

تعیین اثر استفاده از استرانسیم ۸۹ در درمان متاستازهای استخوانی پراکنده و دردناک ناشی از سرطان‌های پروستات و پستان

دکتر فرهاد قدیری* - دکتر پیمان حداد*

مرحوم دکتر جهانگیر مهدیفر* - آقای حجت زراعتی**

* بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی، انستیتو سرطان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

** گروه آمار حیاتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

درمان متاستازهای استخوانی، بیش از ۱۰٪ کار یک بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی را تشکیل می‌دهد. این متاستازها موجب درد شدید، استفاده از مواد مخدر، محدودیت حرکت و کلاً باعث کاهش کیفیت زندگی بیماران می‌شوند. با توجه به اینکه یک درمان خوب پالیاتیو (تسکینی) باید فراگیر، بدون عارضه و سریع باشد، بر آن شدیم اثر بخشی رادیونوکلاید استرانسیم ۸۹ (^{89}Sr) را با توجه به عوامل فوق در کاهش درد بیماران بیازماییم.

استفاده از (^{89}Sr) در بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی انستیتو سرطان از سال ۱۳۷۰ آغاز و تا پایان سال ۱۳۷۷ در ۹۱ بیمار به کار برده شده است.

طی این بررسی، پرونده‌های ۸۰ بیمار مبتلا به متاستازهای استخوانی ناشی از سرطان‌های پستان و پروستات از کل ۹۱ بیمار مبتلا به متاستازهای استخوانی که برای آنها (^{89}Sr) تزریق شده بود، جدا شد. در ۳۵ بیمار که به طور کامل پیگیری و بررسی شده بودند، در ۶۵٪ موارد موجب کاهش درد شده بود (۴۰٪ پاسخ کامل و ۲۵٪ پاسخ نسبی). عوارض جانبی تقریباً ناچیز و کیفیت زندگی بیماران در موارد تأثیر مثبت دارو، افزایش یافته بود. از نظر نوع سرطان اولیه و سن بیمار، رابطه معنی‌داری با پاسخ به درمان یافت نشد.

در نهایت درمان متاستازهای استخوانی ناشی از سرطان‌های اولیه پستان و پروستات توسط ^{89}Sr در بخش ما با نسبت بالایی از پاسخ بدون عوارض جدی همراه بود.

متحدہ دچار متاستازهای استخوانی می‌شوند و بیش از ۱۰٪ کار یک بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی را درمان بیماران مبتلا به متاستازهای استخوانی تشکیل می‌دهد^(۱).

بنا به دلایل زیر این بیماران نیاز دارند تا سریعاً از نظر روش‌های درمانی بررسی شوند:

لغات کلیدی

- ۱- متاستاز استخوانی، ۲- پرتودرمانی،
- ۳- رادیونوکلاید، ۴- استرانسیم ۸۹، ۵- سرطان پستان،
- ۶- سرطان پروستات.

بیان مسأله

بیش از ۱۰۰,۰۰۰ بیمار جدید هر ساله در ایالات

تسکینی است که می‌تواند به صورت موضعی یا وسیع (پرتودرمانی نیمه بدن) صورت گیرد. در موارد متاستازهای دردناک پراکنده که قابل گنجاندن در یک میدان قابل قبول پرتودرمانی نباشند، می‌توان از درمان با رادیونوکلیدها استفاده کرد. رادیونوکلیدهای قابل استفاده بدین منظور عبارتند از فسفر ^{32}P ، ساماریوم ^{153}Sm ، رنیم ^{186}Re ، و استرانسیم ^{89}Sr که مورد آخر بیشتر از بقیه به کار برده شده است.

^{89}Sr توسط بیماران ^{89}Y با نوترون‌ها تولید می‌شود و نیمه عمر فیزیکی آن $50/6$ روز است. این رادیونوکلید با تابش اشعه بتا با انرژی متوسط $1/46$ MeV به ^{89}Y پایدار تبدیل می‌شود.

^{89}Sr یک آنالوگ کلسیم است که در ضایعات استنوبلاستیک استخوانی ناشی از متاستازها متمرکز می‌گردد. حدود 50% اکتیویته تزریقی آن در استخوان جمع می‌شود و ممکن است تا 100 روز در آنجا باقی بماند. به نظر می‌آید استخوان سالم کسر کوچکی از اکتیویته تزریقی را جذب می‌کند که مدت زمان خیلی کمتری نیز در آن باقی می‌ماند. دفع ادراری، راه اصلی دفع ^{89}Sr جذب نشده است^(۲).

