

رادیوسرجری در متاستاز مغزی

سخنرانی تخصصی با کیس و رأی‌گیری زنده • متن کامل و ویراسته

عنوان ارائه	آیا در عصر رادیوسرجری هنوز به پرتودرمانی تمام مغز نیاز داریم؟ (Do We Still Need Whole-Brain Radiotherapy in the Era of SRS)
سخنران	خانم دکتر شاهین
تخصص	رادیوانکولوژی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران
نوع ارائه	سخنرانی تخصصی، با کیس واقعی، پرسش و پاسخ سالن و سه نوبت رأی‌گیری زنده
مدت ویدئو	۲۷ دقیقه و ۵۳ ثانیه
زمان تقریبی مطالعه این متن	حدود ۱۸ دقیقه
برچسب‌های موضوعی	متاستاز مغزی • رادیوسرجری استریوتاکتیک • پرتودرمانی تمام مغز و حفظ هیپوکامپ • شاخص‌های پیش‌آگهی • مطالعه QUARTZ و METIS
کد ویدئو در آپارات	xnue۵۷۲

خلاصه در یک نگاه

- انگیزه انتخاب موضوع، تفاوت شدید نظر اساتید در گروه انکولوژی بود: درباره یک کیس واحد، از «فقط دگزامتازون» تا «SRS روی پانزده-بیست ضایعه» نظر داده می‌شد.
- رویکرد سه‌مرحله‌ای است: اول وضعیت عملکردی و امید به زندگی، بعد الیگو یا پلی بودن (آستانه رایج در کارآزمایی‌ها: چهار ضایعه)، بعد نیاز به جراحی.
- در بیمار با پیش‌آگهی بد — KPS زیر هفتاد، PS سه و چهار، امید به زندگی زیر سه ماه — اقدام تهاجمی توصیه نمی‌شود؛ حفظ هیپوکامپ هم توصیه نمی‌شود، چون بقایی ندارند که نگران حافظه‌شان باشیم.
- در الیگومتاستاز، SRS طبق همه گایدلاین‌های فعلی روش ارجح است به شرط ضایعات زیر سه سانتی‌متر؛ و پس از جراحی، پنجاه تا شصت درصد موارد ظرف شش تا دوازده ماه در بستر جراحی عود می‌کنند — پس SRS پس از عمل لازم است.
- SRS پیش از عمل در حال تبدیل شدن به یک روند است: کارایی یکسان، سمیت کمتر یا مساوی، هدف‌گیری آسان‌تر، و کاهش بیماری‌لیتومنتریال که پس از جراحی شانزده تا سی و دو درصد گزارش شده.

- مطالعه METIS، یک RCT فاز سه، از Tumor Treating Fields به جای پرتودرمانی تمام مغز استفاده کرد و به نسبت خطر شصت و هفت درصد رسید.
- پاسخ به پرسش عنوان ارائه خیر است: پرتودرمانی تمام مغز به زباله‌دان تاریخ نپیوسته — بیماران با تعداد زیاد ضایعه، سرعت بالای بروز متاستاز، وضعیت عملکردی ضعیف یا امید به زندگی کم هنوز به آن نیاز دارند.

پرسش‌های بی‌پاسخ این ارائه

فقط مواردی که خود گوینده صریحاً گفته شواهد قطعی نداریم، مطالعه‌ای وجود ندارد، یا این امکان در ایران در دسترس نیست. جمله خود گوینده عیناً نقل شده است.

۱. برای مقایسه پرتودرمانی تمام مغز با دگزامتازون تنها، هیچ کارآزمایی تصادفی‌شده‌ای وجود ندارد.

«ولی متأسفانه تا همین الان که داریم صحبت می‌کنیم، RCT در این زمینه نداریم. فقط یک مطالعه آینده‌نگر به نام QUARTZ هست.»

۱۷:۱۱:۰۰

۲. تعریف الیگومتاستاز و پلی‌متاستاز اتفاق نظر ندارد و NCCN عمداً عددی نگفته است.

«راجع به تعداد توافق نظر وجود ندارد. [...] همان‌طور که خدمتتان گفتم NCCN هیچ عددی را ذکر نکرده و گفته که باید بر اساس مطالعه تعریف بشود.»

۲۶:۱۳:۰۰ و ۴۷:۱۲:۰۰

۳. تعریف «ضایعه کوچک» هم اتفاق نظر ندارد.

«می‌رسیم به آن ضایعات کوچک، که در واقع تعریف این هم خیلی اتفاق نظر وجود ندارد.»

۵۴:۱۸:۰۰

۴. دوزهای مرسوم SRS ممکن است ناکافی باشند، چون از مطالعه‌ای درآمده‌اند که پرتودرمانی تمام مغز هم داده بود.

«بنابراین به نظر می‌آید آن دوزهایی که همیشه می‌گفتیم — بیست و چهار، هجده، پانزده — دوزهای ناکافی باشند.»

۲۶:۲۱:۰۰

۵. یافته‌ها عمدتاً از بیماران سرطان ریه آمده و تعمیمشان به بقیه معلوم نیست.

«اولاً اینکه این رویکردی که داریم در واقع *one size fits all* هست، یعنی همه را داریم به یک چشم نگاه می‌کنیم در حالی که این‌طور نیست. [...] از کجا معلوم که اینها را بشود به بقیهٔ مریض‌های مثلاً *breast* هم تعمیم داد.»

۴۷:۲۰:۰۰

۶. دوز و فرکشن بهینه FSRT مشخص نیست، و سودش در ضایعات کوچک هم نامشخص است.

«ولی سودش برای ضایعات زیر دو سانتی متر نامشخص است. [...] دوز و فرکشن بهینه مشخص نیست.»

۱۲:۲۵:۰۰ و ۵۶:۲۴:۰۰

۷. تکنیک‌های پرتودهی سربه‌سر مقایسه نشده‌اند، و توالی درمان سیستمیک با پرتودرمانی هنوز بحث‌برانگیز است.

«در مورد مقایسه تکنیک‌ها فقط یک جمله بگویم که اینها head to head مقایسه نشده‌اند. [...] در مورد توالی

درمان‌های سیستمیک با درمان رادیوتراپی هست که خیلی controversy وجود دارد.»

۰۹:۲۷:۰۰ و ۲۹:۲۶:۰۰

فهرست مطالب

#	بخش	تایم‌کد در ویدئو
۱	مقدمه و چرا این موضوع انتخاب شد	۰۵:۰۰:۰۰
۲	کیس واقعی: آقای شصت و سه ساله	۲۶:۰۱:۰۰
۳	پرسش‌وپاسخ سالن و رأی‌گیری	۱۱:۰۳:۰۰
۴	شیوع، رویکرد و شاخص‌های پیش‌آگهی	۵۴:۰۵:۰۰
۵	بیمار با پیش‌آگهی بد: چه کسی درمان نگیرد	۰۸:۰۸:۰۰
۶	حفظ هیپوکامپ، ممانتین و SRS در پیش‌آگهی بد	۰۱:۰۹:۰۰
۷	پرتودرمانی تمام مغز در برابر دگزامتازون، و مطالعه QUARTZ	۰۱:۱۱:۰۰
۸	الیگومتاستاز: جراحی و SRS پس از عمل	۳۸:۱۲:۰۰
۹	SRS پیش از عمل، ضایعات کوچک و ملاحظات	۳۲:۱۷:۰۰
۱۰	پلی‌متاستاز، METIS، و آیا WBRT به تاریخ پیوسته؟	۰۲:۲۳:۰۰

متن کامل ارائه

علامت [؟] یعنی تشخیص گفتار در آن نقطه قابل بازسازی نبوده و حدس زده نشده است. فهرست کامل این موارد در پیوست پایان سند آمده.

