

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/20984>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-05 and may be subject to change.

Honderd jaar radiologie in Nederland. IV. Radiotherapie, huidige stand van zaken

V.J.DE RU, J.HOOGENHOUT EN J.W.LEER

INLEIDING

De behandeling met ioniserende straling neemt een vooraanstaande plaats in bij de zorg voor patiënten met kanker. De incidentie van kanker (per 100.000 inwoners) bedroeg in 1990 in Nederland 406 voor mannen en 357 voor vrouwen.¹ Van deze patiënten wordt 45-50% bestraald.² Ongeveer de helft van deze behandelingen is gericht op curatie, de overige zijn in opzet palliatief.² De centra waar in Nederland radiotherapie gegeven kan worden, staan vermeld in de tabel. In de toekomst zal de vraag naar radiotherapie eerder toe- dan afnemen, gezien de verwachte toename in de incidentie van kanker.²

De ontwikkelingen binnen de radiotherapie in de afgelopen decennia hebben tot gevolg dat de verhoudingen tussen de gebruikelijke oncologische behandelingen (chirurgie, radio-, chemo- en hormoontherapie) zich wijzigen.³⁻⁵ Zo wordt eerder besloten tot radiotherapie met het oog op orgaan- en (of) functiebehoud en wordt chirurgie achter de hand gehouden. Bij de behandeling van kinderen met solide tumoren is het belang van de radiotherapie juist weer sterk afgenomen en krijgt chemotherapie de voorkeur, omdat die behandeling niet het risico van groeiremming van steunweefsels en botten met zich meebrengt. Hieruit blijkt dat multidisciplinair overleg over de beste behandelingsvorm voor de patiënt de basis is van goede oncologische zorg. Thans is dan ook bij vele vormen van kanker sprake van gecombineerde behandelingen. Een goed voorbeeld van samenwerking tussen de chirurg en de radiotherapeut-oncoloog is de borstsparende behandeling bij vroege stadia van borstkanker. Bij andere vormen van kanker, zoals de ziekte van Hodgkin, spelen vooral combinaties van chemo- en radiotherapie een rol.

Ook bij de behandeling van metastasen speelt radiotherapie een steeds belangrijker rol. Hoewel curatie voor deze groep patiënten vrijwel is uitgesloten, levert bestraling, in de vorm van palliatie, een waardevolle bijdrage aan de kwaliteit van leven van de patiënt. Dit geldt vooral voor patiënten met pijnlijke botmetastasen, ulcererende huidmetastasen, hersenmetastasen, bloedingen, ernstige kortademigheid of een dreigende dwarslaesie door metastasering. Daarbij is radiotherapie, in tegenstelling tot wat vaak gedacht wordt, een relatief goedkope vorm van behandeling (poliklinische, kortdurende

Eerdere artikelen uit deze reeks zijn gepubliceerd op bl. 2341, 2354, 2358 en 2382 van deze jaargang.

Zie ook de artikelen op bl. 2416 en 2440.

behandelingen) met een gunstige kosten-batenverhouding.^{6,7}

DE HUIDIGE STAND VAN ZAKEN

Basisprincipes van de radiotherapie. Het doel van het plaatselijk bestralen van een patiënt met kanker is de tumorcellen te destrueren, terwijl het omliggende weefsel gespaard blijft. Om dit doel te bereiken is behalve medische kennis ook kennis noodzakelijk van radiobiologie en stralingsfysica. Binnen de radiotherapie bestaat dan ook een intensieve samenwerking tussen radiotherapeut-oncologen, radiobiologen en klinisch fysici. Wanneer ioniserende straling het DNA van de cel treft, worden daar enkel- en dubbelstrengsbreuken veroorzaakt. Enkelstrengsbreuken worden zeer goed hersteld. Schade als gevolg van niet goed herstelde dubbelstrengsbreuken komt pas tot uiting wanneer de cel zich weer deelt. In cellen en weefsels zijn echter diverse autonome mechanismen werkzaam die het effect van de bestraling reduceren of tenietdoen. Deze staan bekend als 'de vier R's': reparatie, redistributie, repopulatie en reoxygenatie. Door een bestraling in meerdere fracties in plaats van in één grote fractie te geven, kan men het herstellvermogen van de cel ten gunste van het normale weefsel en ten nadele van het tumorweefsel manipuleren en het uiteindelijke resultaat van de bestraling positief beïnvloeden.

Uiteraard wordt geprobeerd om de gezonde cellen van het lichaam zoveel mogelijk te sparen. Daartoe dient allereerst het zeer nauwkeurig bepalen van het te bestralen gebied, maar ook de techniek van het instellen van de bestralingsvelden en de keuze van zowel de energie als van de stralingssoort. Hoe hoger de gekozen energie, hoe dieper straling doordringt in het lichaam. De totaal te geven stralingsdosis (uitgedrukt in gray = Gy) wordt niet alleen bepaald door de soort, de differentiatiegraad van de tumor en het volume van de tumor en de mate van radicaliteit van een eventuele voorafgaande chirurgische ingreep, maar ook door de tolerantie voor straling van de aan de tumor grenzende organen of weefsels. Verder speelt uiteraard de toestand van de patiënt een rol in de keuze voor een bepaald radiotherapieschema. Steeds moet dus een optimale balans worden gezocht tussen maximale schade aan de tumor, sparing van omliggend weefsel en uiteindelijk profijt voor de patiënt.

Uitvoering van de behandeling. Tegenwoordig wordt bij uitwendige bestraling (teletherapie) gebruik gemaakt

Het Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis, afd. Radiotherapie, Plesmanlaan 121, 1066 CX Amsterdam.

Mw.dr.V.J.de Ru, radiotherapeut-oncoloog.

Academisch Ziekenhuis, afd. Radiotherapie, Nijmegen.

Dr.J.Hoogenhout, radiotherapeut-oncoloog.

Academisch Ziekenhuis, afd. Klinische Oncologie, Leiden.

