



Viti i XVI-të i Botimit, Nr.1

Qershor 2024

RADIOKIRURGJIA STEREOTAKTIKE NË METASTAZAT E VOGLA INTRACEREBRALE

Arjeta Xheka*

**Shërbimi i Neurokirurgjisë, Qendra Spitalore Universitare “Nënë Tereza”, Tiranë, Shqipëri*

2 Uniteti X-Knife, QSUT, Tiranë

Hyrje

Metastazat cerebrale përbëjnë një problem të rëndësishëm në pacientët me sëmundje malinje. Radiokirurgjia stereotaktike (SRS) është zgjedhur si trajtim i linjës së parë në metastazat e vogla, pa efekt mase. Qëllimi i këtij studimi është të vlerësojë përfitimet e SRS -së dhe shkallën e mbijetesës së pacientëve.

Metodat: Ky studim retrospektiv analizoi 119 metastaza në 53 pacientë me tumore të ndryshme primare, të trajtuar me radiokirurgji në periudhën kohore janar 2018 deri më janar 2021. Gjinia, mosha, tumori primar, statusi neurologjik, doza e rrezatimit, % e mbulimit të tumorit, volumi i tumorit dhe mbijetesa janë variablat të cilat u analizuan. Përgjigjet ndaj trajtimit u evidentuan në rezonancë magnetike ndërsa matja e volumit tumoral u realizua me programin Osirix Lite.

Rezultatet:

53 pacientë u ndoqën mesatarisht në 21 muaj. Lloji i tumorit primar ishte Ca Pulmonar në 32 % të rasteve, Ca Mamae 34%, Melanoma 13 %, Ca Renal 9%, Ca Kolo-Rektal 4%, pa fokus primar 2%. Kryesisht metastazat ishin me lokalizim supratentorial (71%). 63% e pacientëve (34) rezultuan të vdekur gjatë periudhës 3 vjeçare të ndjekjes, ndërsa 37% e tyre (19) rezultuan me shëndet të mirë dhe pa asnjë deficit neurologjik. Mbijetesa në vitin e parë dhe vitin e tretë pas trajtimi rezultoi përkatësisht 83% dhe 40%.

Konkluzione:

Radiokirurgjia është një trajtim i sigurt dhe efektiv në metastazat e vogla intrakraniale. Histologjia, nëntipi molekular dhe stadi i avancuar i tumorit primar janë faktorë të rëndësishëm në mbijetesë. Mbijetesa rritet ndjeshëm në rastet kur pacientët trajtohen në mënyrë multidisciplinare. Numër më i madh pacientësh, me më tepër ndjekje imazherike periodike, janë të nevojshme për një studim më të detajuar dhe rezultate studimore.

Fjalë çelës: metastaza, radiokirurgji, volum tumori, mbijetesa, tumori primar.

STEREOTACTIC RADIOSURGERY FOR SMALL BRAIN METASTASES

Abstract

Background

Brain metastases are a common problem in solid malignancies and represent a major cause of mortality. Stereotactic radiosurgery (SRS) has been introduced for small metastases, without mass effect and without severe neurological deficits. The aim of this study is to assess SRS outcome and survival rate.

Methods

This study reviewed 119 metastases in 53 patients with different primary tumor treated with SRS, between January 2018 and January 2021. Gender, age, primary tumor, radiation dose, % of tumor coverage, tumor volume and overall survival were determined. Treatment responses were evaluated using magnetic resonance imaging and tumor volume was measured with Osirix Lite program.

Results

The median follow up was 21 months.

Carcinoma lung was the most common primary tumor (32%) giving rise to brain metastases followed by breast (34%), melanoma (13%), renal carcinoma (9%), colorectal carcinoma (4%) and no primary focus (2%). Most of the tumor were supratentorial (71%) in location. Out of 41 patients 77.8% had multiple lesions and 22.2% had single lesion (37%). Thirty-four patients (63%) died during follow up period and nineteen (37%) were alive without neurological deficits. The 1-st and 3-rd year overall survival (OS) rates were 83% and 40% respectively.

Conclusions: Radiosurgery is safe and effective treatment of small brain metastases. Histology, the molecular subtype and uncontrolled primary tumor were significant predictors of OS. Overall survival is significantly increased in cases where patients are treated in a multidisciplinary manner. Larger numbers of patients with more periodic imaging follow-up are needed for a more detailed study and study results.

Keywords: *Metastasis, Radiosurgery, Tumor volume, Survival, Primary tumor.*

Hyrje

Tumoret të cilat përhapen në tru nga një neoplazi parësore të vendosur në një organ tjetër të trupit quhen metastaza cerebrale.

