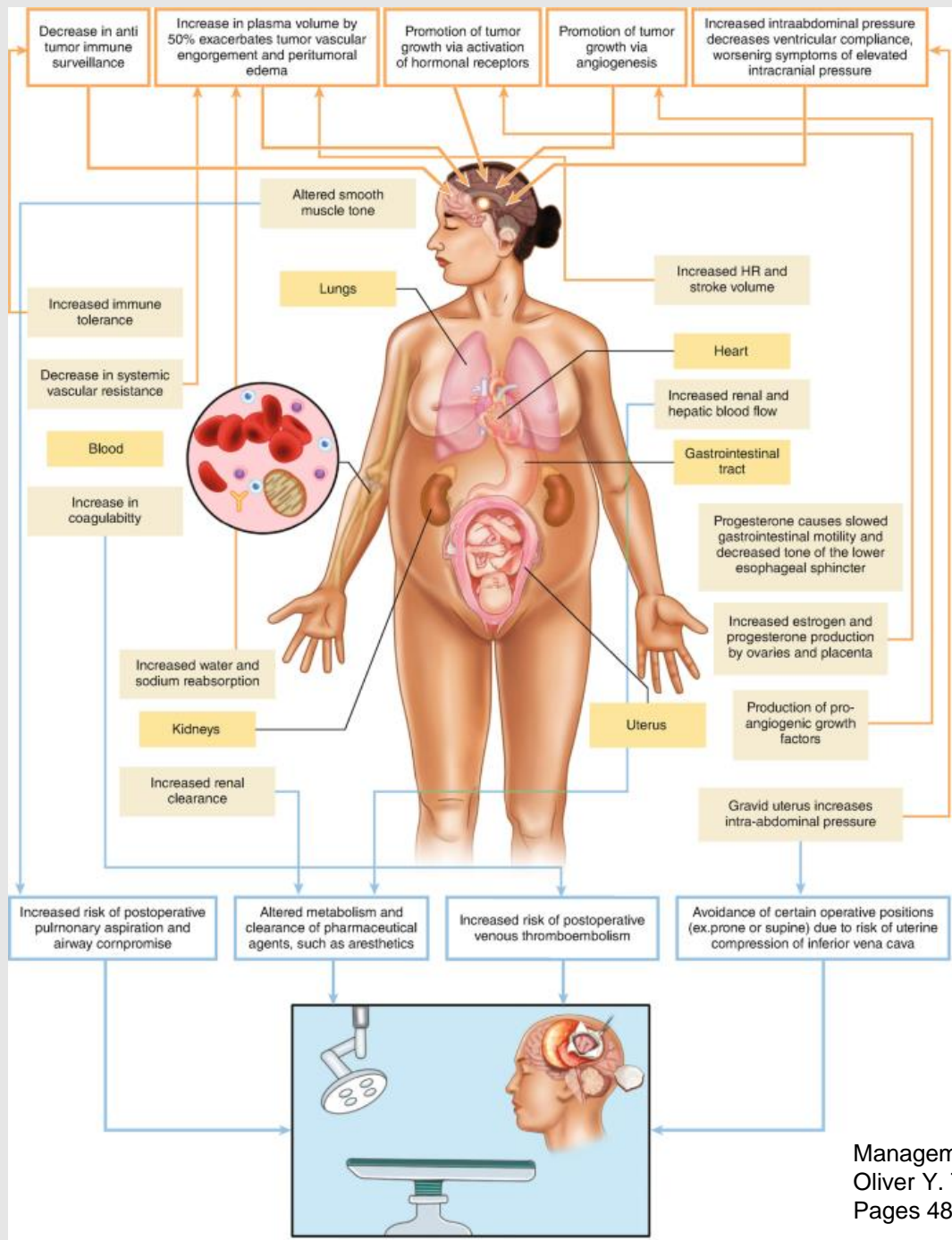
An emergency surgical procedure was required in 12.9% of cases

# Gestione dei tumori cerebrali in gravidanza

- La gravidanza non gioca un ruolo attivo nella tumorigenesi
- Non comporta l'aumento del rischio di sviluppare un tumore intracranico
- Influenza però la fisiopatologia e le manifestazioni di questi tumori