دوزهای اشعه رسیده به بافت‌های سالم در فرد بالغ عادی (70 کیلوگرمی) پس از تزریق ^{89}Sr در حد 59 سانتی‌گری برای هر میلی‌کوری (cGy/mCi) به سطح استخوان، 40 cGy/mCi به مغز استخوان، و 3 cGy/mCi به تمام بدن تخمین زده شده است^(۲).

مقدار استاندارد ^{89}Sr برای درمان تسکینی متاستاز استخوانی، $40 - 60$ میکروکوری برای هر کیلوگرم وزن بدن است. فرمولاسیون موجود در حال حاضر، ویال حاوی 4 میلی‌کوری ^{89}Sr با نام تجاری Metastron

۱- درد استخوانی ناشی از متاستاز، شایع‌ترین سندرم درد نیازمند به درمان در بیماران سرطانی است.
۲- بیمارانی که متاستاز استخوانی دارند، نسبت به بیماران مبتلا به متاستاز احشایی بقای طولانی‌تری خواهند داشت.

۳- بیمارانی که مبتلا به متاستاز استخوانی هستند، نسبت به بیمارانی که متاستاز کبد و ریه دارند، شکایات بیشتری داشته، در طی بیماری این شکایات زودتر برایشان ایجاد می‌شود.

۴- عوارض متاستازهای استخوانی شایع‌اند (تالیمیماران) و به معلولیت‌های عمده منجر می‌شوند.

۵- فراوانی بیماران مبتلا به متاستازهای استخوانی به خاطر بقای طولانی‌تر آنها در نتیجه درمان مؤثرتر تومورهای اولیه و متاستازهای دیگر، روبه افزایش است.

۶- مراقبت از این گروه از بیماران با مشکلات زیادی همراه است^(۱).

متاستازهای استخوانی به علت مشخصه‌های اختصاصی آناتومی و فیزیولوژی، منحصر به فرد هستند. شکایات و نقص‌های ایجادشده (درد ناتوان‌کننده، شکستگی پاتولوژیک، هیپرکلسمی، فشار بر نخاع یا ریشه‌های عصبی و کاهش ظرفیت مغز استخوان) با علائم ناشی از متاستاز در بافت‌های دیگر تفاوت دارد.

طول عمر این بیماران بیشتر از سایر بیماران متاستاتیک است و به همین خاطر ممکن است به معلولیت طولانی مدت بیماران منجر شود.

درمان این متاستازها هنوز به درستی شناخته نشده است و اختلاف نظر بسیاری در این مورد وجود دارد. مرسوم‌ترین درمان متاستازهای استخوانی، پرتودرمانی

تعیین اثر استفاده از استرانسیم ۸۹ در درمان متاستازهای استخوانی

می باشد.

تأیید شده با اسکن استخوان بوده است که به داروهای مسکن و درمان‌های مرسوم متاستازهای منتشر (هورمون‌درمانی و شیمی‌درمانی) مقاوم باشند. بیماران بسیار بدحال با احتمال بقای کمتر از ۳ ماه و بیماران مبتلا به بی‌اختیاری ادرار، کاندیدای مناسبی برای این درمان نیستند (مگر اینکه تا ۲ هفته پس از تزریق دارای سوند مثانه باشند).

جهت تجویز ^{89}Sr در بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی انستیتو سرطان ابتدا با بیمار و همراهان صحبت شده اطلاعات لازم داده می‌شود. برای همه بیماران، آزمایش‌های معمول خونی و کلیوی درخواست می‌گردد و بعد از رسیدن دارو، بیمار در اتاق ایزوله بستری شده، با گرفتن راه وریدی مطلوب و وصل سرم، میزان ۴ میلی‌کوری ^{89}Sr با شرایط کامل حفاظتی توسط پزشک بخش با همکاری پرستاران مسؤل و با نظارت همکاران بخش فیزیک پرتودرمانی از راه وریدی تزریق می‌شود. پس از اتمام سرم، ضمن توصیه مجدد مراقبت‌های لازم از لحاظ تشعشع، بیمار مرخص می‌شود. شمارش سلول‌های خونی به فواصل منظم پس از تزریق تکرار می‌گردد.