Tumoret metastatike të trurit janë neoplazia intrakraniale më e zakonshme tek të rriturit dhe prekin deri në një të tretën e të rriturve me kancer në botë. Shumica e pacientëve paraqesin simptoma neurologjike si dhimbje koke, dobësi trupore, defiqite motorike, çrregullime të konjicionit ose konvulsione. Diagnostikimi dhe trajtimi i tyre shpesh kërkon trajtim multidisiplinar, duke përfshirë opsionet neurokirurgjikale si dhe ose radioterapeutike, pasi shumica e kimioterapive konvencionale kanë aftësi të kufizuar për të depërtuar në barrierën hemato-encefalike.

Megjithatë, trajtimi farmakologjik i metastazave të trurit është rritur në dy dekadat e fundit për shkak të ardhjes së imunoterapive të bazuara në profilin molekular dhe gjenetik të tumorit. Pavarësisht përparimeve të tilla, metastazat e trurit mbeten një shkak i rëndësishëm i sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë me një prognozë të dobët për shumë individë.

Kanceret më të zakonshme që përhapen në Sistemin Nervor Qendror përfshijnë sëmundjet malinje të mushkërive, gjirit, melanoma, veshkave dhe kancerin kolo rektal.

Metastazat cerebrale (MC) ndodhin në afërsisht 35% të pacientëve që vuajnë nga kanceri dhe janë dhjetë herë më të shpeshta se tumoret malinje parësore të trurit. Në veçanti, përqindja e pacientëve me metastaza cerebrale (MC) asimptomatike ose oligosimptomatike është në rritje për shkak të disa faktorëve, duke përmendur rritjen e jetëgjatësisë së pacientit me tumore, përmirësime në screening si edhe rritjes së shtetit të rezonancës magnetike (MRI) e cila mundëson diagnostikimin e hershëm të lezioneve. Rreziku i zhvillimit të metastazave të trurit ndryshon midis tumoreve parësore. Kanceri i mushkërive i ndjekur nga kanceri i gjirit dhe melanoma janë tumoret primare më të shpeshta.

Tashmë gjithnjë e më tepër metastazat intracerebrale pa efekt mase po trajtohen me Radiokirurgji Stereotaktike. Qëllimi i këtij studimi është të tregojë rolin e rëndësishëm të radikururgjisë në jetëgjatësi dhe mbijetesën e pacientëve me metastaza cerebrale.

Metodat dhe Materialet

Studimi ynë paraqet një analizë retrospektive të rezultateve të trajtimit me SRS (Radiokirurgji Stereotaktike) të metastazave cerebrale, pranë shërbimit X-Knife: Radiokirurgji-Radioterapi, QSUT Tiranë, në periudhën kohore 2018-2021.

Në studim u përfshinë 79 pacientë.

Përzgjedhja u bazua në këto kritere: pacientë me metastaza të vogla të trurit, me diametër ≤ 3 cm, të ndjekur me MRI (rezonancë magnetike) pas trajtimit në intervale kohore 1 muaj, 3 muaj, 6 muaj, 12 muaj dhe në vazhdim.

26 pacientë u përjashtuan nga studimi për shkak të kriterieve të përjashtimit: nuk disponojnë MRI follow up, si dhe nuk disponojmë të dhëna në lidhje me mbijetesën.

Të dhëna klinike dhe imazherike të marra nga kartelat klinike dhe regjistrat elektronikë u dokumentuan për 53 pacientë me 119 metastaza të vogla të trajtuara me radiokirurgji. Variablat e analizuar janë: gjinia, mosha, sëmundja primare, lokalizimin e metastazës, histologjia e tumorit primar, doza e rrezatimit, % e mbulimit të tumorit, volumni i tumorit para trajtimit me SRS dhe në follow up më të fundit. Në të gjitha rastet pacientët kanë kryer MRI me kontrast gadolinium intravenoz 2 ditë para kryerjes së SRS. Ditën e rrezatimit pacientëve i është vendosur nën anestezi lokale kaska stereotak-

tike dhe i janë nënshtruar kryerjes së skanerit. Plani i trajtimit 3D është realizuar pas fuzionimit të imazheve të MRI dhe CT, duke selektuar volume target të tumorit (Gross tumor volume-GTV, Clinical target volume- CTV, Planning target volume- PTV), me anë të programit X- Knife RADONICS software). Në MRI -të e follow-up it volumet u llogaritën me programin Osirix Lite.

Rezultatet

53 pacientë u ndoqën mesatarisht në 21 muaj.

Shërndarja sipas gjinisë rezultoi: meshkuj 47,1% dhe femra 52,9%.