Prof.dr.J.W.Leer, radiotherapeut-oncoloog.

Correspondentie-adres: mw.dr.V.J.de Ru.

Overzicht radiotherapiecentra in Nederland

Het Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam
Dr. Daniel den Hoed Kliniek, Rotterdam
Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, Amsterdam
Academisch Ziekenhuis Groningen
Academisch Ziekenhuis Leiden
Academisch Ziekenhuis Nijmegen
Academisch Ziekenhuis Utrecht
Medisch Centrum Alkmaar (met ingang van 1996)
Arnhems Radiotherapeutisch Instituut, Arnhem
Reinier de Graaf Gasthuis, Delft
Radiotherapeutisch Instituut Stedendriehoek en omstreken, Deventer
Ziekenhuis Leijenburg, Den Haag
Westeinde Ziekenhuis, Den Haag
Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
Medisch Spectrum Twente, Enschede
Radiotherapeutisch Instituut Limburg, Heerlen
Radiotherapeutisch Instituut Friesland, Leeuwarden
Dr. Bernard Verbeeten Instituut, Tilburg
Zeeuws Radiotherapeutisch Instituut, Vlissingen
Ziekenhuis De Weezenlanden, Zwolle

van 4-25 MV (megavolt)-apparatuur (lineaire versnellers), waarmee bestraling met fotonen zowel als elektronen gegeven kan worden. Deze apparatuur biedt veel voordelen ten opzichte van de vroeger gebruikte cobalt- en orthovoltapparatuur. De totaal te geven dosis wordt meestal in 4 of 5 fracties per week gegeven. Een in opzet curatief bestralingsprogramma kan bijvoorbeeld gebaseerd zijn op een totale dosis van 60 Gy in fracties van 2 Gy per dag, dus in totaal 30 fracties gegeven in 6 weken. Bij dit schema moet men ervoor zorgen de velden zo in te stellen dat de normale weefsels, die voor straling gevoelig zijn, bijvoorbeeld het ruggemerg, niet in het bestralingsvolume liggen of, als ze in het veld liggen, na het bereiken van hun tolerantiedosis (voor het ruggemerg 50 Gy in fracties van 2 Gy) geen dosis meer krijgen. Verhoogt men de fractiegrootte (bijvoorbeeld tot 4-8 Gy) dan wordt het totale aantal te geven fracties kleiner, maar de kans op late effecten in de normale weefsels (bijvoorbeeld fibrose) neemt toe.^{4 8 9}

Behalve uitwendige bestraling met lineaire versnellers kan men ook inwendige bestraling (brachytherapie) geven. Onder lokale of algehele anesthesie worden op de operatiekamer bronhouders rondom of in de tumor dan wel in het tumorbed geplaatst. Vervolgens worden op een later tijdstip met 'afterloading'-apparatuur kleine, gesloten radioactieve bronnen (meestal ¹⁹²Ir of ¹³⁷Cs) in de bronhouders geplaatst. Met brachytherapie kan een hoge dosis in een beperkt doelgebied worden toegediend. Omdat er met toenemende afstand ten opzichte van de bron een snelle dosisafname is, wordt het omringende gezonde weefsel gespaard. De bron kan op commando in en uit de computergestuurde kluis geschoven worden, hetgeen in stralenshygiënisch opzicht een groot voordeel oplevert voor allen die patiënt bezoeken en verplegen, vergeleken met vroegere brachytherapie.

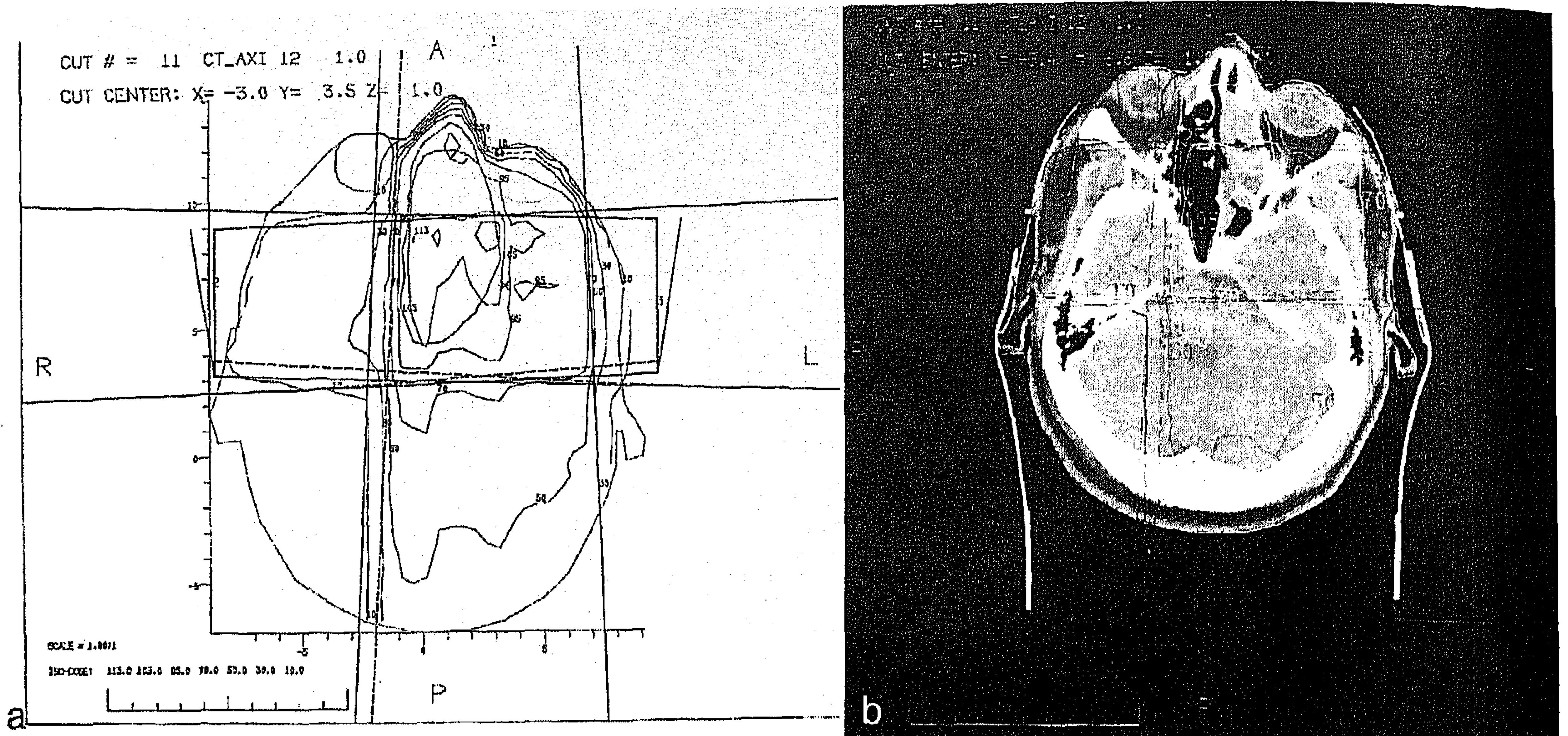
Indicatiestelling. De indicatie tot bestraling wordt gesteld door de radiotherapeut-oncoloog, in overleg met de verwijzende specialisten. Dit overleg vindt dikwijls