از این ۹۱ بیمار که در آنها ^{89}Sr تزریق شده بود، ۸۰ نفر (۸۷/۹٪) مبتلا به متاستازهای استخوانی ناشی از سرطان پستان و پروستات بودند. متأسفانه به علت عدم پیگیری اکثر بیماران و عدم درج تلفن و آدرس در پرونده‌های قدیمی‌تر یا تغییر تلفن و آدرس بیماران، تنها موفق به پیگیری ۳۵ نفر شدیم که این تعداد اکثراً در سال‌های ۷۷-۷۵ درمان شده‌اند. از این ۳۵ بیمار، ۱۲ نفر (۳/۲۴٪) زن و ۲۳ نفر (۷/۶۵٪) مرد بوده‌اند. ۱۳ بیمار (۱/۳۷٪) مبتلا به سرطان پستان متاستاتیک و ۲۲ بیمار (۹/۶۲٪) مبتلا به

روش‌ها

این مطالعه، مطالعه‌ای توصیفی - تحلیلی مقطعی می‌باشد. جمعیت مورد مطالعه، بیماران مبتلا به متاستازهای منتشر و دردناک استخوانی ناشی از سرطان پستان و پروستات می‌باشند که در بخش پرتودرمانی انستیتو سرطان از سال ۱۳۷۰ تا پایان سال ۱۳۷۷ تحت درمان با ^{89}Sr قرار گرفته‌اند.

با توجه به اینکه اکثر مطالعات مشابه، بیماران را از نظر پاسخ به سه گروه ۱- پاسخ کامل ۲- پاسخ نسبی، و ۳- بدون پاسخ تقسیم می‌کنند. در این مطالعه نیز با توجه به درجه‌بندی شدت درد قبل و بعد از تزریق استرانسیم ۸۹ بر اساس یک معیار ۹ درجه‌ای، بیماران از لحاظ کاهش درجه شدت درد خود به سه گروه فوق تقسیم شدند.

برای آنالیز آماری از آزمون‌های Chi Square، Fisher و Wilcoxon rank با نرم‌افزارهای کامپیوتری EPI6 و SPSS استفاده شد.

نتایج

به دنبال گزارش‌های متعدد اثربخشی استرانسیم ۸۹ در تسکین درد ناشی از متاستازهای استخوانی، استفاده از این دارو در بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی انستیتو سرطان از سال ۱۳۷۰ تحت نظارت استادان محترم جناب آقای دکتر دهشیری و جناب آقای دکتر سجادی آغاز شد و تا آخر سال ۱۳۷۷، ۹۴ مورد تزریق برای ۹۱ بیمار انجام گرفت.

معیار استفاده از این دارو در بیماران مبتلا به سرطان، وجود متاستازهای منتشر و دردناک استخوانی

جدول ۱ - توزیع فراوانی مطلق و نسبی بیماری اولیه در بیماران مورد بررسی در فاصله سال‌های ۷۰ تا ۷۷ در انستیتو سرطان

بیماری اولیه	تعداد	درصد
سرطان پستان	۱۳	۳۷/۱٪
سرطان پروستات	۲۲	۶۲/۹٪
جمع	۳۵	۱۰۰٪

جدول ۲ - توزیع سنی بیماران مبتلا به متاستازهای استخوانی بررسی شده در انستیتو سرطان در فاصله سال‌های ۷۰ تا ۷۷ به تفکیک بیماری

سن	پستان		پروستات		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۳۱-۴۰	۴	۳۰/۸٪	۰		۴	۱۱/۴٪
۴۱-۵۰	۵	۳۸/۵٪	۰		۵	۱۴/۳٪
۵۱-۶۰	۲	۱۵/۳٪	۴	۱۸/۲٪	۶	۱۷/۱٪
۶۱-۷۰	۱	۷/۷٪	۱۰	۴۵/۵٪	۱۱	۳۱/۴٪
۷۱-۸۰	۱	۷/۷٪	۸	۲۶/۳٪	۹	۲۵/۸٪
جمع	۱۳	۱۰۰٪	۲۲	۱۰۰٪	۳۵	۱۰۰٪
میانگین سنی	۴۸/۶		۶۷/۴		۶۰/۴	
انحراف معیار	۱۱/۴۱		۶/۵۱		۱۲/۴۰	

زمان پیگیری فوت شدند.

