

# טיפול קרינתי

## בסרטן מתקדם

טיפול קרינתי הוא אמצעי חשוב ויעיל בהקלה אצל חולים אונקולוגיים עם מחלה מתקדמת. בחירת סוג ומשטר הטיפול הקרינתי תלויה במיקום המחלה ובמצבו הכללי של החולה. בשנים אחרונות יש מגמה לקצר את משך הטיפולים הפליאטיביים אך לתכנן את הטיפול ביתר הקפדה כדי למנוע תופעות לוואי וסבל מיותר לחולה

דר' רפי פפר

טיפול קרינתי או רדיותרפיה יעילים בהקלה (פליאציה) במספר מצבים אצל חולים עם סרטן מתקדם. מצבים אלה כוללים טיפול בכאב וטיפול במצבי חירום כגון לחץ על חוט השדרה או דימום חריף. רדיותרפיה היא השימוש בקרינה מייננת בכדי להרוג תאי סרטן. טיפול קרינתי פליאטיבי ניתן בדרך כלל על ידי קרינה חיצונית באמצעות מאיץ קווי או מכשיר קובלט. השימוש בשדות קרינה מותאמות (קרינה קונפורמלית) ותכנון טיפול קפדני, כולל בחירת זוויות ואנרגיית קרינה מתאימות, יכולים להקטין את תופעות הלוואי של הטיפול הקרינתי בצורה משמעותית. כאשר מטפלים בהקרנות למטרת ריפוי, המנה הכוללת של הקרינה מחולקת בדרך כלל למספר מנות קטנות הניתנות כל יום במשך חמישה עד שמונה שבועות, וזאת כדי לתת את המנה הכוללת המקסימלית של הקרינה כדי להשיג ריפוי ולהקטין את הסכנה של תופעות לוואי מאוחרות. כאשר מדובר בטיפול קרינתי פליאטיבי, מטרת הטיפול היא להקטין את סבל החולה בזמן הקצר ביותר ועם כמה שפחות טרחה לחולה. ברוב המקרים ניתן להשיג הקלה מהירה ויעילה על ידי מנת קרינה אחת או מספר מנות קרינה בודדות. טיפול קרינתי יכול לתת מענה מהיר לבעיות מקומיות. כאשר הטיפול הקרינתי ניתן בזיהרות, תופעות הלוואי מעטות. כאשר חולה עם סרטן מתקדם סובל מבעיה חריפה נקודתית, הרופא המטפל חייב לשקול את אפשרות הטיפול הקרינתי.

### עקרונות הטיפול

#### הקרינתי פליאטיבי

ההחלטה האם לתת טיפול קרינתי פליאטיבי חייבת להיות מבוססת על הסימפטומים של החולה ולא על הדמיה

בלבד. כיוון שמטרת הטיפול היא להקל על סבלו של החולה, חשוב לתכנן את הקרינה כדי להפחית את תופעות הלוואי.

טיפול קרינתי פליאטיבי חייב להיות מתוכנן בהקשר למצבו הכללי והתפקודי של החולה. המטרה העיקרית של הטיפול היא הקלה של הסימפטומים ולא השמדת הגרורה.

לפעמים דרושים מספר ימים לאחר הטיפול הקרינתי עד להשפעתו המלאה על כאבים. בתקופה זה יש צורך להמשיך טיפול תרופתי סימפטומטי.

ברוב המקרים של טיפול קרינתי פליאטיבי, טיפול קצר במנת קרינה אחת, או בסדרת טיפולים, ישיג אותה דרגה של הקלה כמו סדרת טיפול ארוכה יותר, אולם עם פחות טרחה לחולה.

גם במקרים של קרינה פליאטיבית נחוץ תכנון טיפול קרינתי קפדני (לפעמים גם הדמיה תלת מימדית בעזרת טומוגרפיה ממוחשבת - CT) כדי להגדיר היטב את נפח המטרה ולמנוע קרינה מיותרת לאיברים סמוכים.

תיעוד של האזור המטופל חשוב במיוחד כאשר יש אפשרות שהחולה יזדקק לסדרה נוספת של טיפול קרינתי בעתיד.

כמו בכל טיפול רפואי, יש צורך בהסכמה מודעת של החולה לפני הטיפול. יש לכבד את הזכות של החולה הסופני לסרב לקבל טיפול פליאטיבי גם כאשר בני משפחתו או אחרים חושבים שעליו לקבלו.