# Interazione della gravidanza con l'attività del tumore cerebrale

- Fisiologico aumento in gravidanza delle concentrazioni di estrogeni e progesterone e attivazione di recettori specifici sulle cellule tumorali favorisce la proliferazione e crescita di tumori come meningiomi, gliomi, tumori pituitari, metastasi cerebrali
- Incremento delle concentrazioni sistemiche di fattori angiogenici fattore di crescita placentare e fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF) aumentano la vascolarizzazione tumorale e la ICP con peggioramento sintomi neurologici .
- Tolleranza immunologica in gravidanza con riduzione dell'immunità antitumorale
- Cambiamenti emodinamici dell'organismo femminile (aumento del 50% del volume del fluido intravascolare secondario alla > ritenzione idrica,> gettata cardiaca e < resistenza vascolare sistemica)



Management of Brain Tumors in Pregnancy  
 Oliver Y. Tang, James K. Liu  
 Pages 489-502 2021

# Interazione della gravidanza con l'attività del tumore cerebrale

- Riscontro di tumori silenti ,preesistenti
- Potenziale progressione tumore
- Trasformazione in un grado di malignità più elevato
- Peggioramento dei sintomi neurologici (convulsioni)
- Incremento della pressione intracranica per aumento vascolarizzazione tumorale ed edema

# Sintomi di presentazione

- Cefalea
- Nausea
- Vomito
- Convulsioni

Sintomi di aumento della pressione intracranica (ICP) possono essere confusi con sintomi di una gravidanza fisiologica

DD con iperemesi gravidica ed eclampsia

Necessaria valutazione neurologica e di diagnostica per immagini

TC non raccomandata in gravidanza

MRI senza mdc, sicura in ogni trimestre (ACOG e ACR)

(gadolinio solo nei casi di estrema necessità )

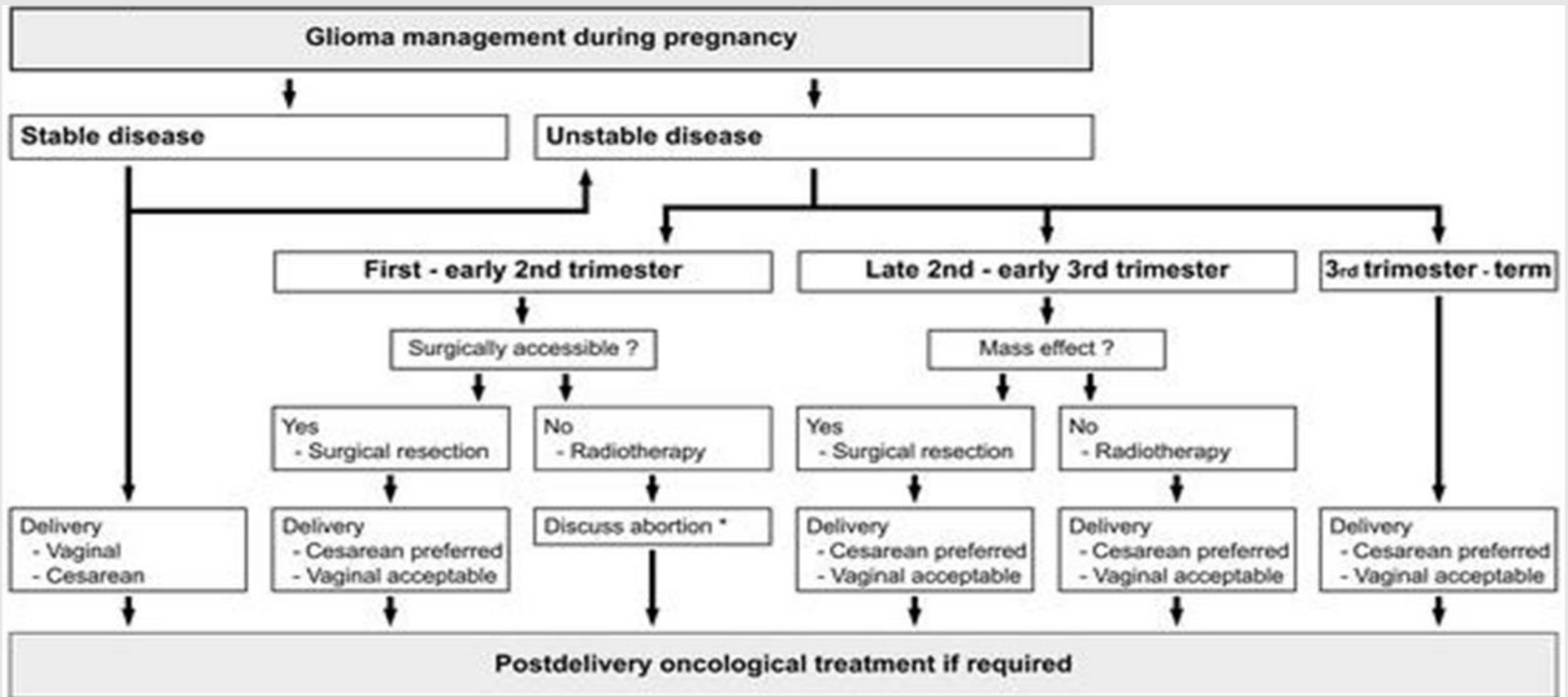
# Trattamento dei tumori cerebrali in gravidanza