plaats in de oncologiebesprekingen in de verschillende ziekenhuizen die door de Integrale Kankercentra worden georganiseerd en waarbij de radiotherapeut-oncoloog als één van de consultants betrokken is. Van essentieel belang voor de indicatiestelling zijn (mondelinge) toelichting van de behandelend specialist over diagnose, stadiëring (TNM) en toestand van patiënt; operatieverslag; verslag van de patholoog over onder andere de soort en de differentiatiegraad van de tumor en de mate van radicaliteit van een chirurgische ingreep; en ten slotte de resultaten van beeldvormende diagnostiek, zoals röntgenfoto's, computertomografie (CT)-scan, kernspinresonantie-tomogrammen (MRI), echobeelden; en afbeeldingen op nucleair-geneeskundig gebied (botscan, thalliumscan, et cetera).

Intake-gesprek. In een eerste gesprek met de patiënt op de afdeling Radiotherapie worden de verkregen gegevens gecombineerd, doet men een voorstel voor bestraling en bespreekt de eventuele bijwerkingen met de patiënt. Ook kan men voorstellen toelichten voor deelname aan onderzoeksprotocollen, bijvoorbeeld van de European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC).

Aftekenen. Daarna is het zaak om het bestralingsplan reproduceerbaar vast te leggen op de patiënt, in getal en op de fotografische plaat (instelfoto). Dit vastleggen gebeurt op de aftekeningtafel (simulator/lokalisator), een apparaat waarmee met behulp van doorlichting de bestralingsbehandeling nagebootst kan worden. Aan de hand van anamnese, lichamelijk onderzoek, röntgenonderzoek, operatie- en pathologieverslag wordt het bestralingsvolume vastgesteld en worden de bestralingsvelden aangetekend op het lichaam. Soms gebeurt dit ook op hulpmiddelen die extra bijdragen in de reproduceerbaarheid van de behandeling, zoals een bestralingsmasker voor bestralingen in het hoofd-halsgebied.

Bestralingsplan. De volgende stap is meestal het maken van een dosisberekening (planning). Hiertoe worden de gegevens van de simulator gecombineerd met een omtrek over het centrum van het veld en verdere gebieden die de dosis zouden kunnen beïnvloeden (bijvoorbeeld dikteverschillen in de patiënt) in de planningscomputer ingelezen. Deze bevat tevens de gegevens over de diepteprofielen per energie en veldgrootte van elk bestralingsstoestel. De planningslaborant combineert al deze gegevens tot een bestralingsplan (figuur 1a en 1b), dat de radiotherapeut-oncoloog accordeert. De keuze van de uiteindelijke planning hangt af van zowel de homogeniteit van de dosis in het doelvolumen (tumorvolume plus marge) als de belasting van de normale weefsels die in het gekozen bestralingsvolume meebestraald worden. Soms is voor de simulatie een CT-scan in de bestralingshouding gemaakt (een plannings-CT). Op deze scan kunnen dan de tumor en electief te bestralen gebieden, de kritieke omliggende weefsels en een marge voor beweging van de patiënt ingetekend worden. De scan en intekeningen worden vervolgens in de planningscomputer, die in drie vlakken tegelijk kan plannen (3D), ingelezen en de dosisverdeling wordt berekend. Op deze wijze kan een nauwkeuriger plan van de stralingsbehandeling



FIGUUR 1. Planning (a) en bijbehorende computertomografische planningscoupe (b) in het vlak van de ogen bij bestraling van een patiënt met een sinus maxillaris-tumor.

gemaakt worden dan via de conventionele tweedimensionale methode. Alle gegevens over de behandeling van de patiënt worden op de stralenkaart genoteerd en deze kaart wordt door meerdere personen gecontroleerd en goedgekeurd. Dan worden de gegevens van de stralenkaart in de computer van het bestralingstoestel ingelezen, waarna ook weer een controle volgt.

Uitvoering uit- of inwendige bestraling. De keus voor uit- of inwendige bestraling of een combinatie van beide wordt gemaakt onder meer op basis van de grootte van het te bestralen volume en de plaats van de tumor in het lichaam. Bij uitwendige therapie wordt de patiënt volgens de eerder vastgelegde gegevens op het bestralingstoestel bestraald (figuur 2). De stralingsbundel komt uiteindelijk uit de kop van de versneller. Omdat de bundel divergeert, dienen de bestralingsvelden zeer nauwkeurig op elkaar aangesloten te worden, zonder door de divergentie een over- of onderdosering te krijgen. De aansluitingen moeten in het x-, y- en z-vlak op elkaar afgestemd zijn. Figuur 2 toont de verschillende draaiingsmogelijkheden van zowel de kop van de versneller ('gantry'), de collimator (soort diafragma) in de kop, als de tafel waarop de patiënt ligt. De nauwkeurigheid van de positionering van de patiënt door de radiotherapeutisch laboranten op het bestralingstoestel is over de gehele bestralingsserie heen één van de meest kritische voorwaarden voor de kwaliteit van de behandeling.