כאשר חולה מופנה לטיפול קרינתי, יש לצייד אותו בכל המידע הדרוש, כולל פתולוגיה, הדמיה (הצילומים עצמם ולא רק תשובת רנטגנולוג) ופירוט של טיפול קרינתי קודם.

#### גרורות בעצמות

רוב החולים המופנים לקבל טיפול קרינתי פליאטיבי סובלים מגרורות בעצמות. אצל 75 אחוז מהחולים התלונה

העיקרית היא כאב, עם או בלי הגבלה בתנועה. גרורות בעצמות עלולות לגרום לשברים פתולוגיים, ללחץ על חוט השדרה או להיפרקלצמיה.

המנגנון של כאב עצמות בנוכחות גרורות מורכב מכמה גורמים. הגרורה גורמת לשחרור של חומרים כימיים (כגון פרוסטגלנדינים, TNF) המגרים קולטנים לכאב באנדותרל של הגידול, ושברי עצם יכולים ללחוץ על קולטני עצבים בפריאוסט. לחץ ישיר על עצב עלול לגרום לכאב נוירוגני. ההשפעה המיידית של הטיפול הקרינתי על כאב מגרורה בעצמות היא כנראה בעיכוב ייצור חומרים כימיים. בדרך כלל, נדרשים מספר ימים או שבועות להקטנה משמעותית של הגרורה וסילוק הגורם המכני של הכאב. מחקרים קליניים הראו כי אצל שני שלישים מהחולים המקבלים טיפול קרינתי לגרורות בעצמות, יש הקלה משמעותית בכאב בתוך מספר ימים, וכן הקטנה בצריכת תרופות לכאב (כולל נרקוטיקה). שלישי מהחולים משיגים היעלמות מוחלטת של הכאב.

מספר מחקרים מבוקרים הראו שאין הבדל משמעותי בדרגת ההקלה על הכאב או משך ההקלה בין טיפול קרינתי במנה אחת (של 8-10 גריי) או של סדרת טיפול קרינתי המחולקת למספר מנות (ברוב המחקרים 30 גריי בעשר מנות במשך שבועיים). ניתוח המחקרים על ידי קבוצת קוקרן (Cochrane) סיכם שיעילות טיפול קרינתי במנה אחת שווה ליעילות סדרת טיפול ארוכה יותר. בקבוצה שקיבלה קרינה במנה אחת, יותר חולים (21.5 אחוז לעומת 7.4 אחוזים) קיבלו בהמשך טיפול קרינתי נוסף לאותו גרורה. ניתוח של תוצאות המחקרים אלה מצביע שהסיבה לטיפול החוזר אצל החולים שקיבלו קרינה במנה אחת, אינה בגלל שהטיפול היה פחות יעיל אלא משום שהרופאים היו מוכנים לתת

---

# מודעה



## עצות לתכנון טיפול קרינתי לגרורות בעצמות

אחוז ניכר של חולים אסימפטומטיים עוברים הדמיה לדירוג שלב המחלה (CT, MRI ו-PET). לעתים קרובות מגלים גרורות נרחבות בעצמות, במיוחד בחוליות, שאינן מפריעות לחולה. יש להימנע מלהתפתות ולהקרין גרורות אסימפטומטיות אלו אלא אם כן קיימת סכנה בתווך הקרוב של שבר פתולוגי או לחץ על חוט השדרה. יש לכלול שוליים נדיבים מסביב לגרורה הכואבת, לדוגמה 2-1 חוליות בכל צד של החוליה הנגועה, ולכלול 5 ס"מ פרוקסימלי ודיסטלי לגרורה בגפה. יש לכלול גרורות קרובות שאינן סימפטומטיות רק כאשר הפעולה אינה מגבירה את תופעות הלוואי של הטיפול. יש להימנע מלהקרין את כל היקף הגפה. כאשר מקרינים גרורות באגן או בסקרום, יש להשתדל להקטין את חלק המעי וכיס השתן בשדה הקרינה.