Cardine della scelta terapeutica: tutela vita madre

Approccio multidisciplinare per algoritmo di trattamento personalizzato

La strategia terapeutica si basa su diversi fattori:

- sede del tumore
- potenziale evolutivo del tumore
- edema cerebrale
- condizioni neurologiche
- epoca gestazionale



# Trattamento dei tumori cerebrali durante la gravidanza

## Gestione Neurochirurgia

Stabilità clinica o presunta istologia benigna della lesione:

- chirurgia dopo il parto 34 -36 settimana a maturazione fetale

Parto vaginale o cesareo

Peggioramento neurologico o istologia maligna e progressione del tumore

- chirurgia ( ideal time dal secondo trimestre dopo la 24 /30 settimana per maggiore possibilità di sopravvivenza del feto )

Parto cesareo

- emergenza chirurgica: tutela vita madre indipendentemente dal trimestre (1-14 settimane rischi per il feto : aborto- morte fetale- malformazioni- parto prematuro ed ipossia fetale)

discussione aborto farmacologico (pz , famiglia ,team multidisciplinare )

# Trattamento dei tumori cerebrali durante la gravidanza

## Gestione Neurochirurgica

- Necessità di un piano di anestesia ben studiato e sicuro che bilanci la fisiologia materna e fetale per ottimizzare la sicurezza e ridurre al minimo morbilità e mortalità
- Non effetti teratogeni dei comuni anestetici attualmente utilizzati
- Anestesia della durata più breve e dose più sicura possibile
- Gestione della ICP elevata (iperventilazione ,mannitolo ,derivazioni liquorali )
- Decubito laterale con rotazione del tronco a sinistra  
evitare la posizione supina o prona (compressione cava inferiore ) ,esposizione addome per eventuale parto cesareo d'urgenza
- Intervento neurochirurgico, se necessario e con attenta pianificazione, non deve essere scoraggiato dalla gravidanza per assenza di mortalità e morbilità materna e fetale