۱. مقدمه و چرا این موضوع انتخاب شد

۰۵:۰۰:۰۰ — در ویدئو

به نام خدا. با سلام مجدد خدمت اساتید و همکاران گرامی. دکتر شاهین هستم، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران.

خیلی تشکر می‌کنم — قبل از هر چیز از حضار گرامی که زحمت کشیدند در این شرایط تشریف آوردند؛ و یک تشکر دوچندان و شاید اصلاً صدچندان از سخنرانان که قبول زحمت کردند، با توجه به اینکه دسترسی به اینترنت نبود و خیلی به سختی توانستم مطالب را تهیه کنم. من خودم به چند نفر زنگ زدم، تلفنی، که فلان مقاله را داری برای من بفرستی. یا توی همچین شرایطی سخنرانی‌ها آماده شد.

در گروه clinical oncology که نگاه می‌کردم، اغلب کیس‌های چالشی که مطرح شده بود، کیس‌های متاستاز مغزی بودند — که خیلی جالب، **نظر اساتید هم خیلی متفاوت بود و خیلی گوناگونی (variation) وجود داشت.** راجع به یک کیس ممکن بود از یک دگزامتازون خالی نظر داده باشند، تا کسی که SRS مثلاً پانزده-بیست ضایعه را انجام داده باشد.

بنابراین این موضوع را برای خودم گذاشتم که سعی کنیم با شواهد روز بررسی کنیم و ببینیم کدام مریض از SRS سود می‌برد، کدام مریض را پرتودرمانی تمام مغز بکنیم، و کدام مریض را هیچ کاری‌اش نکنیم و بگذاریم که عمر طبیعی خودش را داشته باشد.

موضوع من در واقع «آیا در عصر SRS هنوز به پرتودرمانی تمام مغز نیاز داریم؟» هست.

۲. کیس واقعی: آقای شصت و سه ساله

۲۶:۰۱:۰۰ — در ویدئو

یک کیس واقعی را مطرح می‌کنم، با توجه به اینکه حیفم آمد از نظر جمع بهره‌مند نشوم. یک کیسی که هفته گذشته به درمانگاه من مراجعه کرد.

یک آقای **شصت و سه ساله** هست که آدنوکارسینومای ریه داشت و کاندید درمان هدفمند نبود، به خاطر اینکه جهش قابل هدف‌گیری (actionable mutation) نداشت. یک PET scan داشت که یک توده در ریه سمت راستش داشت، و یک لنفادنوپاتی وسیع مدیاستن.

هماتولوژیست محترم برایش MRI درخواست نداده بود و با همان PET برایش کموتراپی را شروع کرده بود. یک دوره Taxotere و کربوپلاتین گرفته بود، ولی حین بستری علامت اختلال بلعش [؟] — که ثانویه به اثر فشاری لنفونودهای مدیاستن بود — تشدید شده بود.

وقتی به من مراجعه کرد، همین که مراجعه کرد دیدم رفتار مریض نسبت به روز قبلش که دیده بودم تغییر کرد: دچار بی‌اختیاری (incontinence) شد، خیلی بی‌قرار (agitated) شد، و یک مقدار اصلاً کلاً گیج (disoriented) شده بود.

بعد از او MRI گرفتیم، دو ضایعه دیدیم — که ضایعات را همان‌طور که مشاهده می‌کنید، دو ضایعه خیلی کوچک است: یکی در تمپوروپاریتال و یکی هم در ناحیه اکسیپیتال اگر اشتباه نکنم — و یک ادم بسیار بسیار وسیع که

همان‌طور که ملاحظه می‌فرمایید بیمار را به شدت علامت‌دار کرده بود. این هم که تصویر PET ش هست: یک توده در ریه سمت راست و یک لنفادنوپاتی وسیع که باعث فشرده شدن مری شده بود.

۳. پرسش و پاسخ سالن و رأی‌گیری

۱۱:۰۳:۰۰ — در ویدئو

حالا سؤالی که از اساتید دارم — لطفاً با دست بلند کردن من را راهنمایی بفرمایید. برای متاستاز مغزی‌اش، حالا گزینه‌ها را اول بخوانم: SRS؛ جراحی به‌اضافه SRS پس از عمل؛ SRS نئوآدجوانت و بعدش جراحی؛ پرتودرمانی تمام مغز به‌اضافه SRS boost؛ پرتودرمانی تمام مغز با حفظ هیپوکامپ؛ و پرتودرمانی تمام مغز تنها.

گزینه یک، چه کسانی با آن موافق‌اند، این مریض را SRS می‌کنند؟ مریض — فقط این را هم بگویم که شرایطش این‌جوری بود که خیلی خیلی بی‌قرار بود، به صورتی که برای ماسک کشیدن هم مهار فیزیکی‌اش کردیم تا بتوانیم برایش ماسک بکشیم. حالا با این شرایط —

از سالن: تشخیص‌تان برای این بی‌قراری‌اش چه بود؟

دکتر شاهین: ادم زیادش به نظرم باعث شده بود.

از سالن: نمی‌شد دیگر. الان ضایعه کوچکی مثلاً فرونتال راست و پاریتال سمت راست، این همه ادم نمی‌دهد که. بعد این مریض را بی‌قرار نمی‌کند. پس تشخیصش چه می‌تواند باشد غیر از این؟ چند سالش است مریضتان؟

دکتر شاهین: شصت و سه.

از سالن: از متابولیک تا —

دکتر شاهین: تمام آزمایشات نرمال. همه را گرفتیم. الکترولیت‌هایش تمامش نرمال بود.

از سالن: پارائتوپلاستیک؟

دکتر شاهین: پارائتوپلاستیک تا [؟] همیانویی چپ، همه اینها را —

از سالن: بله.

دکتر شاهین: علائم نورولوژیک فوکل نداشت. فقط علائمش به‌صورت بی‌قراری و بی‌اختیاری، و همه‌چیزش تقریباً می‌شود گفت یک سیر خیلی خیلی سریع داشت.

از سالن: وضعیت عملکردی‌اش چقدر [بود]؟

دکتر شاهین: وضعیت عملکردی‌اش می‌گویم ثانویه به این مشکلش این‌طوری شده بود؛ قبلش مریض خوب بود. یعنی دو سه روز قبلش که دیده بودم حالش خوب بود، یک دفعه این‌جوری شد.

از سالن: سریع [؟] شد.

دکتر شاهین: اوکی، فقط با دست بلند کردن، که دیگر وقت را بیشتر از این نگیرم. SRS — چه کسانی موافق هستند برای این مریض؟ ... دو سه نفر، سه چهار نفر. آقا فقط دست بلند کنید. خب. اوکی. اوکی.