## טכניקות אחרות של קרינה לגרורות בעצמות

בחולים עם גרורות סימפטומטיות נרחבות בעצמות, ניתן לטפל על ידי קרינה במנה נמוכה לנפחים גדולים (קרינת חצי גוף) או קרינה באמצעות חומרים רדיואקטיביים המתביתים לעצמות. הוראות נגד לטיפולים אלה כוללות גרורות המערבות רקמה מחוץ לעצמות או נוכחות סכנה של שבר פתולוגי. בעבר, כאשר לא היו טיפולים אונקולוגיים יעילים אחרים (כימותרפיה, טיפול הורמונלי, ביפוספונטים) עבור חולים עם גרורות נרחבות בעצמות, נעשה שימוש בטכניקה של קרינה לחצי גוף (עליון או תחתון). אצל רוב החולים, מנה של 6-8 גריי נותנת הקלה משמעותית בכאבים ונמשכת לתקופות של מספר חודשים. ניתן לתת חומרים רדיואקטיביים המתביתים לעצמות (כגון סטרונטיום) על ידי זריקה תוך ורידית. ההקלה בכאב מופיעה בתוך עשרה ימים עד 20 יום ונמשכת עד כשנה. השיטה יעילה במיוחד אצל חולים עם סרטן הערמונית וסרטן השד. תופעת הלוואי העיקרית של טיפול זה היא דיכוי מח העצם, שעלול להאריך תקופה ממושכת ולכן יש להיזהר במתן חומרים אלה בקרב חולים שקיבלו טיפול כימי בעבר או המיועדים לקבל טיפול כימי בהמשך.

## לחץ על חוט השדרה

גידול מחוץ לדורה, במיוחד גרורה בעצם החוליה, עלול לגרום ללחץ על חוט השדרה או על זנב הסוס (Cauda equina).

לעתים קרובות הסימפטומים מתפתחים לאט, בהתחלה עם הרגשת לחץ או כאב בצורת חגורה, אבל בהמשך יש מעבר מהיר לחסר נוירולוגי, לרבות חולשה ושינוי הגפיים והפרעה בסוגרים. יש להעלות את האפשרות של לחץ על חוט השדרה אצל כל חולה סרטן המתלונן על כאב הקורן מהגב, במיוחד אם ידוע שהחולה סובל מגרורות בעצמות. אבחנה מוקדמת של לחץ על חוט השדרה היא גורלית, שכן אצל רוב החולים, כאשר כבר קיים חסר נוירולוגי, הדבר אינו ניתן לתיקון. הבדיקה הטובה ביותר לאבחון לחץ על חוט השדרה היא MRI. יש צורך לצלם את כל עמוד השדרה, כיוון שאצל 30 אחוז מהחולים קיים יותר ממקום אחד של לחץ על חוט השדרה. הטיפול המידי הוא מתן קורטיקוסטרואידים במנה גבוהה (לפחות 16 מ"ג ליום). אצל חולים במצב תפקודי טוב ועם אזור אחד של לחץ על חוט השדרה, עדיף לבצע ניתוח דחוף להסרת הגידול, כדי להוריד מיד את הלחץ על חוט השדרה ולתת בהמשך טיפול קרינתי. טיפול ניתוחי נותן את הסיכוי הטוב ביותר שהחולה לא יישאר עם חסר נוירולוגי קבוע. אצל רוב החולים הטיפול העיקרי הוא טיפול קרינתי, בדרך כלל סדרה של 30 גריי הניתנת במנות יומיות של 3 גריי במשך שבועיים. בזמן האחרון פורסמו מחקרים קליניים המוכיחים שבמקרים מסוימים ניתן לטפל במנה חד פעמית של 10-8 גריי ביעילות דומה לסדרה של עשרה טיפולים של 3 גריי כל אחד. לאחר טיפול קרינתי יש שיפור נוירולוגי רק אצל 20 אחוז מהחולים, 30 אחוז נוספים מראים התייבשות ואצל 50 אחוז מהמטופלים המצב הנוירולוגי ממשיך להידרדר, למרות הטיפול הקרינתי. עובדה זה מדגישה שוב את הצורך באבחנה מוקדמת, אפילו לפני הופעת סימנים נוירולוגיים וטיפול ניתוחי, במידת האפשר.