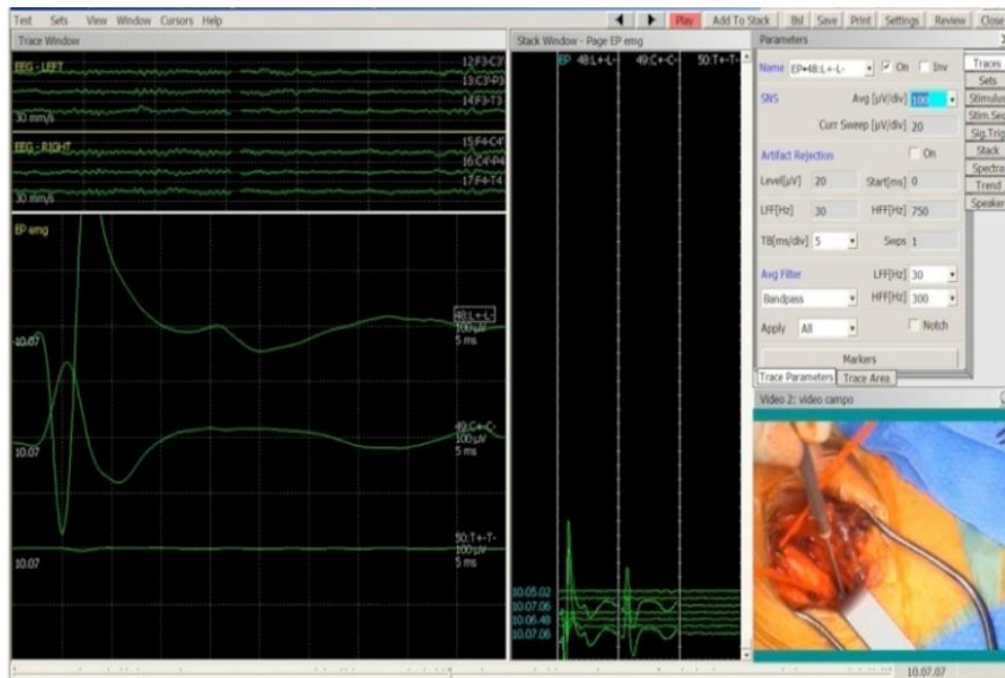
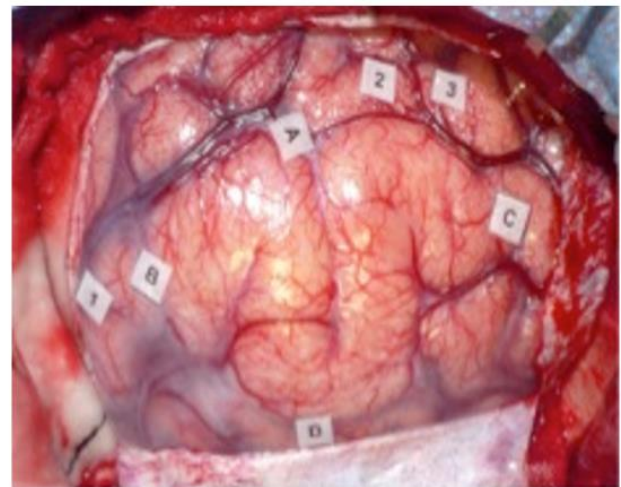
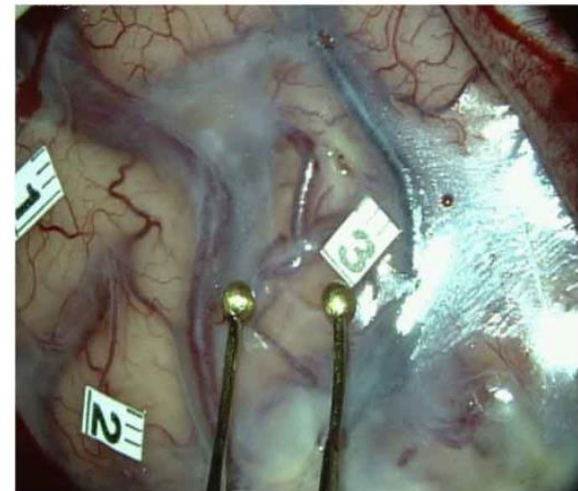
# *Awake surgery with brain mapping”*

Tecnica chirurgica-anestesiologica che permette di rimuovere tumori cerebrali che coinvolgono aree funzionali importanti come quelle del linguaggio