و حالا برای ضایعۀ ریه‌اش هم سؤال می‌کنیم: چه کار می‌کنید؟ اگر مریض را SRS بکنی، آیا به دید کاتیو نگاه می‌کنی و کموتراپی می‌کنی، یا نه، باز هم همان تسکینی می‌گویی فقط کمو را ادامه بده؟ این، این را نظرسنجی آسان است. کموتراپی چه کسانی موافق هستند؟ [؟]. پرتودرمانی تسکینی به‌اضافۀ ادامۀ کموتراپی.

و اگر EGFR مثبت بود این مریض، آیا کاندید این‌که صرفاً بخواهیم به او درمان هدفمند بدهیم و مریض را رادیوتراپی نکنید بودید؟ کسانی که موافق‌اند صرفاً هدفمند بدهند چه کسانی بودند؟ اوکی، خیلی جمعیت زیادی نیست.

۴. شیوع، رویکرد و شاخص‌های پیش‌آگهی

۵۴:۰۵:۰۰ — در ویدئو

خب حالا وارد بحث بشویم. اول از همه اینکه متاستاز مغزی همان‌طور که می‌دانید در **بیش‌تر درصد** موارد کسانی که سرطان دارند اتفاق می‌افتد و **شایع‌ترین تومور مغزی** هست؛ و متأسفانه علی‌رغم اینکه با پیشرفت‌هایی که اتفاق افتاده خیلی کنترل موضعی بهتر شده، هنوز هم بقای این مریض‌ها به شدت ضعیف هست.

راجع به رویکرد به متاستاز مغزی می‌خواهم صحبت کنم که شروع کارمان با این هست که اولاً ببینیم وضعیت عملکردی مریض چیست؛ ثانیاً ببینیم امید به زندگی‌اش (life expectancy) به چه صورت است و علامت دارد یا نه.

سیستم اولیه که معرفی شده بود RPA بود که خیلی کارا نبود چون خیلی اختصاصی نبود. یکی‌اش می‌شد کسی که زیر شصت و پنج سال است، KPS بالای هفتاد دارد، اولیه‌اش کنترل است و متاستاز خارج جمجمه‌ای ندارد — که **متوسط بقایش هفت و یک دهم ماه** بود؛ و کسی که KPS زیر هفتاد داشت می‌شد **دو و سه دهم ماه**، در واقع RPA سه. بقیۀ مریض‌ها همه در کلاس دو قرار می‌گرفتند.

و بعد از آن GPA آمد، که GPA هم معیارش تقریباً همین هست و اینها را در سه دسته تقسیم‌بندی می‌کرد. یک ذره که جلوتر آمدیم، DS-GPA (diagnosis specific GPA) آمد که بر اساس نوع سرطان آمده اینها را طبقه‌بندی کرده. همان‌طور که می‌بینید چند چیز بین همه‌اش مشترک است: KPS، سن، و متاستاز خارج جمجمه‌ای در همه مشترک هست. تعداد متاستازها به‌جز RCC در بقیه مشترک است. ولی یک سری چیزهایی که اختصاصی آن بیماری هست: یکی EGFR، ALK، PD-L1 که اخیراً اضافه شده و باعث شده **متوسط بقایشان از پانزده به هفده ماه** برسد. در مورد پستان، زیرگروهش همان‌طور که می‌دانید خیلی اهمیت دارد؛ در مورد ملانوما هم جهش BRAF می‌تواند خیلی تأثیرگذار باشد.

اینها متوسط‌های بقا هست که همان‌طور که می‌بینید، ضعیف‌ترین بقا ناشی از متاستاز مغزی GI و سرطان ریه غیرآدنوکارسینوم هست. و طبق این تقسیم‌بندی، مریض‌ها را در چهار کلاس تقسیم‌بندی می‌کند و بر اساس آن می‌توانیم یک تخمینی از بقای مریض بزنیم.

۵. بیمار با پیش‌آگهی بد: چه کسی درمان نگیرد

۰۸:۰۸:۰۰ — در ویدئو

حالا اول از همه رویکرد به بیمار با پیش‌آگهی بد را می‌گوییم — که تعداد کمی هم نیستند، و خیلی از مریض‌هایی که به ما مراجعه می‌کنند متأسفانه در این دسته تقسیم می‌شوند.

چه بیماری را اصلاً هیچ کاری برایش نباید بکنیم و صرفاً باید برایش بهترین مراقبت حمایتی را انجام بدهیم؟ بیماری هست که **KPS زیر هفتاد** دارد، وضعیت عملکردی اش **سه و چهار** است، و **امید به زندگی زیر سه ماه** هست. برای این بیمار پیشنهاد شده که اقدام درمانی تهاجمی انجام نشود.

منتها یک استثنایی وجود دارد: طبق NCCN اگر بیماری باشد که در همین شرایط باز هم علامت‌دار باشد، ممکن است پرتودرمانی تمام مغز بخشی از همان بهترین مراقبت حمایتی‌اش برای کنترل علائم باشد — که در آن صورت ممکن است که **بیست‌گری در پنج فرکشن** برای این بیمار توصیه بشود.

و نکته مهمی که وجود دارد: **حفظ هیپوکامپ در این مریض‌ها توصیه نمی‌شود، چون بقایی ندارند که حالا نگران حافظه‌شان باشیم.**

۶. حفظ هیپوکامپ، ممانتین و SRS در پیش‌آگهی بد

۰۱:۰۹:۰۰ — در ویدئو

نکته بعدی: اگر یک مقدار حافظه‌شان بهتر بود، پیش‌آگهی‌شان بهتر بود، شاید بهتر باشد که ممانتین را به آن‌ها اضافه کنیم — که همان‌طور که می‌دانید از حین رادیوتراپی شروع می‌شود و تا شش ماه بعد هم ادامه پیدا می‌کند.

و دوزش هم که بهتر از من مستحضر هستید: **پنج میلی‌گرم روزانه؛ هفته بعد پنج میلی BD؛ هفته بعدش ده صبح و پنج بعدازظهر؛ هفته بعدش هم که ده BD** — و تا شش هفته ادامه پیدا می‌کند. حالا در مورد اینکه حفظ هیپوکامپ را برای چه کسی باید انجام بدهیم: برای بیماری که لزوماً طول عمرش را تخمین بزنیم که **بیش از چهار ماه** است، و ضایعات متاستازش **حداقل پنج میلی‌متر از هیپوکامپ فاصله** داشته باشد. دیده شده که کیفیت زندگی و وضعیت شناختشان با حفظ هیپوکامپ بهتر از پرتودرمانی تمام مغز متعارف خواهد بود.

یک نکته‌ای که وجود دارد این است که SRS خیلی روزبه‌روز دارد نقشش پررنگ‌تر می‌شود؛ حتی در این بستر
 مریض‌های پیش‌آگهی بد هم وارد شده. و توصیه شده اگر بیماری باشد که تمام علائمش و پیش‌آگهی بد بودنش
 ثانویه به همین متاستازهای مغزی باشد و به خاطر همان علائمش باشد، شاید این مریض حتی از SRS سود بقا
 ببرد.