سرطان پروستات متاستاتیک بوده‌اند (جدول ۱).

بیماران همگی علامت‌دار بوده، دارای اسکن مثبت استخوان بوده‌اند. ۹ نفر (۲۵/۷٪) از بیماران علاوه بر آن رادیولوژی مثبت نیز داشته‌اند. از نظر سنی، جوان‌ترین بیمار ۲۸ ساله و مسن‌ترین ۷۶ ساله بوده‌اند (جدول ۲).

پاسخ به درمان (فقط برای تزریق اول)

۱۴ بیمار (۴۰٪) پاسخ کامل و ۹ بیمار (۲۵/۷٪) پاسخ نسبی به درمان دادند و ۱۲ بیمار (۳۴/۳٪) به تزریق پاسخ ندادند.

مدت پیگیری

در بیماران پیگیری شده، طول مدت پیگیری بین ۵ تا ۷۲۵ روز و به طور متوسط ۲۲۷ روز بود. ۳۲ بیمار در

تعیین اثر استفاده از استرانسیم 89 در درمان متاستازهای استخوانی

شدت درد

قبل از تزریق، بیشترین تعداد بیماران شدت درد 8B را گزارش نمودند (جدول ۳). بعد از تزریق، بیشترین گزارش مربوط به شدت درد 1B بوده است (جدول ۴).

اختلاف شدت درد قبل و بعد از

تزریق

بررسی‌ها نشان داد که تزریق ^{89}Sr باعث کاهش شدت درد (با سیستم درجه بندی توضیح داده شده) شده است و این کاهش از نظر آماری با آزمون Wilcoxon rank test معنی دار است ($P < 0/00001$) ($W = 435$).

تزریق مجدد

کلاً برای ۳ نفر (۸/۶٪) از بیماران، تزریق مجدد انجام گرفت. این بیماران هر سه به تزریق اول پاسخ کامل داده بودند. در یک بیمار مبتلا به سرطان پستان و یک بیمار مبتلا به سرطان پروستات، تزریق دوم بدون تأثیر بوده است. در یک بیمار دیگر مبتلا به سرطان پروستات، تزریق دوم موجب پاسخ نسبی به مدت ۶ ماه شد.

طول مدت پاسخ به درمان

در ۲۳ بیماری که به درمان پاسخ کامل یا نسبی داده بودند، متوسط طول پاسخ ۵ ماه و ۱۳ روز بوده است (دامنه ۱-۱۳ ماه، انحراف معیار ۳/۴۶).

جدول ۳ - توزیع فراوانی مطلق و نسبی شدت درد قبل از درمان در بیماران مورد بررسی در انستیتو سرطان در فاصله سال‌های ۷۰ تا ۷۷

درصد	تعداد	شدت درد قبل از درمان*
۲/۹٪	۱	2A
۲/۹٪	۱	2B
۲/۹٪	۱	3A
۲/۹٪	۱	5A
۲/۹٪	۱	6A
۵/۷٪	۲	6B
۱۱/۴٪	۴	7A
۱۱/۴٪	۴	8A
۳۱/۴٪	۱۱	8B
۵/۷٪	۲	9A
۲۰٪	۷	9B
۱۰۰٪	۳۵	جمع

* شدت درد بر اساس معیار ۹ درجه‌ای که در صورت مصرف مواد مخدر پسوند B می‌گیرد.