Om de juiste positionering van de patiënt te controleren worden vaak megavoltfoto's tijdens de bestraling van de patiënt gemaakt. Deze opnamen worden dan weer vergeleken met de instelfoto's gemaakt op de simulator.

Brachytherapie kan intracavitair worden uitgevoerd, waarbij de bron in een lichaamsholte wordt geplaatst (zoals bij een gynaecologische applicatie) of intraluminaal, waarbij de bron in het lumen van de slokdarm of

bronchus wordt geschoven. Ook kunnen meerdere bronhouders interstitieel, dus in en rond de tumor- of excisieholte worden ingebracht (borst-, blaas- of tongimplantatie). Behalve dat gezond weefsel gespaard wordt, heeft brachytherapie tevens het voordeel dat de totale behandelingsduur kort is ten opzichte van een uitwendige serie: maximaal 5-7 dagen. De voor de brachytherapie benodigde opname in het ziekenhuis wordt door de patiënt vaak als een nadeel ervaren.

Controle na behandeling. In de meeste centra worden de met radiotherapie behandelde patiënten om en om door de radiotherapeut-oncoloog en de verwijzend specialist volgens een tevoren afgesproken tijd- en verrichtingschema gecontroleerd. De duur van deze controle bedraagt afhankelijk van de tumorsoort 5 of 10 jaar of het gehele verdere leven.

RECENTE ONTWIKKELINGEN

'High dose rate'-behandeling. Veel radiotherapie-afdelingen beschikken over een 'high dose rate' (HDR)-apparaat. Hiermee kan straling met een hoog dosistempo worden gegeven (vergelijkbaar met uitwendige bestraling, maar zeer plaatselijk bestralend). Met dit toestel kunnen sommige patiënten met slokdarm- of bronchustumoren intraluminaal bestraald worden. In samenwerking met gastro-enteroloog of longarts wordt via een scopie de HDR-catheter ter hoogte van de tumor ingebracht. Vervolgens wordt onder doorlichting het doelvolume gemarkeerd en wordt de patiënt aan de HDR-machine gekoppeld. Na bepaling van de dosisverdeling rond de bron en de totale tijdsduur van de bestraling (rond de 10 minuten) volgt de poliklinische behandeling.

Totale-lichaambestraling. Voor patiënten met hematologische maligniteiten kan voor een beenmergtransplantatie, een totale-lichaambestraling worden gegeven. In de afgelopen jaren zijn de technieken en inzichten

hierover verbeterd. Werd eerst omgekeerd geïsoleerd bestraald, tegenwoordig wordt dit als obsoleet beschouwd. De patiënt wordt zittend of liggend één of meermalen met hoog energetische fotonen bestraald. Speciale aandacht verdient de dosis in de longen, de nieren en de ooglenzen, vanwege de lage tolerantie van deze organen. Uiteraard wordt ook aandacht besteed aan het zit- of ligcomfort van de patiënt tijdens deze relatief lang (40-60 minuten) durende behandelingen en aan psychische begeleiding.

Combinatie met hyperthermie. De combinatie van hyperthermie (warmtebehandeling) met radiotherapie kan soms betere resultaten geven dan radiotherapie alleen. Dit is in gerandomiseerde onderzoeken aangetoond voor het melanoom,¹⁰ en voor borstwandrecidieven van het mammacarcinoom. De verwarming, boven de 42°C en gedurende een tijdsduur die afhankelijk is van de hoogte van de temperatuur, kan tot stand worden gebracht met behulp van radiofrequente elektromagnetische straling, microgolven of ultrageluid. Deze behandeling wordt verder ontwikkeld voor zowel diep gelegen tumoren in het bekkengebied (blaas, cervix, rectum) als voor recidiverende tumoren in het hoofd-halsgebied. Bij de laatste vorm van behandeling wordt een combinatie van brachytherapie en hyperthermie gegeven.

Met computers is het mogelijk om de warmteverdeling in het lichaam te volgen en bij te sturen; op dit ogenblik wordt de temperatuur gemeten via invasieve methoden, onderzoek is gaande naar niet-invasieve meetmethoden.

Combinatie met chemotherapie. Bij deze combinatiebehandeling is de verwachting steeds geweest dat beide methoden, die op verschillende cellulaire mechanismen berusten, op zijn minst een additief effect zouden teweegbrengen, zonder dat ook de schadelijke neveneffecten versterkt zouden worden. Uit gerandomiseerd onderzoek naar een combinatie van gelijktijdig toegepaste radio- en chemotherapie is echter voor de meeste combinaties geen overtuigend bewijs voor verhoging van het therapeutisch resultaat naar voren gekomen. Enkele

uitzonderingen hierop vormen de combinatie van cisplatine, dagelijks gegeven in combinatie met radiotherapie, bij patiënten met een niet-kleincellig longcarcinoom stadium III,¹¹ en de combinatie van mitomycine met fluorouracil en radiotherapie bij het anuscarcinoom.¹²