نکته بعدی این هست که اگر بیماری باشد که بیماری سیستمیکش کنترل باشد و تعداد متاستازهای مغزی‌اش هم
 محدود باشد، شاید این مریض هم از SRS به‌جای پرتودرمانی تمام مغز سود ببرد.

و منطقی که برای این مطرح می‌شود این هست که ما اگر بخواهیم بیست و پنج [؟] هم به این مریض رادیوتراپی
 بدهیم، بازهم پنج جلسه باید ببریمش و بیاوریمش؛ ولی اگر یک SRS بکنیم، شاید با یک جلسه این کار انجام بشود
 و نیاز به مراجعات مکرر بیمار نداشته باشیم.

۷. پرتودرمانی تمام مغز در برابر دگزامتازون، و مطالعه QUARTZ

۱۱:۰۰ — در ویدئو

در مورد اینکه چه مریضی را پرتودرمانی تمام مغز کنیم و چه مریضی را صرفاً به او دگزامتازون بدهیم: در مطالعات
 اولیه که مشاهده‌ای (observational) بودند و انجام شده، گفته بودند که پرتودرمانی تمام مغز می‌تواند نسبت به
 دگزامتازون تنها بقا را بهتر کند.

ولی متأسفانه تا همین الان که داریم صحبت می‌کنیم، کارآزمایی تصادفی‌شده در این زمینه نداریم. فقط
 یک مطالعه آینده‌نگر به نام QUARTZ هست که همان‌طور که می‌دانید پنج گری [؟] در پنج فرکشن را با
 بهترین مراقبت حمایتی در مریض‌های غیرسلول‌کوچک مقایسه کرده، و به این نتیجه رسیده که بقای کلی
 و کیفیت زندگی‌شان تفاوتی ندارد.

شاید به خاطر این بوده که قرار بوده طراحی این مطالعه هزار مریض را وارد کند، ولی تقریباً در میانه راه مطالعه
 بسته شد؛ و چهل درصد مریض‌هایمان KPS زیر هفتاد داشتند.

اگر توضیح دو جمله‌ای بخواهم راجع به دگزامتازون بدهم که دگزامتازون را چه‌جوری استفاده کنیم — چون خیلی
 کاربردی است:

اول از همه باید نگاه کنیم آیا مریضمان در آستانه هرنیاسیون (impending herniation) هست یا
 نیست. اگر باشد که دوز بالا — یعنی **شانزده تا چهل میلی‌گرم** — باید به او دگزامتازون خوراکی یا وریدی
 بدهیم. اگر این شرایط را نداشت، می‌بینیم روی دگزامتازون از قبل بوده یا نه؛ اگر بود دو برابرش می‌کنیم.
 اگر نبود، نگاه می‌کنیم علائمش خفیف است یا متوسط و شدید: خفیف بود، حداکثر دوزی که می‌گیریم
دو تا چهار میلی‌گرم است؛ ولی اگر متوسط تا شدید بود **هشت تا شانزده میلی‌گرم**. یعنی TDS دادن
 دگزامتازون اندیکاسیون ندارد؛ نهایتاً باید BD بدهیم.

و بعد بررسی می‌کنیم؛ اگر باز هم جواب نداد، آن وقت شاید لازم باشد جراحی کنیم یا به مریض بواسیزوماب بدهیم.

عدد و آستانه — عیناً همان‌طور که گفته شد	موضوع
بروز متاستاز مغزی: بیست درصد بیماران سرطانی	شیوع
RPA کلاس یک: زیر ۶۵ سال، KPS بالای ۷۰ → بقای ۷/۱ ماه	شاخص پیش‌آگهی
RPA کلاس سه: KPS زیر ۷۰ → بقای ۲/۳ ماه	شاخص پیش‌آگهی
DS-GPA با EGFR/ALK/PD-L1: بقا از ۱۵ به ۱۷ ماه	شاخص پیش‌آگهی
پیش‌آگهی بد: KPS زیر ۷۰، PS ۰ و چهار ۰ امید به زندگی زیر ۳ ماه	معیار عدم درمان تهاجمی
WBRT تسکینی: بیست گری در پنج فرکشن	دوز
ممانتین: ۵ روزانه ← ۵ BD ← ۱۰ صبح و ۵ عصر ← ۱۰ BD؛ تا ۶ هفته	دوز و افزایش تدریجی
ممانتین: شروع حین رادیوتراپی، ادامه تا ۶ ماه	مدت
حفظ هیپوکامپ: امید به زندگی بیش از ۴ ماه ۰ فاصله حداقل ۵ میلی‌متر	معیار انتخاب
QUARTZ: «پنج گری در پنج فرکشن» [۹] ۰ طراحی ۱۰۰۰ بیمار ۰ ۴۰٪ با KPS زیر ۷۰	مطالعه
دگزامتازون در آستانه هرنیاسیون: ۱۶ تا ۴۰ میلی‌گرم	دوز
دگزامتازون علائم خفیف: حداکثر ۲ تا ۴ میلی‌گرم	دوز
دگزامتازون علائم متوسط تا شدید: ۸ تا ۱۶ میلی‌گرم؛ حداکثر BD، نه TDS	دوز
آستانه الیگو در برابر پلی: چهار ضایعه	تعریف
SRS ارجح به شرط ضایعات زیر سه سانتی‌متر	انتخاب روش
عود در بستر جراحی: ۵۰ تا ۶۰ درصد طی ۶ تا ۱۲ ماه	دلیل SRS پس از عمل
زمان SRS پس از عمل: UpToDate ۳ تا ۴ هفته ۰ ISRS ۱ تا ۲ هفته	اختلاف گایدلاین
بیماری لپتومنژیال پس از جراحی: ۱۶ تا ۳۲ درصد	دلیل SRS پیش از عمل
نیاز به WBRT نجات‌بخش: ۲۰ تا ۳۸ درصد	محدودیت
ضایعه کوچک: زیر یک سانتی‌متر و حجم زیر دو میلی‌لیتر	تعریف
CITV زیر پانزده میلی‌متر [۹] ۰ بزرگ‌ترین حجم زیر ۱۴/۲ [۹] ۰ قطر زیر ۴ سانتی‌متر	تعریف کارآزمایی

عدد و آستانه — عیناً همان طور که گفته شد	موضوع
دوزهای مرسوم SRS: ۲۴ · ۱۸ · ۱۵ گری برای زیر ۲، ۲ تا ۳، و ۳ تا ۴ سانتی‌متر	دوز
مطالعه ۳۴ بیمار: هجده گری تا شش سانتی‌متر	دوز
SRS در پلی‌مت: پنج تا ده تا گاهی · بالای ده تا توصیه نمی‌شود	انتخاب روش
حجم مرزی پلی‌مت: سی میلی‌لیتر · ده متاستاز با حجم زیر ۱۵	انتخاب روش
METIS: RCT فاز سه · نسبت خطر شصت و هفت درصد	مطالعه
FSRT: بالای دو و نیم سانتی‌متر · سه فرکشن ۸-۹ گری · پنج جلسه ۵-۶ گری	دوز
WBRT معمول: سی در ده · بیست در پنج [؟]	دوز
پرتودرمانی مجدد: بیست در ده [؟]	دوز
دگزامتازون: شروع ۴۸ ساعت قبل	زمان‌بندی
توقف کموتراپی پیش از SRS: حداقل یک هفته تا یک سیکل	توالی
رویکرد بریتانیا: کمو ۴ هفته · هدفمند ۲ هفته · هورمون ادامه	توالی

۸. الیگومتاستاز: جراحی و SRS پس از عمل

۳۸:۱۲:۰۰ — در ویدئو

بعد از اینکه حالا پیش‌آگهی بد را گذاشتیم کنار — یعنی رویکرد اولیه‌مان این بود — بعد می‌رویم سراغ تعداد: که آیا مریضمان الیگومتاستاز است یا پلی‌متاستاز.