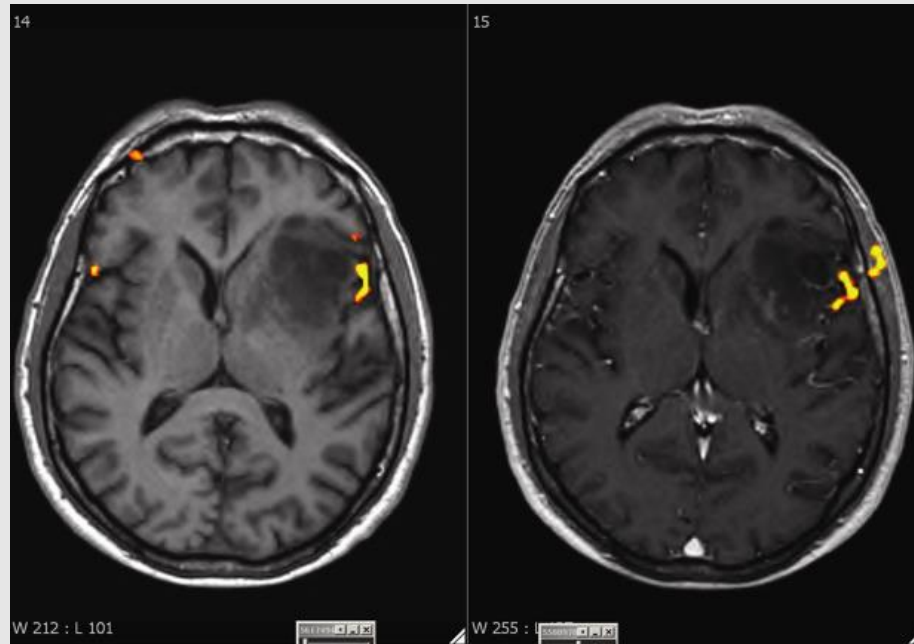
## *“Awake surgery with brain mapping”*

Le indicazioni sono rappresentate da gliomi di basso grado in aree eloquenti, soprattutto a livello delle aree del linguaggio ed in minor misura delle aree somatosensoriali, in pazienti in buone condizioni cliniche e collaboranti

# ESEMPI DI APPLICAZIONI IN NCH stimolazione e mappaggio corticale



G.P. 65 anni, destrimane



durante l'esecuzione della f-RM il paziente risponde a domande ed esegue  
tests neuropsicologici

*le aree in giallo sono quelle funzionalmente eloquenti*

# *“Awake surgery with brain mapping”*

## SPECIALISTI COINVOLTI

Neuroradiologo	Risonanza Magnetica, Spettroscopia RM, RM funzionale
Anestesista	Asleep Awake Asleep Anestesia
Neurofisiologo	Monitoraggio Elettroencefalografico, Potenziali Evocati Motori e SomatoSensoriali, Stimolazione corticale
Neurologo/Neuropsicologo	Tests del linguaggio, Sostegno al paziente
Personale Tecnico, Nurse di Anestesia, Personale di SSOO	Preparazione, Supporto, Assistenza
Neurochirurgo	Coinvolge e motiva il paziente, Mappaggio corticale, Asportazione del tumore

# Trattamento dei tumori cerebrali in gravidanza

## Gestione Medica

- Corticosteroidi:
  - sicuri e raccomandati, riducono edema cerebrale e promuovono la maturità polmonare fetale; evitare uso cronico
- Anticonvulsivanti :
  - NO come profilassi in assenza di crisi
  - Se crisi ,il beneficio AED supera il rischio di teratogenicità
  - Prima scelta : levetiracetam , lamotrigina , carbamazepina
  - Il neurologo può aiutare nella scelta dei farmaci antiepilettici appropriati
- Tromboprofilassi per elevato rischio di TVP