## גרורות מוחיות

הסימפטומים של גרורות מוחיות כוללים כאבי ראש, שינויים בתפקוד המנטלי, חולשה ממוקדת והתכווצויות. בדרך כלל הסימפטומים מתגברים בהדרגה, אולם דימום לתוך גרורה עלול לגרום להרעה נוירולוגית פתאומית. היום, כאשר קיים שימוש נרחב בהדמיה של המוח, לפעמים ככלי ניפוי (screening) בזמן האבחנה של חולים הנמצאים בסכנה גבוהה של גרורות מוחיות, יש אבחון רחב, ומאובחנים יותר מקרים של גרורות שקטות במוח. לעתים נדירות קיימת גרורה בודדת במוח ללא

טיפול קרינתי חוזר אצל חולה שטופל במנה אחת של 10-8 גריי מאשר אצל חולה שטופל בסדרה של טיפול קרינתי במנה של 30 גריי. בקבוצת החולים שטופלה במנת קרינה אחת, שיעור השברים הפתולוגיים היה מעט גבוה יותר (שלושה אחוזים לעומת 1.7 אחוזים).

אנו ממליצים על טיפול קרינתי במנה אחת אצל כל החולים עם גרורות כואבות בעצמות, פרט לחולה עם גרורה בעצם הנושאת משקל והנמצאת בסכנת שבר, או אצל חולה עם גרורה בחוליה ולחץ על חוט השדרה, או אצל החולה הנדיר עם גרורה אחת בעצמות, ללא עדות לגרורות נוספות. במקרה זה, חיסול הגרורה יכול לגרום להארכת חיים. גם אצל חולה עם גרורה בחוליה ולחץ על חוט השדרה ניתן לטפל במנה אחת של 10-8 גריי כאשר תוחלת החיים הצפויה היא פחות מחצי שנה. קיימים שלושה גורמים היעילים בהערכת הסכנה של שבר פתולוגי בעצם:

**גודל הגרורה** - מעל 50 אחוז מקוטר העצם או מעל ל-2.5 ס"מ.

**מיקום הגרורה בעצם** - במיוחד גרורה בירך באזור הטרוכנטר, כאשר אפילו מעורבות קטנה של הקורטקס מסוכנת.

**סוג הגרורה** - סכנת שבר גדול יותר בגרורה ליטית מאשר בגרורה בלאסטית. שבר שאינו מקובע או גרורה בעצם בסכנת שבר עוברים ריפוי על ידי יצירת קלוס. שבר מקובע עובר ריפוי על ידי יצירת עצם בצורה ישירה. טיפול קרינתי מונע יצירת קלוס ולכן עדיף לעשות קיבוע פנימי של עצם ארוכה הנמצאת בסכנת שבר לפני מתן טיפול קרינתי. הרס של פרק הירך או צוואר הירך עלול לדרוש קיבוע של הפרק. ההחלטה על ניתוח לקיבוע העצם תלויה במצב הכללי של החולה ובמיוחד תוחלת החיים הצפויה (בדרך כלל לפחות שישה שבועות) ומצב הריאות והלב.

תופעות הלוואי העיקרית של טיפול קרינתי לעצמות היא דיכוי מח העצם התלוי בנפח העצמות המוקרנות ובמנת הקרינה. דיכוי מח העצם הוא שיקול חשוב בהחלטה על טיפול קרינתי פליאטיבי אצל חולה המועמד לקבל כימותרפיה סיסטמית או אצל חולה המועמד לאיסוף מח עצם.

חולים צעירים (מתחת לגיל 20) רגישים יותר לקרינה לעצמות. מח העצם מתאושש מהקרינה במשך כשנה לאחר הטיפול. כאשר מטפלים בגרורה בגפה, חשוב להימנע מקרינה של כל היקף הגפה כדי למנוע הצטלקות ובצקת בחלק הגפה המרוחק לאזור המוקרן.

עדות לסרטן פעיל במקום אחר, וקיים סיכוי לריפוי על ידי טיפול אגרסיבי, כולל כריתת הגרורה או טיפול רדיוכירורגי. אצל רובם הגדול של החולים עם גרורות במוח יש מחלה פעילה מחוץ למוח ומטרת הטיפול היא הקלה בסימפטומים ושיפור תפקודי, כאשר להארכת חיים יש חשיבות משנית.

בדיקת ההדמיה המועדפת היא MRI עם חומר ניגוד. לפעמים קיימת אבחנה מבלדת של גידול ראשוני במוח (כגון מנינגיומה או גליומה) או תהליך זיהומי.