راجع به تعداد توافق نظر وجود ندارد — جلوتر اشاره می‌کنم — ولی چیزی که بیشتر کارآزمایی‌ها آن را مبنا قرار می‌دهند، **تعداد چهار عدد** هست: زیر چهار تا را الیگو و بالای آن را پلی در نظر می‌گیرند.

بعد از اینکه حالا الیگو بودن مریض هم تأیید شد، بعدش باید ببینیم آیا مریض نیاز به جراحی دارد یا نه. مرحله بعدی این هست که بر اساس اینکه آیا آن ضایعه قابل دسترس هست یا نیست تصمیم می‌گیریم. اگر ضایعه‌ای باشد که یک تا [؟] هفت سانتی‌متر باشد و جای قابل جراحی‌ای باشد، شاید نیاز به جراحی داشته باشد — که حالا اندیکاسیون جراحی را هم جلوتر خدمتتان می‌گویم.

راجع به تعریفش، همان طور که خدمتتان گفتم **NCCN هیچ عددی را ذکر نکرده** و گفته که باید بر اساس مطالعه تعریف بشود. ولی UpToDate معیار تقسیم‌بندی‌اش برای آن چهار تا این بوده که گفته زیر چهار تا را ما RCT داریم که اینها از SRS سود بردند، بنابراین حد آستانه‌اش را چهار تا گذاشته؛ ولی بالاتر از آن

را گفته که داده‌های آینده‌نگر داریم که SRS سود داشتند، ولی اینها تصادفی نشده بودند. بنابراین حد آستانه‌ی الیگو و پلی را چهار تا گفته.

حالا اگر مریضی باشد که کاندید جراحی نباشد و شرایط الیگو را داشته باشد، طبق تمام گایدلاین‌هایی که در حال حاضر وجود دارد، SRS روش ارجح است — به شرط اینکه ضایعاتمان زیر سه سانتی‌متر باشد. اینها هم گایدلاین‌های این هست که همه‌ی ارائه‌ی بنده را تأیید می‌کنند.

در مورد جراحی، کی ما مریض را جراحی کنیم و مشاوره‌ی جراحی درخواست بدهیم؟ یک: منطقه‌اش باید قابل دسترس باشد. دو: باید ضایعه بزرگ باشد، یا برای مریض علائم ایجاد کرده باشد، نقص نورولوژیک ایجاد کرده باشد. یا مریض از ابتدای مراجعه هیچ جای دیگرش چیزی ندارد؛ یا اصلاً مولکولارش ممکن است تغییر کرده باشد، بخواهی بررسی انجام بدهی و نیاز به بیوپسی و نمونه‌گیری داشته باشی.

بنابراین در این دسته اگر که نیاز به جراحی باشد، جراحی می‌کنیم و بعدش SRS پس از عمل می‌کنیم — که حالا راجع به انجام یا عدم انجامش صحبت می‌کنیم؛ و اگر در این دسته نباشد، ممکن است SRS نتوادیوانت را انجام بدهیم و بعد جراحی، که راجع به مزایا و معایبش هم الان صحبت می‌کنیم.

چرا اصلاً صحبت SRS پس از عمل مطرح است؟ خب مریض را جراحی کردیم، چرا اصلاً بیاییم یک کار اضافه بکنیم؟ چون دیده شده در پنجاه تا شصت درصد مواقع ممکن است در همان بستر جراحی‌مان طی شش تا دوازده ماه عود اتفاق بیفتد. بنابراین یک کار اضافه‌ای لزوم دارد.

راجع به اینکه SRS پس از عمل بکنیم یا مشاهده — خدا را شکر RCT داریم؛ از جمله MD Anderson یک کارآزمایی اجرا کرده که دیده باعث بهبود کنترل موضعی می‌شود. ولی حالا در یک مطالعه‌ی دیگر دیدند که بقای کلی را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد.

یک مطالعه‌ی دیگر آمده SRS پس از عمل را با پرتودرمانی تمام مغز مقایسه کرده، که دیده درست است که حالا ممکن است کنترل موضعی را زیاد کند، ولی این به هزینه‌ی کاهش شناخت مریض هست. بنابراین استاندارد فعلی طبق گایدلاین‌ها این هست که جراحی کنیم مریضی که شرایطش را داشته باشد و بعدش هم SRS پس از عملش کنیم.

اینکه کی باید این کار را انجام بدهیم، بر اساس گایدلاین‌ها متفاوت است: UpToDate گفته سه تا چهار هفته بعد از جراحی، ولی گایدلاین ISRS گفته که یک تا دو هفته بعد از جراحی بهتر است SRS انجام بشود — و به تأخیر انداختنش تا چهار هفته باعث می‌شود که عودمان بیشتر بشود.

در مورد اینکه حالا SRS پس از عمل یا پرتودرمانی تمام مغز پس از عمل: یک مطالعه‌ای بوده که البته یک مقدار طراحی‌اش مشکل داشته، چرا که تقریباً چهل درصد مریض‌هایش ضایعه‌های بالای سه سانتی‌متر داشته؛ بنابراین خیلی قابل اتکا [؟] از این بابت نیست که کنترل موضعی — خود سایت هم گفته که در پرتودرمانی تمام مغز پس از عمل بهتر از SRS پس از عمل بوده — که این به نظر منطقی نمی‌آید. ولی چیزی که در همه‌ی این مطالعات رویش

اتفاق نظر دارند، بقای کلی مشابه هست؛ و قطعاً شناخت مریض با SRS بهتر از پرتودرمانی تمام مغز حفظ خواهد شد.

بحث دیگر ضایعه منفرد (single) است — یعنی حتی الیگو هم نه. اگر یک ضایعه داشته باشیم، در بعضی از مطالعات دیده شده که اضافه کردن جراحی به پرتودرمانی تمام مغز باعث افزایش بقای کلی می‌شود؛ و این جزو محدود جاهایی است که در بحث متاستاز مغزی ما صحبت از سود بقا می‌کنیم. سه RCT دارد — به صورت خیلی خلاصه بخواهم بگویم، دو تاییش سود بقا دیده، یکی‌اش سود بقا ندیده. راجع به جزئیاتش با توجه به ضیق وقت صحبت نمی‌کنم.

۹. SRS پیش از عمل، ضایعات کوچک و ملاحظات

۳۲:۱۷:۰۰ — در ویدئو

راجع به اینکه حالا SRS را نئوادجوانت بدهیم یا ادجوانت بدهیم — که الان در واقع یک روندی است که به سمت SRS نئوادجوانت داریم می‌رویم. دیده شده که کارایی (efficacy) ما فرقی نمی‌کند، سمیت کمتر هست، یا حداقل می‌توانیم بگوییم مساوی است.