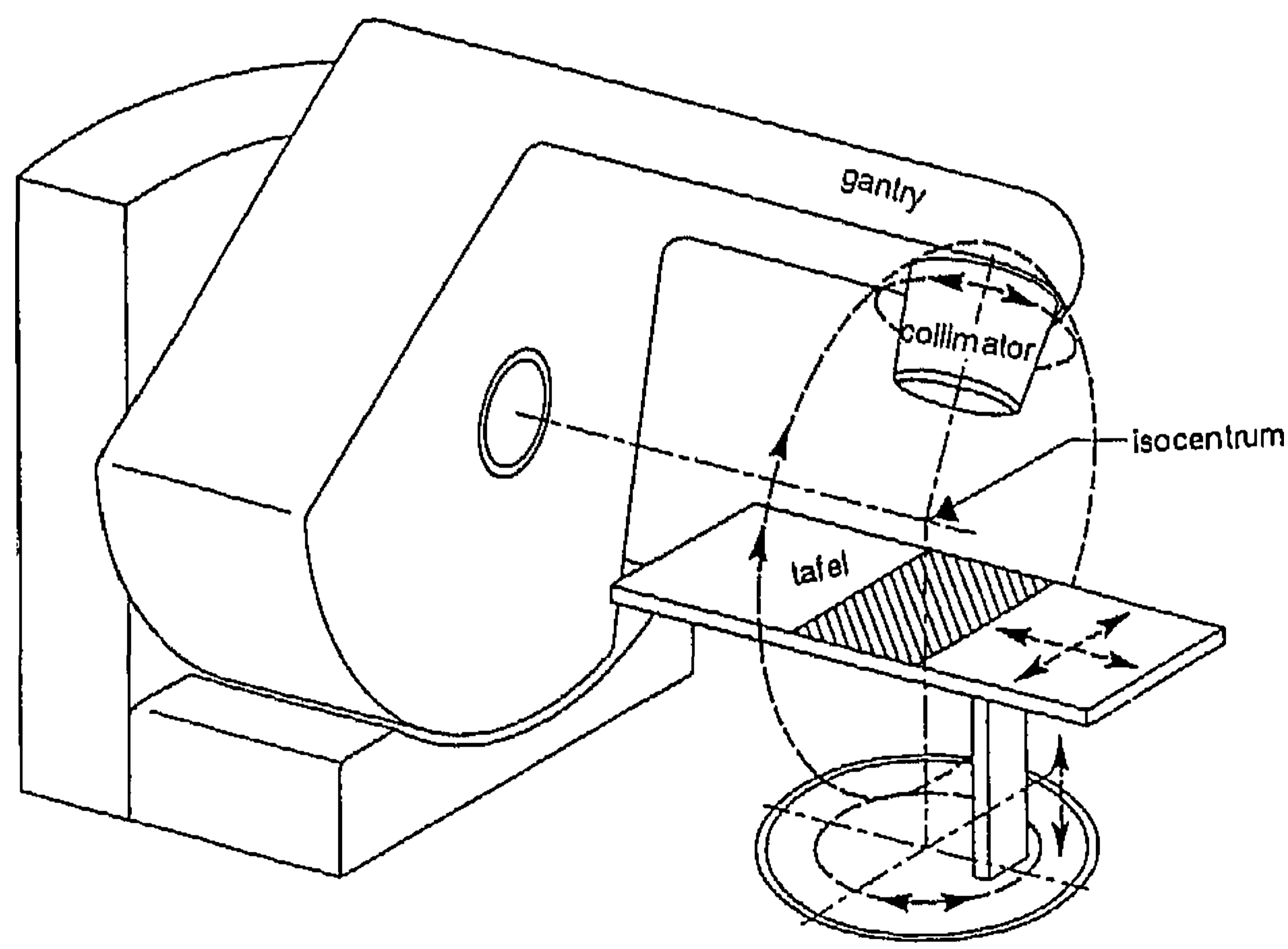
Conformatietherapie. Het doel van conformatietherapie is dat het te bestralen volume zo nauwkeurig mogelijk wordt bestraald en het gezonde weefsel zoveel mogelijk buiten het bestralingsveld blijft,¹³ teneinde de dosis in het doelvolumen te kunnen verhogen zonder een gelijk oplopende toxiciteit voor de omringende gezonde weefsels. Hiervoor zijn nodig: zeer nauwkeurige informatie over het doelvolumen, een voorziening om een driedimensionaal bestralingsplan te kunnen berekenen, 'on-line'-verificatie van bestralingsvelden (zogenaamde 'electronic portal imaging devices'), en bestralingsapparatuur met 'multi-leaf'-(veelbladige) collimator.

Met behulp van een plannings-CT-scan of MRI wordt de patiënt gescand in de houding zoals hij ook bestraald gaat worden. Om de specifieke voordelen in tumor- en gezond-weefselafbeelding van beide scanmethoden te benutten zijn methoden ontwikkeld om de beelden over elkaar heen te projecteren ('matching') en vervolgens het doelvolumen in te tekenen. Dit gebeurt met behulp van een computer waarmee het mogelijk is een driedimensionaal bestralingsplan te maken.

Een 3D-plan biedt voordelen omdat in plaats van in 1 of 2 vlakken nu de dosis in het gehele te bestralen volume doorgerekend kan worden. Tevens kunnen bestralingsbundels die niet in één vlak liggen, gepland worden.

Bij conformatietherapie is de positionering van de patiënt op de bestralingstafel uiterst kritisch. Immers, het hoge-dosisvolume omsluit krap het doelvolumen, waardoor een kleine positieverandering van de patiënt veel grotere fouten veroorzaakt dan bij het boxvormige volume bij conventionele radiotherapie. Om de ingestelde bundels tijdens de bestraling van de patiënt te kunnen controleren, wordt gebruik gemaakt van electronic portal imaging-apparatuur. Hiermee wordt met de megavoltenergie uit de versneller een digitale afbeelding van het bestralingsveld gemaakt, als het ware vanuit de kop van de versneller meekijkend met de bestralingsbundel. Deze afbeelding kan dan vergeleken worden met de instelfoto's gemaakt bij het aftekenen of de digitaal gereconstrueerde foto's van de planscan. In toenemende mate worden de bestralingsapparaten uitgerust met zogenaamde veelbladige (multi-leaf-)collimatoren, diafragsystemen die zijn opgebouwd uit zeer veel lamellen waarmee onregelmatig gevormde bundels door het bestralingsapparaat zelf kunnen worden geproduceerd. Hiermee kan de vorm van een bestralingsbundel aan het doelvolumen worden aangepast.