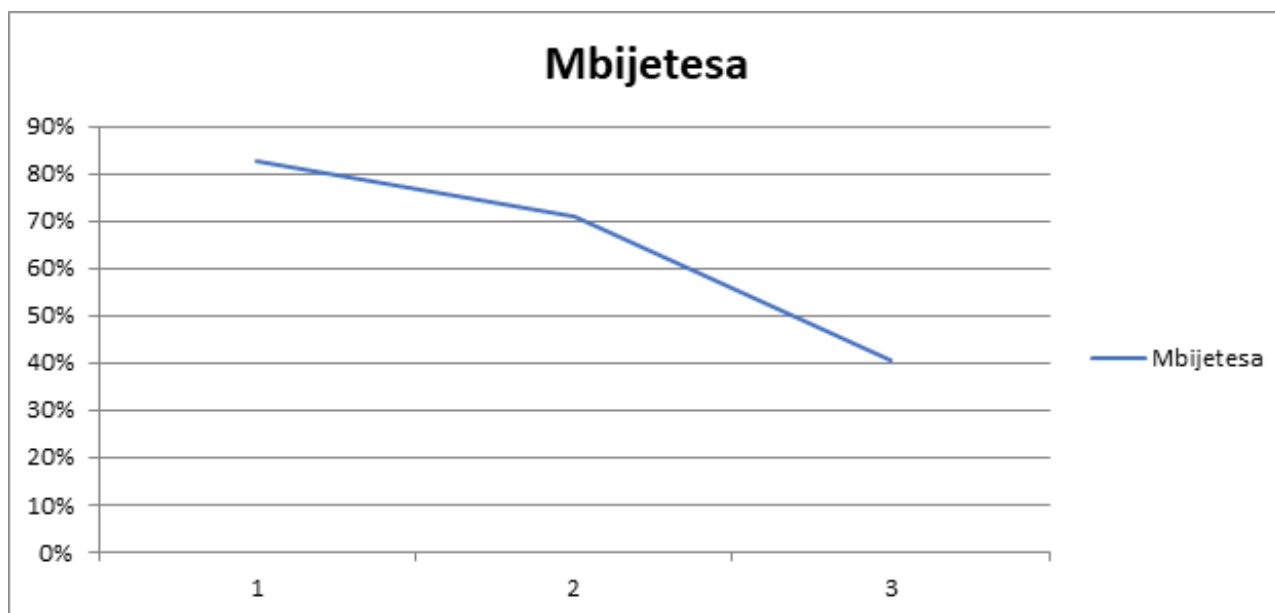
Mosha mesatare e pacientëve rezultoi 58 vjeç (intervali i moshës 35-76 vjeç).

Lloji i tumorit primar rezultoi: Kancer Pulmonar në 32 % të rasteve, Kancer Mamae 34%, Melanoma 13%, Kancer Renal 9%, Kancer Kolo-Rektal 4%, pa fokus primar 2%.

Kryesisht metastazat ishin me lokalizim supratentorial në 71% të rasteve.

63% e pacientëve (34 pacientë) rezultuan të vdekur gjatë periudhës 3 vjeçare të ndjekjes, ndërsa 37% e tyre (19 pacientë) rezultuan me shëndet të mirë dhe pa asnjë deficit neurologjik.

Mbijetesa në vitin e parë dhe vitin e tretë pas trajtimi rezultoi përkatësisht 83% dhe 40%.



Diskutim

Objektivi i trajtimit të metastazave në tru është reduktimi i simptomave neurologjike ruajtja e cilësisë së jetës sa është e mundur dhe zgjatja e jetëgjatësisë. Vendimi në lidhje me trajtimin e metastazave bazohet në disa faktorë, duke përfshirë përmasat dhe lokalizimin e tumorit, moshën e pacientit, gjendjen neurologjike, praninë ose jo të efektit masë, praninë e hidrocefalisë dhe hematomave intracerebrale.

Opsionet kryesore të trajtimit të metastazave janë:

- kirurgjia,

- kimioterapia
- radioterapia e cila përfshin 3 modalitete: radioterapinë konvencionale të hipofraksionuar, radioterapia e tërë trurit dhe radiokirurgjinë .

Radiokirurgjia stereotaktike është një metodë e re por efektive për të trajtuar tumoret dhe patologji të tjera të trupit, veçanërisht të trurit, shpinës, qafës, mushkërive, mëlçisë dhe më shumë (radioterapi stereotaktike e trupit). Ndryshe nga ajo që jep emri, radiokirurgjia stereotaktike nuk përfshin asnjë prerje të asnjë lloji. Në vend të kësaj, ajo përfshin teknika imazherike tredimensionale për të synuar saktësisht një tufë të rrezeve X në zonën e prekur duke siguruar dëme të papërfillshme në zonat përreth. Mjekët krijojnë një hartë tredimensionale të tumorit dhe indit ngjitur për të lokalizuar patologjinë dhe qasjet e projektimit duke ofruar saktësi ekstreme. Këto rreze më pas i afrohen ADN-së së qelizave tumorale dhe shkatërrojnë aftësinë e tyre për t'u rritur në mënyrë të pakontrolluar.