תוחלת החיים הצפויה של חולה עם גרורות סימפטומטיות במוח היא חודשי-חודשיים ללא שום טיפול ו-32-23 חודשים עם טיפול בסטרואידים בלבד.

קבוצת Radiation Therapy RTOG (Oncology Group) דירגה שלוש קבוצות חולים עם גרורות במוח שקיבלו טיפול קרינתי לכל המוח. בקבוצה עם הפרוגנוזה הטובה ביותר, שכללה חולים מתחת לגיל 65 ומצב תפקודי (לפי קרנופסקי) של 70 ומעלה, ללא מחלה פעילה מחוץ למוח, ההישרדות הממוצעת הייתה 7.1 חודשים. בקבוצת החולים עם מצב תפקודי מתחת ל-70, החיות הממוצעת הייתה 2.3 חודשים ואצל קבוצת הביניים (שאר החולים), החיות הממוצעת הייתה 4.2 חודשים. תוחלת החיים של חולים עם גרורות במוח תלויה גם בסוג הגידול הראשוני. מוצדק לא לתת טיפול קרינתי לחולה עם גרורות במוח ומצב תפקודי ירוד, במיוחד כאשר הגידול הראשוני הוא מסוג שאינו מגיב היטב לטיפול קרינתי. אצל חולים אלה, הטיפול הקרינתי אינו צפוי להאריך חיים ואף ייתכן שיגרום ליותר נזק מאשר תועלת. מצד שני, אצל חולה עם מעט גרורות במוח וללא עדות למחלה פעילה מחוץ למוח, מוצדק לתת טיפול אגרסיבי, לרבות טיפול קרינתי סטרייטקטי ממוקד (או כריתה כירורגית) בנוסף לקרינה לכל המוח.

## הטיפול בגרורות במוח

**קורטיקוסטרואידים** – הטיפול הראשוני לכל החולים עם גרורות במוח במטרה להקטין הבצקת מסביב לגרורות. מנה התחלתי: דקסמטזון 16 מ"ג ליום עם הקטנה הדרגתית של המנה, מחולק ל-32-23 מנות ביום. במידה שהטיפול אינו גורם לחוסר שינה, ניתן לתת את הדקסמטזון בבוקר ובצהריים. מומלץ להוסיף תרופה כדי למנוע חומציות הקיבה. תגובה קלינית טובה לסטרואידים מנבאת תגובה טובה להקרנות.

**הקרנות לכל המוח** – בדרך כלל מנה של 30 גריי מחולקת לעשר מנות יומיות במשך שבועיים. תופעות הלוואי כוללות אובדן שיער ואודם בעור, עייפות וישנוניות. תיתכן הפרעה נירולוגית קלה. למרות שרוב החולים אינם משיגים הפוגה

ממושכת של הגרורות, בדרך כלל הם הננים מתפקוד נירולוגי יציב או משופר לאחר הטיפול הקרינתי.

**רדיוכירורגיה** – טיפול קרינתי ממוקד חד פעמי למנה גבוה (16-20 גריי), משפר הישרדות ללא חזרה אצל חולים עם מעט גרורות ומאריך חיים אצל חולים עם גרורה בודדת במוח. זהו טיפול יעיל אצל חולים עם שארית או חזרה של גרורות לאחר טיפול קרינתי לכל המוח. רדיוכירורגיה יעילה גם אצל חולים עם סוג גידול עמיד יחסית להקרנות (כגון מלנומה או סרקומה). **כריתה כירורגית** – הטיפול המומלץ אצל חולה במצב תפקודי טוב וגרורה בודדת עם סימנים ממוקדים של הגרורה (כגון חולשה בגפה). לאחר הכריתה הכירורגית מקובל להוסיף קרינה לכל המוח כדי למנוע הישנות.

## סרטן הריאה וגידולים

### נוספים בחזה

סרטן הריאה הוא בדרך כלל מחלה אגרסיבית. סרטן זה הוא בלתי נתיח עם אפשרויות טיפול מוגבלות. רק אחוז קטן של חולים עם סרטן ריאה מתקדם, ללא גרורות מרוחקות, מועמדים לקבל טיפול קרינתי מרוחק ריפוי. אצל רוב החולים, הגידול מפותח מדי או שהוא נמצא סמוך מדי לאברים חיוניים, והסיכוי לריפוי נמוך. לכן, אצל חולים רבים עם סרטן הריאה, הטיפול הוא פליאטיבי בלבד. הגידול הראשוני, או גידול בבלוטות בחלל הביניים, עלול לגרום לחסימת דרכי הנשימה, הימופטיזה ולחץ על כלי הדם הגדולים (תסמונת וריד הנבוב העליון). אצל חולה עם סרטן ריאה שאינו מועמד לטיפול למטרת ריפוי, מטרת הטיפול הקרינתי תהיה הקלה על סימפטומים.