جدول ۴ - توزیع فراوانی مطلق و نسبی شدت درد پس از درمان در بیماران مورد بررسی در انستیتو سرطان در فاصله سال‌های ۷۰ تا ۷۷

درصد	تعداد	شدت درد قبل از درمان
۸/۶٪	۳	0
۱۴/۳٪	۵	1A
۱۷/۱٪	۶	1B
۸/۶٪	۳	2B
۲/۹٪	۱	4A
۲/۹٪	۱	5A
۱۴/۳٪	۵	5B
۲/۹٪	۱	7A
۲/۹٪	۱	7B
۱۱/۴٪	۴	8A
۵/۷٪	۲	8B
۲/۹٪	۱	9A
۵/۷٪	۲	9B
۱۰۰٪	۳۵	جمع

رابطه سن بیمار با پاسخ به درمان
بیماران به ۲ گروه کمتر از ۶۰ سال (۱۴ نفر یا ۴۰٪) و بیشتر یا مساوی ۶۰ سال (۲۱ نفر یا ۶۰٪) تقسیم شدند. در گروه زیر ۶۰ سال، ۸ بیمار (۵۷/۱٪) و در گروه مساوی یا بالای ۶۰ سال، ۱۵ بیمار (۷۱/۸٪) پاسخ کامل یا نسبی داده بودند که تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت ($P=0.67$).

مدت اثر دارو

اثربخشی دارو در ۱۷ نفر از ۲۳ نفری که دارو مؤثر بوده (۷۳/۹٪) تا زمان فوت باقی مانده است. متوسط زمان اثربخشی دارو در موارد مؤثر ۵/۶۵ ماه و متوسط طول عمر در موارد مؤثر ۷/۳۹ ماه بوده است.

وضعیت عمومی بیماران پس از درمان

بیماران عمدتاً ۳ وضعیت عمومی خوب (۷۴٪)، بدون تحرک (۱۲٪) و دردناک (۱۴٪) را در دوره پس از تزریق استرانسیم ۸۹ گزارش کردند.

رابطه بیماری اولیه با پاسخ به درمان

از ۱۳ بیمار مبتلا به سرطان پستان، ۹ نفر (۶۹/۲٪) و در مقابل از ۲۲ بیمار مبتلا به سرطان پروستات، ۱۴ نفر (۶۳/۶٪) به تزریق استرانسیم ۸۹ پاسخ کامل یا نسبی داده بودند که تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت ($P=0.38$) (جدول ۵).

تعیین اثر استفاده از استرانسیم ۸۹ در درمان متاستازهای استخوانی

جدول ۵ - توزیع فراوانی مطلق و نسبی پاسخ به درمان در بیماران مورد بررسی برحسب بیماری اولیه در انستیتو سرطان در فاصله سال‌های ۷۰ تا ۷۷

جمع		پرستات		پستان		بیماری اولیه پاسخ
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	بدون پاسخ
۳/۳۴٪	۱۲	۴/۳۶٪	۸	۸/۳۰٪	۴	پاسخ نسبی
۷/۲۵٪	۹	۸/۳۱٪	۷	۴/۱۵٪	۲	پاسخ کامل
۴۰٪	۱۴	۸/۳۱٪	۷	۸/۵۳٪	۷	جمع
۱۰۰٪	۳۵	۱۰۰٪	۲۲	۱۰۰٪	۱۳	

عوارض جانبی

تومورهای استخوان دوست محسوب می‌شوند و نیز متاستاز ناشی از آنها استئوبلاستیک و جاذب کلسیم و آنالوگ‌های آن است.

در این مطالعات، پاسخ کامل ۰ تا ۴۳٪ و مجموع پاسخ کامل و نسبی ۳۷ تا ۹۱٪ گزارش شده (۴۰، ۵) که با مطالعه ما هماهنگ است. در مطالعات خارجی، متوسط طول مدت پاسخ ۱۲ هفته (۳ ماه) بوده است، در صورتی که در مطالعه ما این زمان بیش از ۵ ماه است که جالب توجه به نظر می‌رسد.

در هیچ کدام از مطالعات خارجی، اختلاف آماری معنی‌داری در پاسخ بر حسب سرطان اولیه دیده نشده است. در مطالعات دیگران ذکر می‌شود که رابطه پاسخ به درمان با سن بیمار نشده است.

نکته جالب توجه در مطالعات خارجی و مطالعه ما، حجم اندک بیماران در مقایسه با خیل بیماران مبتلا به متاستاز ناشی از سرطان می‌باشد که علت آن در مطالعه ما تک‌مرکزی بودن مطالعه و گرانی دارو بوده است.

متأسفانه همین تعداد کم بیماران ما (۸۰ نفر) به علت

در بیماران بررسی شده، عوارض حادی مشاهده نگردید. عوارض تحت حاد بسیار ملایم و فقط به صورت افت گذرای پلاکت و گویچه سفید چند هفته پس از تزریق بود.