Niet-conventionele fractioneringsschema's. Een conventioneel fractioneringsschema voor een in opzet curatieve bestraling van een solide tumor bestaat uit fracties van 1,8-2 Gy, eenmaal per dag gegeven, 5 dagen per week tot een totale dosis van 60-70 Gy, afhankelijk van de soort tumor en de normale weefsels die binnen het doelvolumen liggen. Onderzoek naar stralingseffecten op vroeg en laat reagerende normale weefsels leidde in de



FIGUUR 2. Schematische tekening van een lineaire versneller met draaiingsmogelijkheden en isocentrum.

jaren tachtig tot de formulering van het zogenaamde lineair kwadratische model.¹⁴ Hiermee kunnen alternatieve behandelingschema's worden berekend, waarbij met de grootte van de fractiedosis en met het gegeven of het vroeg of laat reagerende weefsels betreft, rekening wordt gehouden. In uitbreidingen van het model spelen de snelheid van herstel van subletale schade en van repopulatie een belangrijke rol. Gebaseerd op deze radiobiologische principes zijn enige alternatieve bestralingschema's ontworpen en getest in klinische onderzoeken.¹⁵ Ze zijn te onderscheiden in drie subgroepen:

- hyperfractionering: meerdere fracties per dag, totale behandelingsduur blijft gelijk;
- geaccelereerde bestraling: de totale behandelingsduur wordt korter, de totale dosis blijft gelijk;
- hypofractionering: het geven van een hogere fractiedosis per dag, in minder dan 5 bestralingen per week, bij gelijkblijvende equivalente totale dosis en totale behandelingsduur.

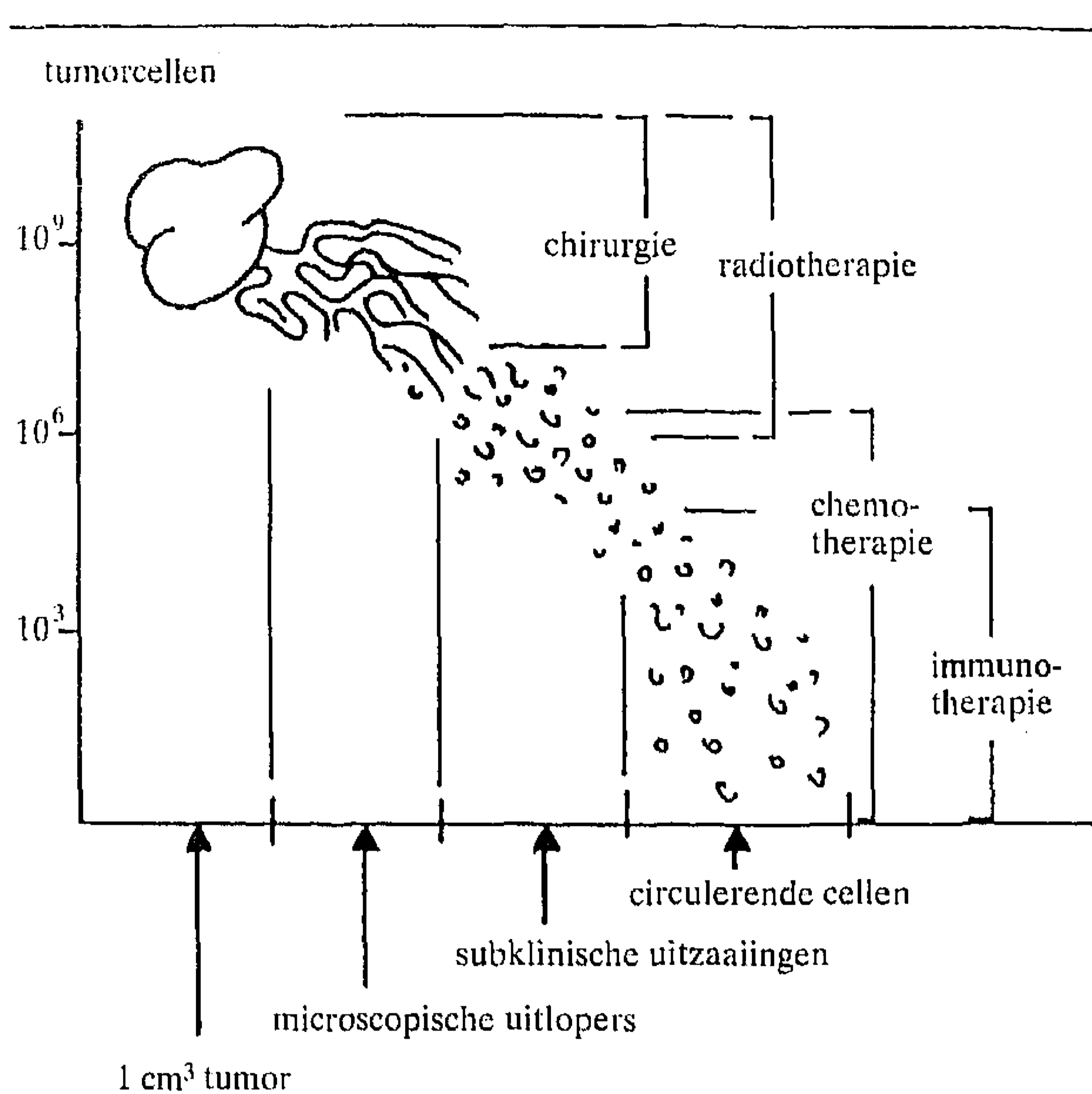
Gerandomiseerd onderzoek laat een voordeel voor hyperfractionering zien bij patiënten met mondholtumoren en niet-kleincellige longtumoren;^{16, 17} een voordeel voor geaccelereerde bestraling van patiënten met hoofd-halstumoren en patiënten met niet-kleincellige longtumoren;¹⁸ en een voordeel voor melanoompatiënten die een fractiedosis van 4 Gy of hoger kregen bij hypofractionering.¹⁹ Veel onderzoeken lopen nog en in de toekomst kan meer onderzoek worden opgezet met behulp van gegevens verkregen uit zogenaamde predictieve tests, zoals de test waarbij de potentiële verdubbelingstijd van de individuele tumor wordt bepaald.