منتها خوبی که دارد، اولاً اینکه وقتی هنوز جراحی نشده، ما هدف را به خوبی می‌بینیم؛ در نتیجه ترسیمش بسیار ساده است. ثانیاً اینکه بیماری لپتومنژیال را کاهش می‌دهد. این عدد شاید فکر کنید مگر چقدر است؟ ولی در مطالعات مختلف از شانزده درصد تا سی و دو درصد گفته‌اند — بنابراین یک عدد قابل توجهی است. یعنی ثانویه به جراحی ممکن است ریسک لپتومنژیال را به شدت ما افزایش بدهیم، و این ریسک با SRS ابتدایی وجود ندارد.

منتها چالشی که دارد چیست؟ این است که اگر اول SRS را انجام بدهیم بعد جراحی‌اش کنیم و ساب‌توتال بشود، دیگر دستمان بسته است؛ راه دیگری نداریم که بعدش بخواهیم اقدام دیگری انجام بدهیم. و اگر نیاز به پاتولوژی داشته باشیم، این هم مهیا نمی‌شود. و خیلی وقت‌ها در بیست تا سی و هشت درصد موارد ما نیاز به پرتودرمانی تمام مغز نجات‌بخش (salvage) داریم.

از این دسته که بگذریم — که یک تا هفت سانتی‌متری که نیاز به جراحی داشتند — می‌رسیم به آن ضایعات کوچک، که در واقع تعریف این هم خیلی اتفاق نظر وجود ندارد. منتها حد آستانه‌ای که معمولاً ذکر می‌کنند، ضایعات زیر یک سانتی‌متر و حجم زیر دو میلی‌لیتر هست، که در واقع می‌گویند اینها کسانی هستند که کاندید SRS به‌تنهایی هستند.

کارآزمایی‌های [۹] آمدند یک مقدار تعریف‌ها را جابه‌جا کردند؛ تعریف‌های حجم و اینها را گفتند که CITV — یعنی حجم تجمعی داخل جمجمه‌ای (Cumulative Intracranial Volume) — باید زیر پانزده میلی‌متر [۹] باشد، بزرگ‌ترین ضایعه همان حجم زیر چهارده و دو [۹] داشته باشد، و بزرگ‌ترین قطرش زیر چهار سانتی‌متر باشد.

که اولین بار طی مطالعه RTOG بود که آمد در واقع SRS را به پرتودرمانی تمام مغز اضافه کرد؛ و بعد از آن چند مطالعه دیگر اجرا شدند که آمدند SRS و پرتودرمانی تمام مغز را در مقایسه با هم، یا SRS را در مقابل پرتودرمانی تمام مغز به اضافه SRS مقایسه کردند. چیزی که مهم است اینجا این است که بقای کلی‌شان با همدیگر تفاوتی نمی‌کند، و هر جا که SRS داشته باشیم در مقابل پرتودرمانی تمام مغز، قطعاً شناخت مریض و کیفیت زندگی‌اش بهتر است.

در مورد کانسئوس الیگومت — که همان‌طور که گفتم SRS ارجح است — منتها دو استثنا دارد: یک، مریض‌هایی که بیولوژی‌های خاص دارند مثل لنفوم، germ cell و small cell.

[با خنده] دکتر اربابی می‌آید این‌ور، من استرس می‌گیرم.

بعد، استثنای بعدی‌اش هم آن‌هایی هستند که در واقع ما یک درمان سیستمیک خیلی خوبی برایشان داریم و می‌توانیم که از هدفمندها استفاده کنیم — مثل ملانوم‌هایی که زیر یک سانتی‌متر باشند و بدون علامت باشند.

چند ملاحظه داریم. اولاً اینکه این رویکردی که داریم در واقع **one size fits all** هست، یعنی همه را داریم به یک چشم نگاه می‌کنیم، در حالی که این‌طور نیست. مطالعات بیشتر مریض‌هایی که وارد کردند — با توجه به اینکه ریه بیشترین متاستاز را می‌دهد — بیشترش غیرسلول‌کوچک بود. از کجا معلوم که اینها را بشود به بقیه مریض‌های مثلاً پستان هم تعمیم داد؟

دوماً اینکه بیشتر مطالعات زمانی اجرا شده که ما هنوز ایمونوتراپی و درمان‌های هدفمند پیشرفته را نداشتیم؛ و دوزی هم که برای SRS می‌دادند خیلی کافی نبوده. چرا؟ چون بر اساس RTOG بوده که در واقع پرتودرمانی تمام مغز داده، بعد SRS کرده. بنابراین به نظر می‌آید آن دوزهایی که همیشه می‌گفتیم — **بیست و چهار، هجده، پانزده** برای زیر دو سانتی‌متر، دو تا سه سانتی‌متر، و سه تا چهار سانتی‌متر — دوزهای ناکافی باشند.

کما اینکه یک مطالعه انجام شده روی **سی و چهار بیمار** و دیدند که به نظر می‌رسد هجده [گری] حتی تا شش سانتی‌متر هم — یعنی سه تا شش سانتی‌متر هم — قابل استفاده هست.

همان‌طور که خدمتتان گفتم، SRS روش ارجح هست برای مریض‌هایی که حجم تومور کم دارند. حفظ هیپوکامپ زمانی استفاده می‌شود که نتوانیم از SRS — به خاطر توزیعشان یا حجمشان — استفاده کنیم. درمان‌های سیستمیک را برای ملانوم، برای ALK یا EGFR مثبت‌ها، و همچنین برای HER2 مثبت‌های سرطان پستان استفاده می‌کنیم.

۱۰. پلی‌متاستاز، METIS، و آیا WBRT به تاریخ پیوسته؟

۰۲:۲۳:۰۰ — در ویدئو

کیس را مطرح نمی‌کنم. از این مطالعات هم — حیف‌ها. نمی‌زنم. نمی‌زنم؛ اینجا وایستادم، نمی‌زنم کار نکنم.

راجع به اینکه SRS را به آن پرتودرمانی تمام مغز هم اضافه کنیم: [پنج دقیقه دیگر، اوکی؟] برای اضافه کردن پرتودرمانی تمام مغز به SRS دیده شده که **سود بقای کلی ندارد، باعث بدتر شدن شناخت مریض می‌شود، و کنترل موضعی را زیاد می‌کند. بنابراین در حال حاضر خیلی توصیه نمی‌شود.**

در مورد پلی‌مت — که در واقع چالش اصلی ما هست — UpToDate این‌جوری گفته که برای الیگومت قطعاً SRS؛ برای پنج تا ده تا گاهی وقت‌ها SRS؛ بالای ده تا توصیه نمی‌شود. از این مطالعه می‌گذرم.

راجع به اینکه کی ما باید پرتودرمانی تمام مغز بکنیم و کی باید SRS برای پلی‌مت‌ها انجام بدهیم: بستگی به حجمش دارد، و **در این بستر حجم از تعداد مهم‌تر است.** تعریف دقیقی ندارد، ولی معمولاً **سی میلی‌لیتر** را در نظر می‌گیرند؛ و در یک مطالعه‌ای گفته که اگر ده متاستاز داشته باشیم و حجم زیر پانزده داشته باشد، حتی می‌شود تک‌جلسه‌ای — یعنی SRS، نه FSRT — انجام داد. فاکتورهای مختلف را باید برای تصمیم‌گیری بین اینها استفاده کرد.