بحث و نتیجه‌گیری

این اولین مطالعه ایرانی در مورد اثربخشی ^{89}Sr در درمان بیماران مبتلا به متاستازهای منتشر و دردناک استخوانی می‌باشد. تا کنون در ایران، بیشترین موارد تزریق ^{89}Sr در بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی انستیتو سرطان انجام گرفته است.

در مطالعه ما، ۶۵٪ بیماران به ^{89}Sr پاسخ داده‌اند (۴۰٪ پاسخ کامل و ۲۵٪ پاسخ نسبی). میزان پاسخ با نوع بیماری و سن رابطه‌ای معنی‌دار نداشته است.

مطالعاتی که تا کنون اثربخشی ^{89}Sr را سنجیده‌اند، اکثراً بیماران مبتلا به سرطان پرستات و پستان را شامل شده‌اند، زیرا این بیماران حجم وسیعی از بیماران سرطانی را تشکیل می‌دهند. ضمناً این دو نوع تومور از

با توجه به اثربخشی ۶۵٪ در تسکین درد بیماران، متوسط اثربخشی بیش از ۵ ماه در بیماران، بهبود کیفیت زندگی بیمارانی که دارو در آنها مؤثر بوده است، عدم وجود عوارض حاد، عوارض تحت حاد خفیف (شامل افت گذرای پلاکت و گویچه سفید، چند هفته پس از تزریق)، می‌توان استرانسیم ۸۹ را به عنوان یک داروی مؤثر در درمان و نگهداری بیماران مبتلا به متاستازهای منتشر استخوانی ناشی از سرطان‌های اولیه پستان و پروستات معرفی کرد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از توجهات اساتید محترم جناب آقای دکتر دهشیری و جناب آقای دکتر سجادی و زحمات سرکار خانم احمدی سرپرستار بخش سرطان ۳ زنان، سرکار خانم رضوانگرامی سرپرستار بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی و پرسنل محترم فیزیک پرتودرمانی در تزریقات ^{89}Sr سپاسگزاری می‌شود.

عدم پیگیری بیماران، کمتر شده، مجبور شدیم آنالیز آماری خود را براساس تنها ۳۵ نفر از بیماران ارائه کنیم که این امر از ارزش تحقیق می‌کاهد.

در هر صورت، یافته‌های ما اثربخشی ^{89}Sr را در ۶۵٪ بیماران نشان می‌دهد و با توجه به اینکه در هیچ موردی تزریق دارو همراه با بدتر شدن درد نبوده است (در صورتیکه در سیر بیماری بدتر شدن درد امری طبیعی محسوب می‌شود) و در مطالعات خارجی یکی از محاسن استفاده از رادیونوکلیدها برای درمان متاستازهای استخوانی، جلوگیری از رشد و علامت‌دار شدن متاستازهای حاضر بدون درد می‌باشد، می‌توان اثربخشی آن را بیشتر نیز دانست. وضعیت عمومی بیماران در اکثر افرادی که به تزریق استرانسیم ۸۹ پاسخ داده بودند، خوب گزارش شده است که این امر نشانگر بهبود کیفیت زندگی بیماران می‌باشد، خصوصاً در مواردی که دارو مؤثر بوده است. این مسأله اهمیت بسزایی در باقیمانده عمر این بیماران دارد.

منابع

- 1 - Powers WE, Ratanatharatorn V. Palliation of bone metastases. in: Perez CA, Brady LW eds: Principles & practice of radiation oncology. 1998; 2199-2217.
- 2 - Grigsby PW. Nonsealed radionuclide therapy. In: Perez CA, Brady LW eds. Principles and practice of radiation oncology. 1998; 583-591.
- 3 - Lee CK. et al. Strontium-89 Chloride (Metastron) for palliative treatment of bony

metastases. Am J clin oncol. 1996; 19: 102-107.

4 - Pons F, Herranz R, et al. Strontium-89 for palliation of pain from bone metastases in patients with prostate and breast cancer. Eur J Nucl Med. 1997; 24: 1210-1214.

5 - Nair N. Relative efficacy of ^{32}P and ^{89}Sr in Palliation in skeletal metastases. J Nucl Med. 1999; 40: 256-261.