

## 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 رادیوترواپوتیک انکولوژی، انتیتو سرطان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

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

### چکیده

درمان متاستازهای استخوانی، بیش از ۱۰٪ کار یک بخش رادیوترواپوتیک انکولوژی را تشکیل می‌دهد. این متاستازها موجب درد شدید، استفاده از مواد مخدّر، محدودیت حرکت و کلّاً باعث کاهش کیفیت زندگی بیماران می‌شوند. با توجه به اینکه یک درمان خوب پالیاتیو (تسکینی) باید فرآیند، بدون عارضه و سریع باشد، بر آن شدبم اثر بخشی رادیونوکلاید استرانسیم  $^{89}\text{Sr}$  را با توجه به عوامل فوق در کاهش درد بیماران بیازماییم. استفاده از  $^{89}\text{Sr}$  در بخش رادیوترواپوتیک انکولوژی انتیتو 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  $^{89}\text{Sr}$  تزریق شده بود، جدا شد. در ۳۵ بیمار که به طور کامل پیگیری و بررسی شده بودند، (۸۹ Sr) 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  $^{89}\text{Sr}$  در بخش ما با نسبت بالایی از پاسخ بدون عوارض جدی همراه بود.

متعدد دچار متاستازهای استخوانی می‌شوند و بیش از ۱۰٪ کار یک بخش رادیوترواپوتیک انکولوژی را درمان بیماران مبتلا به متاستازهای استخوانی ناشی از سرطان‌های اولیه پستان و پروستات تشکیل می‌دهد<sup>(۱)</sup>.

بنا به دلایل زیر این بیماران نیاز دارند تا سریعاً از

- لغات کلیدی**
- ۱- متاستاز استخوانی، ۲- پرتو درمانی،
  - ۳- رادیونوکلاید، ۴- استرانسیم ۸۹، ۵- سرطان پستان،
  - ۶- سرطان پروستات.

### بیان مسائله

بیش از ۱۰۰,۰۰۰ بیمار جدید هر ساله در ایالات

نظر روش‌های درمانی بررسی شوند:

تسکینی است که می‌تواند به صورت موضعی یا وسیع (پرتو درمانی نیمه بدن) صورت گیرد. در موارد متاستازهای در دنایک پراکنده که قابل گنجانیدن در یک میدان قابل قبول پرتو درمانی نباشند، می‌توان از درمان با رادیونوکلایدها استفاده کرد. رادیونوکلاید های قابل استفاده بدین منظور عبارتند از فسفر  $^{32}\text{P}$ ، ساماریم  $^{153}\text{Sm}$  ( $^{153}\text{Sm}$ )، رنسیم  $^{186}\text{Re}$  ( $^{186}\text{Re}$ )، و استرانسیم  $^{89}\text{Sr}$  ( $^{89}\text{Sr}$ ) که مورد آخر بیشتر از بقیه به کار برده شده است.

$^{89}\text{Sr}$  توسط بیماران  $^{89}\text{Sr}$  با نوترون ها تولید می شود و نیمه عمر فیزیکی آن  $50/6$  روز است. این رادیونوکلاید با تابش اشعه بتا با انرژی متوسط  $1/46 \text{ MeV}$  به  $^{89}\text{Y}$  پایدار تبدیل می شود.

$^{89}\text{Sr}$  یک آنالوگ کلسیم است که در ضایعات استئوبلاستیک استخوانی ناشی از متاستازها متمرکز می گردد. حدود  $50\%$  اکتیویته تزریقی آن در استخوان جمع می شود و ممکن است تا  $100$  روز در آنجا باقی بماند. به نظر می آید استخوان سالم کسر کوچکی از اکتیویته تزریقی را جذب می کند که مدت زمان خیلی کمتری نیز در آن باقی می ماند. دفع ادراری، راه اصلی دفع  $^{89}\text{Sr}$  جذب نشده است.<sup>(۲)</sup>

دوزهای اشعه رسیده به بافت های سالم در فرد بالغ عادی ( $70$  کیلوگرمی) پس از تزریق  $^{89}\text{Sr}$  در حد  $59$  سانتی گری برای هر میلی کوری ( $\text{cGy}/\text{mCi}$ ) به سطح استخوان،  $40 \text{ cGy}/\text{mCi}$  به مغز استخوان، و  $2 \text{ cGy}/\text{mCi}$  به تمام بدن تخمین زده شده است.<sup>(۲)</sup>

مقدار استاندارد  $^{89}\text{Sr}$  برای درمان تسکینی متاستاز استخوانی،  $40 - 60$  میکرو کوری برای هر کیلوگرم وزن بدن است. فرمولا سیون موجود در حال حاضر، ویال حاوی  $4$  میلی کوری  $^{89}\text{Sr}$  با نام تجاری Metastron

۱- درد استخوانی ناشی از متاستاز، شایع ترین سندروم درد نیازمند به درمان در بیماران سرطانی است. ۲- بیمارانی که متاستاز استخوانی دارند، نسبت به بیماران مبتلا به متاستاز احساسی بقای طولانی تری 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 می شود.