Kjo është kryesisht një procedurë ambulatorë. Në shumicën e rasteve, seanca duhet të kryhet në një seancë të vetme.

Radiokirurgjia (RS) në shumë raste është një alternativë shumë e mirë në trajtimin e metastazave ndaj trajtimit kirurgjikal. Zgjedhja në favor të radiokirurgjisë është bazuar kryesisht në madhësinë e metastazës, vëllimin i saj dhe lokalizimin duke eliminuar në këtë mënyrë efektet anësore të kirurgjisë.

Një tregues i drejtpërdrejtë për radiokirurgji është prania e një numri të kufizuar të metastazave (≤ 3 vatra), si dhe lezionet me diametër maksimal ≤ 3 cm. Pacientët me shumë (3-10) MC mund të jenë gjithashtu kandidatë për radiokirurgji (Golan et al. 2015).

Ndjekja post procedurë me MRI rikontrolli pas 1 muaji për kavitete dhe pas 3 muajsh për metastazat është shumë e rëndësishme për të vlerësuar efikasitetin e trajtimit.

Reduktimi i volumeve të metastazave të vogla pas trajtimeve me radiokirurgji stereotaktike është evidentuar pothuajse në të gjithë pacientët. Radiokirurgjia rezulton një trajtim i sigurt dhe pa efekte anësore .

Efekshmëria e radiokirurgjisë jo vetëm në përmirësimin e cilësisë së jetës por edhe në zgjatjen e mbijetesës është sfida e mjekëve onkologë dhe neurokirurg.

Përfundime

Radiokirurgjia paraqet një opsion të mirë në trajtimin e metastazave të vogla të trurit.

Nga matjet volumetrike të tumoreve dhe kaviteteve u evidentua reduktim i volumeve në përqindje përafërsisht të njëjtë me studimet e bëra në Europë dhe botë. Radiokirurgjia rezulton efikase edhe në trajtimin e metastazave nga tumoret radirezistentë.

Mbijetesa rritet dukshëm në rastet kur pacientët trajtohen në mënyrë multidisciplinare, duke mbajtur nën kontroll tumorin primar gjithashtu. Megjithatë ka shumë faktorë të tjerë, si histologjia, nën tipi molekular i tumorit primar, comorbiditetet etj që ndikojnë në ecurinë e metastazave të trajtuara me radiokirurgji stereotaktike.

Numër më i madh pacientësh me më tepër ndjekje imazherike periodike, janë të nevojshme për një studim më të detajuar dhe rezultate studimore.

Referenca

1. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 1990;322:494–500, PMID: [2405271](#).
2. Li J, Bentzen SM, Renschler M, Mehta MP. Regression after whole-brain radiation therapy for brain metastases correlates with survival and improved neurocognitive function. *J Clin Oncol* 2007;25:1260–1266, PMID: [17401015](#).
3. Kepka L, Cieslak E, Bujko K, Fijuth J, Wierzchowski M. Results of the whole-brain radiotherapy for patients with brain metastases from lung cancer: the RTOG RPA intra-classes analysis. *Acta Oncol* 2005;44:389–398, PMID: [16120548](#)
4. Chang EL, Wefel JS, Hess KR, et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2009;10:1037–1044, PMID: [19801201](#).
5. Peacock KH, Lesser GJ. Current therapeutic approaches in patients with brain metastases. *Curr Treat Options Oncol* 2006;7:479–489, PMID: [17032560](#).
6. E. Le Rhun, M. Guckenberger, M. Smits EANO e ESMO Clinical Practice guidelines for diagnosis, treatment and follow up of patients with brain metastasis from solid tumors. <https://www.annalsofoncology.org/action/showPdf?pii=S0923-7534%2821%2902214-6>
7. Medscape Brain metastasis <https://emedicine.medscape.com/article/1157902-overview#a1?-form=fpf>
8. Lisa M. DeAngelis Patrick Y. Wen Harrison's Neurology in Clinical Medicine, 3rd Edition. CHAPTER 37. PRIMARY AND METASTATIC TUMORS OF THE NERVOUS SYSTEM <https://doctorlib.info/neurology/harrison-neurology-clinical-medicine/37.html>
9. [Kathleen R. Fink*](#) and [James R. Fink](#) Imaging of brain metastases *Surg Neurol Int.* 2013; 4(Suppl 4): S209–S219 ,PMID: [23717792](#)