یک چیزی که می‌خواستم خدمتتان بگویم و به نظرم خیلی جدید بود و اهمیت دارد: یک مطالعه RCT فاز سه به نام **METIS** هست که در این مطالعه آمدند از TTF استفاده کردند. همان‌طور که می‌دانید TTF استاندارد درمان GBM هست. منتها با توجه به اینکه ما وقتی SRS می‌کردیم عودهای زیادی داشتیم و این را می‌خواستند با پرتودرمانی تمام مغز — که باعث کاهش کیفیت زندگی مریض می‌شود — جایگزین کنند، الان آمدند با TTF این کار را کردند و **نسبت خطر (hazard ratio) شصت و هفت درصد** داشتند؛ یعنی سی و سه درصد مریض‌ها از این کار سود می‌برند — این‌قدر از مریض‌ها سود می‌بریم. چرا؟ این‌جوری هم می‌شود تفسیرش [کرد].

راجع به اینکه کی باید از FSRT استفاده کنیم: بیشتر سایش برای ما اهمیت دارد — بالای دو و نیم سانتی‌متر باشد، یا نزدیک ارگان‌های حیاتی‌مان باشد، که آن وقت FSRT از SRS بهتر است. **ولی سودش برای ضایعات زیر دو سانتی‌متر نامشخص است.** دوزهای شایعی که استفاده می‌شود: سه فرکشن هشت-نه گری، پنج جلسه پنج تا شش گری، و پنج تا هفت تا [؟] هست. **دوز و فرکشن بهینه مشخص نیست.**

و نکته آخر اینکه: آیا پرتودرمانی تمام مغز الان دیگر به زباله‌دان تاریخ پیوست، با توجه به اینکه SRS این‌قدر دارد روزبه‌روز نقشش پررنگ‌تر می‌شود؟ آیا هیچ مریضی نیست که پرتودرمانی تمام مغز برایش اندیکاسیون داشته باشد؟ **خیر.** هنوز هم خیلی از مریض‌ها هستند که — حالا به خاطر تعداد زیادشان، به خاطر سرعت زیاد بروز ضایعاتشان (velocity)، به خاطر وضعیت عملکردی ضعیف بودن، یا امید به زندگی کم — نیاز به پرتودرمانی تمام مغز دارند.

دوزهای معمول: سی در ده، بیست در پنج [؟] برای وضعیت عملکردی ضعیف‌هاست. دگزامتازون را چهل و هشت ساعت قبل باید شروع کنیم. با EGFR و T-DM1 و BRAF سمیت زیاد می‌شود. پرتودرمانی مجدد هم که دوزش بیست در ده [؟] است.

این مطالعه را هم می‌خواستیم خدمتتان بگوییم که دو ماه — دو سه ماه — پیش در ASCO دو هزار و بیست و پنج مطرح شد، که یک مطالعه فاز سه بود: آمده در واقع پرتودرمانی تمام مغز با حفظ هیپوکامپ را با SRS مقایسه کرده — مطالعه‌ای که تا الان نداشتیم — و نتیجه‌اش این بوده که بقای کلی‌شان مشابه است، و بنابراین SRS می‌تواند استاندارد درمان باشد. دونیزیل هم که می‌تواند در واقع از آن استفاده کنیم.

در مورد مقایسه تکنیک‌ها فقط یک جمله بگوییم که **اینها سر به سر (head to head) مقایسه نشده‌اند**. VMAT زمان درمانش از همه کمتر است. با گامانایف طبق بعضی از مطالعات می‌شود ارگان‌های در معرض خطر را بهتر حفظ کرد. ولی نکته بسیار بسیار مهم این است که **توموتراپی برای این کار توصیه نمی‌شود** — و تنها چیزی که همه رویش توافق نظر دارند این است که توموتراپی با توجه به اینکه پخش‌شدگی (spreading) در ارگان در معرض خطر بیشتر و انطباق (conformity) کمتری ایجاد می‌کند، خیلی توصیه نمی‌شود.

این هم اسلاید آخرم که — فکر می‌کنم چون اهمیت دارد — در مورد توالی درمان‌های سیستمیک با درمان رادیوتراپی هست، که خیلی بحث‌برانگیز است.

ولی توصیه می‌شود وقتی می‌خواهیم SRS کنیم، **کموترابی را متوقف کنیم و حداقل یک هفته تا یک سیکل به تعویق بیندازیم**. هورمون‌تراپی را می‌شود ادامه داد. در بریتانیا رویکرد شایعی که استفاده می‌کنند این است که کموترابی را چهار هفته قبل متوقف می‌کنند، درمان هدفمند را دو هفته قبل، هورمون را ادامه می‌دهند، ایمونوتراپی و هدفمند را فقط همان روز نمی‌دهند، و Herceptin و Perjeta را دادنش مشکل ایجاد نمی‌کند.

در مورد عود هم که خانم دکتر فراهانی توضیح دادند؛ بقیه مسائل هم که ان‌شاءالله در پنل استاد مافی بحث می‌شود. خیلی ممنون.

واژه‌نامه

اصطلاح انگلیسی	معادل فارسی
brain metastasis (brain met)	متاستاز مغزی
stereotactic radiosurgery — SRS	رادیوسرجری استریوتاکتیک
fractionated stereotactic RT — FSRT	پرتودرمانی استریوتاکتیک فرکشنه
whole brain radiotherapy — WBRT	پرتودرمانی تمام مغز
hippocampal avoidance / HA-WBRT	پرتودرمانی تمام مغز با حفظ هیپوکامپ
RPA	تحلیل بازگشتی افرازی — نخستین شاخص پیش‌آگهی

اصطلاح انگلیسی	معادل فارسی
DS-GPA / GPA	شاخص پیش‌آگهی درجه‌بندی‌شده / اختصاصی تشخیص
Karnofsky performance status — KPS	شاخص عملکردی کارنوفسکی
performance status — PS	وضعیت عملکردی
life expectancy	امید به زندگی
best supportive care	بهترین مراقبت حمایتی
polymetastasis / oligometastasis	الیگومتاستاز / پلی‌متاستاز
single lesion	ضایعه منفرد
neoadjuvant SRS / post-op SRS	SRS پس از عمل / پیش از عمل
salvage WBRT	پرتودرمانی تمام مغز نجات‌بخش
local control	کنترل موضعی
(OS) overall survival	بقای کلی
cognition / quality of life	کیفیت زندگی / شناخت
leptomeningeal disease	بیماری لپتومنژئال
cumulative intracranial volume — CITV	حجم تجمعی داخل جمجمه‌ای
brain metastasis velocity	سرعت بروز متاستاز مغزی
impending herniation	آستانهٔ هرنیاسیون
dexamethasone	دگزامتازون
donepezil / memantine	ممانتین / دونیپزیل
bevacizumab	بواسیزوماب
tumor treating fields — TTF	میدان‌های درمانی تومور
METIS trial	کارآزمایی فاز سه TTF در متاستاز مغزی
QUARTZ trial	کارآزمایی WBRT در برابر مراقبت حمایتی
observational / prospective / RCT	کارآزمایی تصادفی‌شده / آینده‌نگر / مشاهده‌ای
actionable mutation	جهش قابل هدف‌گیری
HER2 / BRAF / PD-L1 / ALK / EGFR	مارکرهای هدف‌گیری درمان سیستمیک
Perjeta · Herceptin · T-DM1	داروهای ضد HER2
TomoTherapy / Gamma Knife / VMAT	تکنیک‌های پرتودهی
conformity / organ at risk	ارگان در معرض خطر / انطباق