Predictieve tests. Een logische aanpak om de resultaten van een behandeling te verbeteren is om tests te ontwikkelen waarmee de gevoeligheid van de tumor voor een bepaalde behandeling voorspeld kan worden. Zo kan vermeden worden dat een behandeling ten onrechte wordt toegepast. Op basis van de uitkomst van een predictieve test zouden een optimaal fractioneringsschema en de totale te geven dosis gekozen kunnen worden. Voorwaarden zijn dat een dergelijke test makkelijk en snel uitgevoerd kan worden (alleen een biopsie), niet al te veel weefselmateriaal benodigd is, een kleine intra-patiëntvariatie laat zien en een grote sensitiviteit en specificiteit heeft. Eén van deze tests is de meting van de potentiële verdubbelingstijd van de tumor. Preliminair resultaten laten zien dat patiënten met een hoofd-halstumor met een korte potentiële verdubbelingstijd het slechter doen dan de overige hoofd-halspatiënten indien op conventionele manier (in 7 weken) wordt bestraald; terwijl als de eerste groep bestraald wordt gedurende 5 weken met gelijkblijvende einddosis de resultaten van beide groepen vergelijkbaar zijn.²⁰

Ook worden er tests ontwikkeld om informatie over de stralingsgevoeligheid van de gezonde weefsels te verkrijgen.

TOEPASSING VAN RADIOTHERAPIE IN NEDERLAND

Beschouwen wij de behandelingsresultaten van patiënten met kanker, dan blijkt dat hun genezing in 90% is toe te schrijven aan de lokale behandeling met chirurgie en



FIGUUR 3. Aantal tumorcellen en effectiviteit van verschillende behandelingsmodaliteiten.

(of) radiotherapie.²¹ Uit figuur 3 wordt duidelijk dat de grootste hoeveelheid lokaal aanwezige tumorcellen door deze behandelingen onschadelijk wordt gemaakt, terwijl chemo- en hormoontherapie op kleine hoeveelheden tumor in het gehele lichaam werken.

De grootste groep met chirurgie en radiotherapie behandelde patiënten vormen de patiënten met mammacarcinoom; na een borstsparende operatie en bestraling van de borst wordt bij 95% gedurende 5 jaar lokale controle bereikt. In veel instituten wordt deelgenomen aan het EORTC-onderzoek 10.882, waarbij gerandomiseerd wel of geen extra dosis op het oorspronkelijk tumorgebied wordt gegeven nadat de gehele borst met 50 Gy in 25 fracties, 5 per week, bestraald is. Het motief voor dit onderzoek ligt in het cosmetische aspect en de lagere stralenbelasting.

Patiënten met prostaat- en blaaskanker kunnen goed primair bestraald worden (bij vroege stadia wordt bij 80-90% lokale controle bereikt). Hierbij staat, net als bij bestraling in het hoofd-halsgebied (larynx), het behoud van het orgaan voorop. Bij de hogere stadia van hoofd-halstumoren heeft postoperatieve bestraling een toename in lokale controle en overleving bewerkstelligd. Ook bij het rectumcarcinoom resulteert pre- of postoperatieve bestraling in een verbetering in de lokale controle bij de hogere stadia.

Op gynaecologisch terrein wordt vooral bij de hogere stadia van cervixcarcinoom radiotherapie veelvuldig toegepast. De patiënten met endometriumcarcinoom worden postoperatief, afhankelijk van stadium en differentiatiegraad van de tumor, gevraagd deel te nemen aan het zogenaamde 'Postoperatieve radiotherapie bij endometriumcarcinoom' (PORTEC)-onderzoek, waarbij gerandomiseerd wel of geen bestraling van het kleine bekken wordt gegeven. Bij het ovariumcarcinoom is de

rol van de radiotherapie bijna geheel door chemotherapie overgenomen.

Radiotherapie is de standaardbehandeling voor volwassen patiënten met de ziekte van Hodgkin stadia I en II (10-jaarsoverleving: 90%). Bij patiënten met stadia III en IV neemt, evenals bij het non-Hodgkin-lymfoom, de chemotherapie naast de radiotherapie een belangrijke plaats in. Bij huidkanker wordt met radiotherapie een zeer goede lokale controle met een cosmetisch goed resultaat bereikt.

Hoewel in de vroege stadia van longkanker nog met curatieve opzet wordt bestraald, heeft radiotherapie bij deze tumorsoort vaak een consoliderende (kleincellig longcarcinoom in complete remissie na chemotherapie) of palliatieve opzet. Vaak draagt de bestraling, net als bij patiënten met hooggradige hersentumoren, bij tot een relatieve verlenging van de overleving. De kwaliteit van leven van de patiënt is dan het hoofdmotief om te bestralen. Dit is ook het geval bij patiënten met hersenmetastasen, veel pijn of fractuurkansen bij botmetastasen, Kaposi-sarcoom (bij AIDS-patiënten) of bij een dreigende dwarslaesie.

De multidisciplinaire benadering, met name overleg met verwijzend specialist, radiodiagnost en patholoog, speelt een belangrijke rol in de keuze en de opzet van de radiotherapie bij de patiënt met kanker.