מחקרים קליניים הראו שאין תועלת לקרינה מונעת אצל חולה אסימפטומטי. כאשר קיימת חסימה של דרכי הנשימה הגורמת לקוצר נשימה או לדלקות ריאות חוזרות, ניתן לטפל במנה אחת של קרינה באמצעות קרינה חיצונית (לאחר סימולציה הממקמת את הגידול), או באמצעות ברכיתרפיה על ידי מקור רדיואקטיבי המוחדר לתוך הברונכוס בעזרת ברונכוסקופ. ברוב המקרים, פשוט וקל יותר לחולה לקבל קרינה חיצונית. מחקר מבוקר הראה שקרינה חיצונית הייתה יעילה יותר בהקלה על סימפטומים מאשר ברכיתרפיה. בדרך כלל, כ-75 אחוז מהחולים המקבלים קרינה פליאטיבית לסרטן הריאה מרגישים הקלה בכאב לאחר הטיפול וכמחצית מהם ירגישו שיפור משמעותי בנשימה. שיתוק של מיתרי הקול כתוצאה של גידול בחזה, לרוב אינו משתפר לאחר טיפול קרינתי.

## סרטן הוושט

גידולים בוושט יכולים לגרום לחסימה של דרכי הבליעה. ניתן להקל על החסימה על ידי הכנסת סטנט או על ידי טיפול קרינתי. בדרך כלל, סדרה של עשר מנות של 3 גריי במשך שבועיים. חמישה כללים לתכנון טיפול קרינתי פליאטיבי לגידולים בחזה:

1. הכללת כל הגידול בשדה הקרינה.
2. הקטנת הנפח בריאה הנוספת בשדה הקרינה.
3. הכללת בלוטות נגועות בחלל הביניים, רק אם הן קרובות לגידול בריאה.
4. סיוע בטומוגרפיה ממוחשבת (CT) בתכנון הקרינה, כדי להקטין תופעות לוואי (ושט, ריאה לב), אבל לא על חשבון דחיית הטיפול הפליאטיבי.
5. החלטה על נפח, מנה ופרקציונציה, תלוי במצב הכללי וגילו של המטופל והאם הוא מקבל טיפול כמותרפי.

## גידולים באגן

גידולים מתקדמים באגן (כגון קרצינומה של הרקטום, כיס שתן, וגידולים גינקולוגיים) עלולים לגרום לכאב בשל חדירה לאיברים, לעצמות האגן או לרשת עצבי הסקרום. הגידול עלול לגרום לחסימה של דרכי העיכול ודרכי השתן. לפעמים לחולים עם גידול ראשוני באגן אין אתרים נוספים של מחלה והם יכולים לשרוד מספר שנים עם הגידול הפעיל באגן. כאשר מדובר באזור אחד של גידול חוזר באגן, יש מקום לנסות לתת מנת קרינה גבוהה לאזור הגוש במטרה להשיג שליטה מקומית ממושכת. כאשר יש מספר אתרים של מחלה באגן, ניתן לתת סדרת קרינה לכל האגן. הדמיה באמצעות CT נחוצה כדי להעריך את נפח המחלה ולתכנן את הטיפול הקרינתי, במיוחד כאשר התכנית היא לתת מנה גבוהה של קרינה כדי להשיג הפוגה ממושכת. לחולה שכבר קיבל סדרת טיפול קרינתי קודם באזור האגן, ניתן לפעמים לתת סדרה נוספת של קרינה פליאטיבית (כגון חולה עם חזרה של סרטן החלחולת שקיבל טיפול קרינתי לאגן לפני או אחרי כריתת הגידול הראשוני).

**דר' רפי פפר, מנהל יחידת הקרינה בבית החולים שיבא, תל השומר.**

Wai MS, Mike S, Ines H, Malcolm M. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD004721. Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy - a systematic review of the randomised trials