اصطلاح انگلیسی	معادل فارسی
one size fits all	رویکرد یکسان برای همه
ISRS guideline	گایدلاین انجمن بین‌المللی رادیوسرجری

پیوست: موارد نیازمند تأیید

هر جایی که در متن علامت [؟] خورده، اینجا با تایم‌کد و عین شکل ثبت‌شده در زیرنویس فهرست شده است تا پیش از انتشار بررسی شود. هیچ‌کدام از اینها در متن حدس زده نشده‌اند.

تایم‌کد	شکل ثبت‌شده در زیرنویس	وضعیت
۱۱:۰۰:۰۰	معرفی سخنران	خودش را صریح معرفی می‌کند: «دکتر شاهین هستم، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران.» هیچ‌جای فایل «آقای» برای او به کار نرفته.
۵۹:۰۰:۰۰	یه دسکرای خالی	دگزامتازون. تصحیح شد. همچنین «ldex» در چند جا → دگزامتازون.
۱۶:۰۲:۰۰	علامت dysphasia دش	با توجه به «ثانویه به اثر فشاری لنف‌نودهای مدیاستن» و «فشرده شدن مری»، منظور dysphagia (اختلال بلع) است نه dysphasia (اختلال گفتار). علامت‌گذاری شد.
۲۲:۰۴:۰۰	پارائوپلاستیک تا left hemianopia	جمله ناقص و مخدوش ثبت شده. حدس زده نشد.
۵۱:۰۴:۰۰	سریع ترکیش شد	نامفهوم.
۳۵:۰۵:۰۰	کیمو تراپی کیا موافق هستن؟ بیشک هست	واژه آخر نامفهوم؛ در بافت جمله ظاهراً نتیجه رأی‌گیری است.
۵۰:۱۰:۰۰	اگه بخوایم ۲۵ هم رادیوتراپی بدیم بازم پنج جلسه	واحد عدد (گری یا فرکشن) گفته نشده. عیناً حفظ و علامت‌گذاری شد.
۲۶:۱۱:۰۰	QUARTZ: پنج Gray در پنج fraction	عدد را دست نزنم. توجه: با پنج فرکشن، «پنج گری» غیرمعمول است و ممکن است لغزش گفتاری باشد. حتماً با خود مقاله تطبیق داده شود.
۱۷:۱۳:۰۰	ضایعه‌ای که یک تا دو یا تا هفت سانتی‌متر	جمله در ثبت مخدوش شده؛ «یک تا هفت سانتی‌متر» خوانده شد چون در ۴۴:۱۸:۰۰ دوباره همین بازه را می‌گوید.
۳۸:۱۶:۰۰	خیلی قابل relay از این بابت نیست	به احتمال زیاد «قابل اتکا» (reliable). علامت‌گذاری شد.
۱۳:۱۹:۰۰	ONCOINT trial ها	نام کارآزمایی نامفهوم است. حدس زده نشد.

تایم‌کد	شکل ثبت‌شده در زیرنویس	وضعیت
۲۶:۱۹:۰۰	CITV باید زیر پونزده میلی‌متر باشه	حجم بر حسب میلی‌متر معنا ندارد؛ به احتمال زیاد میلی‌لیتر است. عیناً حفظ و علامت‌گذاری شد.
۲۹:۱۹:۰۰	حجم زیر چهارده و دو	واحد گفته نشده. عیناً حفظ و علامت‌گذاری شد.
۰۴:۲۱:۰۰	ریه بیشترین متر رو می‌ده	«بیشترین متاستاز». تصحیح شد.
۴۱:۲۱:۰۰	هجده 灰	کاراکتر ناخوانا در فایل؛ با توجه به بافت «هجده گری». علامت‌گذاری در متن لازم نبود چون واحد از جمله قبل روشن است.
۰۴:۲۲:۰۰	hypo- chem avoidance	hippocampal avoidance — حفظ هیپوکامپ. تصحیح شد.
۱۵:۲۳:۰۰	حیف‌ها. نمی‌زنم. اینجا وایسادم نمی‌زنم کار نکنم	گوینده در حال رد کردن اسلایدهاست به دلیل کمبود وقت. عیناً حفظ شد.
۱۱:۲۴:۰۰	TTF استاندارد درمان جان چی گفتم؟ TTF	لحظه مکث خود گوینده؛ به عنوان تکرار کلامی حذف شد و جمله کامل بعدی ماند.
۰۷:۲۵:۰۰	سه Fraction هشت نه گرگی . پنج تا شش گرگی	«گری». تصحیح شد. عبارت «و پنج تا هفت تا» ناقص ماند و علامت‌گذاری شد.
۴۵:۲۵:۰۰	دوزای معمول سی دهه بیست پنج	به احتمال زیاد «سی گری در ده جلسه، بیست گری در پنج جلسه». علامت‌گذاری شد.
۵۸:۲۵:۰۰	Re RT هم که دوزش بیست دهه	به احتمال زیاد «بیست گری در ده جلسه». علامت‌گذاری شد.
۵۳:۲۵:۰۰	بی رفت توکسیسیتی	BRAF. تصحیح شد. همچنین «mutation بی‌رف» در BRAF. → ۴۲:۰۷:۰۰
۲۲:۲۶:۰۰	دمپزیل	دونپزیل (donepezil). تصحیح شد.
۴۲:۲۶:۰۰	تومو تراپی	توموتراپی (TomoTherapy). تصحیح شد.
۵۹:۲۴:۰۰	خانم دکتر فراحانی	فراهانی. تصحیح شد — و تأیید می‌کند که ارائه گلیوم عودکننده پیش از این سخنرانی بوده است.
۲۵:۲۳:۰۰	دکتر اربابی میاد اینور من استرس میگیرم	جمله شوخی‌آمیز گوینده در میانه بحث؛ عیناً حفظ شد. اگر برای انتشار مناسب نمی‌دانید، حذفش کنید.
۱۱:۲۰:۰۰	konsensus oligomet	کانسنسوس. تصحیح شد.
—	اعداد	هیچ عددی گرد نشد. سی و یک عدد و آستانه ارائه، علاوه بر متن، در جدول بخش هفتم هم آمده.

تایم‌کد	شکل ثبت‌شده در زیرنویس	وضعیت
		به‌ویژه دو مورد QUARTZ و CITV را با منبع اصلی تطبیق بدهید.

یادآوری: اعداد و درصدهای این متن مستقیماً از گفتار سخنرانان استخراج شده و هیچ‌کدام گرد نشده‌اند. پیش از انتشار، یک بار توسط متخصص مرور شوند.