LITERATUUR

- 1 Visser O, Coebergh JWW, Schouten LJ. Netherlands Cancer Registry 1990 en 1991. Utrecht: Vereniging Integrale Kankercentra, 1993 en 1994.
- 2 Gezondheidsraad. Ontwikkelingen in de radiotherapie. Publikatienr 1993/15. Den Haag: Gezondheidsraad, 1993.
- 3 Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: principles and practice of oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, 1993.
- 4 Perez CA, Brady LW. Principles and practice of radiation oncology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, 1992.
- 5 Rubin P. Clinical oncology, a multidisciplinary approach. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 1993.
- 6 Goddard M, Maker EJ, Hutton J. Palliative radiotherapy: counting the costs of changing practice. Health Policy 1991;17:243-56.
- 7 Goodwin P, Feld R, Warde P. The costs of cancer therapy. Eur J Cancer Ther Clin Oncol 1990;26:223-5.
- 8 Hall EJ. Radiobiology for the radiologist. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, 1994.
- 9 Thames HD, Hendry JH. Fractionation in radiotherapy. London: Taylor, 1987.
- 10 Overgaard J, Gonzalez Gonzalez D, Hulshof MCCM, Arcangeli G, Dahl O, Mella O, et al. Randomised trial of hyperthermia as adjuvant to radiotherapy for recurrent or metastatic malignant melanoma. Lancet 1995;345:540-3.
- 11 Schaake-Koning C, Bogaert W van den, Dalesio O, Festen J, Hoozenhout J, Houtte P van, et al. Effects of concomitant cisplatin and radiotherapy on inoperable non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 1992;326:524-30.
- 12 Roelofsen F, Bosset JF, Eschwege F, Pfeiffer M, Glabbeke M van, Bartelink H. Concomitant radiotherapy and chemotherapy superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer, results of a phase III randomized trial of the EORTC radiotherapy and gastrointestinal cooperative groups. Proceedings ASCO 1995. Vol 14. J Clin Oncol 1995:454.
- 13 Tait DM, Nahum AE. Conformal therapy. Eur J Cancer 1990; 26:750-3.
- 14 Barendsen GW. Dose fractionation, dose rate and iso-effect relationships for normal tissue responses. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982;8:1981-97.
- 15 Moonen L, Bartelink H. Fractionation in radiotherapy. Cancer Treat Rev 1994;20:365-78.

16 Horiot JC, Le Fur R, N'Guyen T, Chenal C, Schraub S, Alfonsi S, et al. Hyperfractionated compared with conventional radiotherapy in oropharyngeal carcinoma: an EORTC randomized trial. Eur J Cancer 1990;26:779-80.

17 Cox JD, Azarnia N, Byhardt RW, Shin KH, Emami B, Perez CA. Clinical non small cell carcinoma of the lung: prospective trials of radiation therapy with total doses 60 Gy by the radiation therapy oncology group. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;2:7-12.

18 Saunders MI, Dische S, Grosch EJ, Fermont DC, Ashford RFU, Maher EJ, et al. Experience with CHART. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:871-8.

19 Bentzen SM, Overgaard J, Thames HD, Overgaard M, Vejby Hansen P, Maase H von der, et al. Clinical radiobiology of malignant melanoma. Radiother Oncol 1989;16:169-82.

20 Begg AC, Hofland I, Moonen L, Bartelink H, Schraub S, Bontemps P, et al. The predictive value of cell kinetic measurements in a European trial of accelerated fractionation in advanced head and neck tumors: an interim report. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;19:1449-53.

21 Bartelink H. Groei en beweging [inaugurele rede]. Amsterdam: Vrije Universiteit, 1992.

Aanvaard op 21 augustus 1995

Bladvulling

Artsenstaking leidt tot federatie

Omtrent de aanleiding tot de werkstaking van de medici der 'mutualités' vernemen wij nader, dat deze vereenigingen verbonden zijn tot een fédération, die 18 geneeskundigen had aangesteld op een jaarwedde van 1200 frs. Hiervoor hadden zij gemiddeld 5-900 consulten per maand te geven en 2-300 visites te maken. De leden betalen voor hun geheele gezin slechts 2 francs per jaar, en hieronder zijn renteniers met 12 000 frs. inkomen! Wat op de geneeskundige hulp door de fédération werd ingeschoten, werd door *weldadigheidsfeesten* gedekt. De raad van het artsensyndicaat, in het vorige jaar gesticht, achtte het zijn eerste taak, hieraan een einde te maken. Na vele vruchteloze onderhandelingen werd besloten: 1°. dat de 18 medici ontslag zouden nemen; 2°. dat er een weerstandsfonds zou worden opgericht. Hieraan werd voor 500 aandeelen van 100 frs. door de medici deelgenomen; naar gelang der behoefte zal over een gelijk deel van ieder aandeel worden beschikt ten behoeve der 18 collegae; 3°. dat de raad de namen van medici, die de opengevallen plaatsen zouden innemen, zou mogen bekend maken en dat niemand met die afvalligen zou consulteeren; 4°. dat de geneeskundige hulp aan 'mutualités' voortaan zou plaats hebben op voorwaarden, door het syndicaat te bepalen. De overeenkomst werd door alle (ruim 400) leden van het syndicaat geteekend.

Nu meldt *the Lancet* p. 276, dat 6 medici, naar zij zelve in de dagbladen berichten, uit *menschlievendheid* zich ter beschikking der federatie hebben gesteld. Deze is met dit *geringe corps* (in twee beteekenissen) echter niet geholpen. De werkstakende medici bewijzen echter grooter menschlievendheid, doordat zij aan de werkelijke arbeidersvereenigingen, die dit verlangen, voorloopig *gratis* hun hulp hebben aangeboden. Zoodoende is het te verwachten, dat de vereenigingen van welgestelden wel dra uit de federatie zullen worden buitengesloten. (*Bulletin officiel du collège médical de l'Agglomération Bruxelloise* n°. 1-10 en *Presse méd. Belge*, p. 248).

(Berichten Buitenland. Ned Tijdschr Geneeskd 1895;39II: 317-8.)