۴- عوارض متاستازهای استخوانی شایع‌اند (تا  $3/4$  بیماران) و به معلولیت های عمدۀ منجر می شوند.

۵- فراوانی بیماران مبتلا به متاستازهای استخوانی به خاطر بقای طولانی تر آنها در نتیجه درمان مؤثر تر تومورهای اولیه و متاستازهای دیگر، روبرو افزایش است.

۶- مراقبت از این گروه از بیماران با مشکلات زیادی همراه است.<sup>(۱)</sup>

متاستازهای استخوانی به علت مشخصه های اختصاصی آناتومی و فیزیولوژی، منحصر به فرد هستند. شکایات و نقص های ایجاد شده (درد ناتوان کننده، شکستگی پاتولوژیک، هیپر کلسیمی، فشار بر نخاع یا ریشه های عصبی و کاهش ظرفیت مغز استخوان) با علایم ناشی از متاستاز در بافت های 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. مرسوم ترین درمان متاستازهای استخوانی، پرتو درمانی

## تعیین اثر استفاده از استرانسیم ۸۹ در درمان متاستازهای استخوانی

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

جهت تجویز  $^{89}\text{Sr}$  در بخش رادیوتراپوتیک انکولوژی انتیتو 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  $^{89}\text{Sr}$  با شرایط کامل حفاظتی توسط پزشک بخش با همکاری پرستاران مسؤول و با نظارت همکاران بخش فیزیک پرتو درمانی از راه وریدی تزریق می‌شود. پس از اتمام سرم، ضمن توصیه مجدد مراقبت‌های لازم از لحاظ تششعع، بیمار مرخص می‌شود. شمارش سلول‌های خونی به فوائل منظم پس از تزریق تکرار می‌گردد.

از این ۹۱ بیمار که در آنها  $^{89}\text{Sr}$  تزریق شده بود، ۸۰ نفر (۸۷٪) 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 پروندهای قدیمی تر یا تغییر تلفن و آدرس بیماران، تنها موفق به پیگیری ۲۵ نفر شدیم که این تعداد اکثرًا در سال‌های ۷۷-۷۵ درمان شده‌اند. از این ۲۵ بیمار، ۱۲ نفر (۴۲٪) زن و ۲۲ نفر (۵۷٪) مرد بوده‌اند. ۱۳ بیمار (۳٪) مبتلا به سرطان پستان متاستاتیک و ۲۲ بیمار (۶۲٪) مبتلا به

می‌باشد.

## 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 پرتو درمانی انتیتو سرطان از سال ۱۳۷۰ تا پایان سال ۱۳۷۷ تحت درمان با  $^{89}\text{Sr}$  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 Squire و Wilcoxon rank Fisher و SPSS و EPI6 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 انتیتو سرطان از سال ۱۳۷۰ تحت نظارت استادان محترم جناب آقای دکتر دهشیری و جناب آقای دکتر سجادی آغاز شد و تا آخر سال ۹۴، ۱۳۷۷ 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 انتیتو 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  
انتیتو سرطان در فاصله سال‌های ۷۰ تا ۷۷ به نفکیک بیماری

سن	بیماری	پستان		پروستات	جمع		درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۳۱-۴۰	۳۱-۴۰										
۴۱-۵۰	۴۱-۵۰										
۵۱-۶۰	۵۱-۶۰										
۶۱-۷۰	۶۱-۷۰										
۷۱-۸۰	۷۱-۸۰										
جمع	جمع										
میانگین سنی											
انحراف معیار											
۴۰/۴	۶۷/۴										
۱۲/۴۰	۶/۰۱										

زمان پیگیری فوت شدند.

سرطان پروستات متاستاتیک بوده‌اند (جدول ۱).

بیماران همگی علامت دار 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).

### مدت پیگیری

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

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

## تعیین اثر استفاده از استرانسیم ۸۹ در درمان متاستازهای استخوانی

### شدت درد

قبل از تزریق، بیشترین تعداد بیماران شدت درد ۸B را گزارش نمودند (جدول ۳). بعد از تزریق، بیشترین گزارش مربوط به شدت درد ۱B بوده است (جدول ۴).

### اختلاف شدت درد قبل و بعد از تزریق

بررسی‌ها نشان داد که تزریق  $^{89}\text{Sr}$  باعث کاهش شدت درد (با سیستم درجه‌بندی توضیح داده شده) شده است و این کاهش از نظر آماری با آزمون Wilcoxon معنی‌دار است ( $\text{rank test}$   $P < 0.0001$ ) ( $W = 435$ ).