# Trattamento dei tumori cerebrali in gravidanza

## Gestione Medica

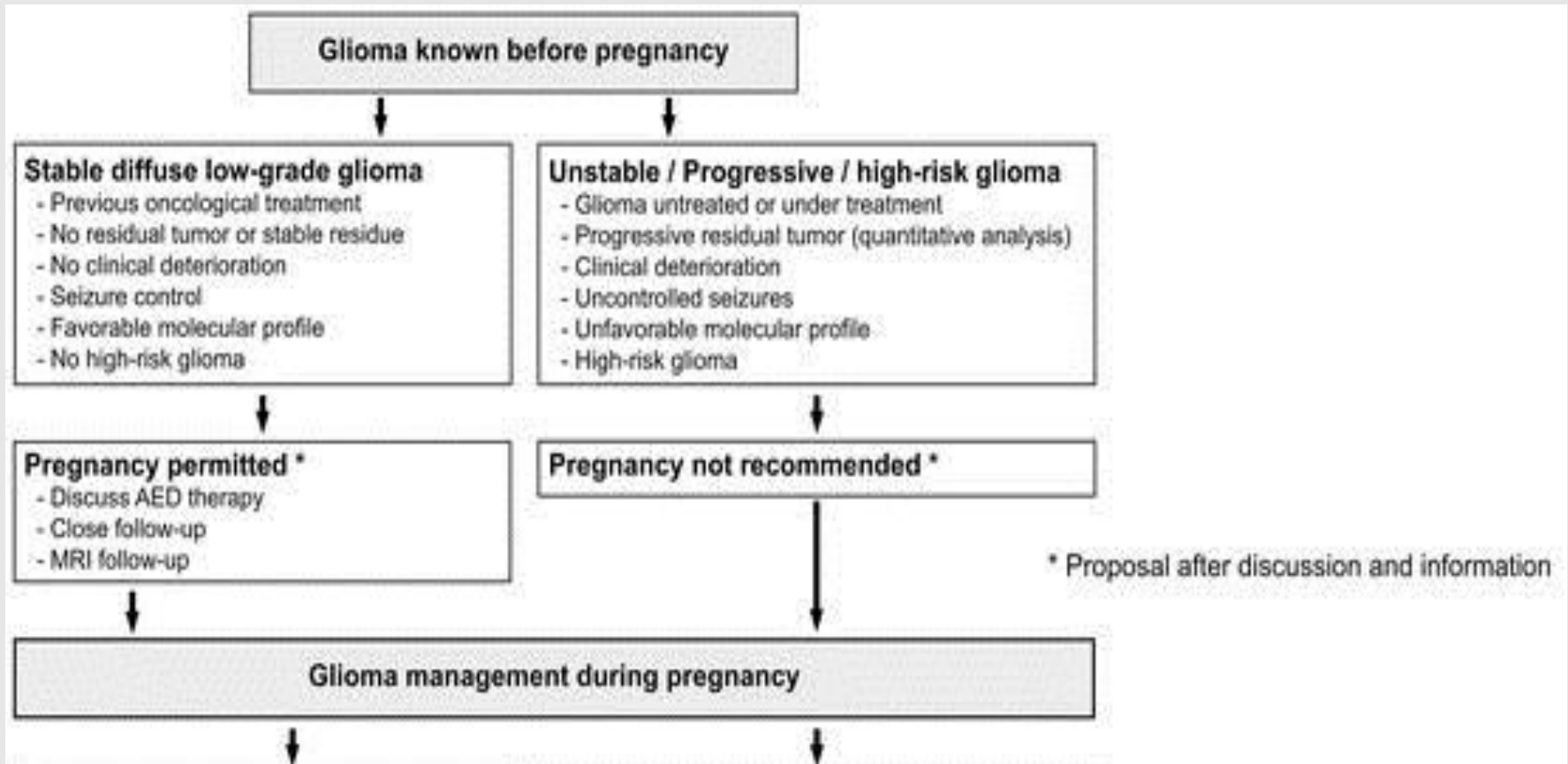
Se possibile rinviare radio e chemio dopo il parto per i potenziali rischi per il feto teratogenicità

### Linee guida ESMO

- evitare chemioterapia nel primo trimestre
- evitare agenti alchilanti ed antiangiogenetici in qualsiasi trimestre e in allattamento
- evitare radioterapia nel primo trimestre ed adottare tutte le misure per ridurre al minimo dose fetale

Trattamento chemioterapico urgente, nel primo trimestre, fondamentale per il controllo della malattia e sopravvivenza materna (linfoma) può giustificare l'opzione di interruzione di gravidanza

Discussione caso per caso del team multidisciplinare



## Consulenza pre-gravidanza

Consulenza per le pz in età riproduttiva con tumori cerebrali noti ed eventuale guida alla contraccezione

- La gravidanza non è raccomandata in HGG glioma e tumori con necessità di radio e chemioterapia sistemica
- La gravidanza può essere permessa in LGG glioma o tumori benigni se malattia stabile o buone condizioni neurologiche
- Gravidanza può aumentare il rischio di crescita del tumore, viraggio e recidiva
- Rapporto beneficio /rischio madre e feto
- Pro e contro terapie anticonvulsivanti e neuroimaging
- Posticipare la gravidanza fino al termine della radio e chemioterapia
- Preservazione della fertilità con crioconservazione dell'ovocita /spermatozoo

Esposizione involontaria chemioterapia o radioterapia primo trimestre  
(dati sporadici ed aneddotici )

## Monitoraggio e terapia post partum

Consulenza per:

- allattamento al seno
- tipo di contraccezione
- graduale ripristino della dose originale dei farmaci antiepilettici
- neuroimaging periodici

RM con MDC senza interrompere l'allattamento

Grazie per l'Attenzione