### تزریق مجدد

کلأ برای ۲ 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 انتیتو 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
٪۲۱/۴	۱۱	8B
٪۵/۷	۲	9A
٪۲۰	۷	9B
٪۱۰۰	۲۵	جمع

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

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

درصد	تعداد	شدت درد قبل از درمان
%۸/۶	۳	۰
%۱۴/۲	۵	۱A
%۱۷/۱	۶	۱B
%۸/۶	۲	۲B
%۲/۹	۱	۴A
%۲/۹	۱	۵A
%۱۴/۳	۵	۵B
%۲/۹	۱	۷A
%۲/۹	۱	۷B
%۱۱/۴	۴	۸A
۵/۷	۲	۸B
%۲/۹	۱	۹A
۵/۷	۲	۹B
%۱۰	۲۵	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 (۱۴٪) و در گروه مساوی یا بالای ۶۰ سال، ۱۵ بیمار (۲۷٪) پاسخ کامل یا نسبی داده بودند که تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت ( $P=0.67$ ).

**مدت اثر دارو**  
اثربخشی دارو در ۱۷ نفر از ۲۳ نفری که دارو مؤثر بوده (۷۳/۹٪) تازمان 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 تحرك (۱۲٪) و دردناک (۱۴٪) را در دوره پس از تزریق استرانسیم ۸۹ گزارش کردند.

**رابطه بیماری اولیه با پاسخ به درمان**  
از ۱۲ 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 معنی داری 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 بر حسب بیماری اولیه در انتیتو سرطان در فاصله سال‌های ۷۰ تا ۷۷

جمع		پروستات		پستان		بیماری اولیه	پاسخ
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
%۲۴/۳	۱۲	%۳۶/۴	۸	%۲۰/۸	۴	بدون پاسخ	
%۲۵/۷	۹	%۳۱/۸	۷	%۱۵/۴	۲	پاسخ نسبی	
%۴۰	۱۴	%۳۱/۸	۷	%۵۲/۸	۷	پاسخ کامل	
%۱۰۰	۳۵	%۱۰۰	۲۲	%۱۰۰	۱۳	جمع	

## عوارض جانبی

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

در این مطالعات، پاسخ کامل %۴۳ و مجموع پاسخ کامل و نسبی %۹۱ تا ۲۷ که با طول مدت پاسخ ۱۲ هفته (۳ ماه) بوده است، در صورتی که در مطالعه ما این زمان بیش از ۵ ماه است که غالباً 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 ذکری از 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 تک مرکزی 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 گوچه سفید چند هفته پس از تزریق بود.

## بحث و نتیجه گیری

این اولین مطالعه ایرانی در مورد اثر بخشی  $^{89}\text{Sr}$  در درمان بیماران مبتلا به متاستازهای منتشر و دردناک استخوانی می‌باشد. تاکنون در ایران، بیشترین موارد تزریق  $^{89}\text{Sr}$  در بخش رادیوترواپوتیک انکولوژی انتیتو سرطان انجام گرفته است.

در مطالعه ما، %۶۵ بیماران به  $^{89}\text{Sr}$  پاسخ داده‌اند (%۴۰ پاسخ کامل و %۲۵ پاسخ نسبی). میزان پاسخ با نوع بیماری و سن رابطه‌ای معنی‌دار نداشته است. مطالعاتی که تاکنون اثر بخشی  $^{89}\text{Sr}$  را سنجیده‌اند، اکثر بیماران مبتلا به سرطان پروستات و پستان را شامل شده‌اند، زیرا این بیماران حجم وسیعی از بیماران سرطانی را تشکیل می‌دهند. ضمناً این دونوع 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 ۲ زنان، سرکار خانم رضوانگرامی سرپرستار بخش رادیوتراپیک انکولوزی و پرستیل محترم فیزیک پرتو درمانی در تزریقات  $^{89}\text{Sr}$  سپاسگزاری می‌شود.

عدم پیگیری بیماران، کمتر شده، مجبور شدیم آنالیز آماری خود را براساس تنها ۲۵ نفر از بیماران ارائه کنیم که این امر از ارزش تحقیق می‌کاهد.

در هر صورت، یافته‌های ما اثربخشی  $^{89}\text{Sr}$  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 محسان استفاده از رادیونوکلایدها برای درمان متاستازهای استخوانی، جلوگیری از رشد و علامت دار 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 مسئله 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  $^{32}\text{P}$  and  $^{89}\text{Sr}$  in Palliation in skeletal metastases. J Nucl Med. 1999; 40: 256-261.