

Radiotherapie

INLEIDING

Radiotherapie is, naast chirurgie en medische oncologie, één van de drie pijlers van de behandeling van kanker. Eenderde van de kankerpatiënten krijgt radiotherapie als onderdeel van een eerste curatieve behandeling, en een even groot aantal krijgt palliatieve radiotherapie ter verlichting van de symptomen als genezing niet meer mogelijk is. Huisartsen krijgen dus veelvuldig te maken met patiënten die worden bestraald.

In dit artikel zullen wij, na een korte geschiedenis van de radiotherapie, vanaf de ontdekking van röntgenstraling via kilovolt- en megavoltbestraling tot beeldgestuurde precisietechnieken zoals CT, MRI en PET-CT, de indicaties bespreken van curatieve en palliatieve bestraling. Vervolgens komen de factoren aan bod die het succes van behandeling bepalen en tot slot de bijwerkingen, die men beter in de hand heeft gekregen maar die er nog steeds zijn. De huisarts heeft een belangrijke functie in het signaleren en behandelen van deze bijwerkingen. Dit artikel geeft daar handvatten voor.

RADIOTHERAPIE VAN 1895 TOT 2012

Wilhelm Conrad Röntgen ontdekte de zogeheten X-stralen op 8 november 1895. Al snel onderkende men de therapeutische mogelijkheden van deze straling, maar pas nadat Pierre en Marie Curie in 1898 radium wisten te isoleren, beschikten de artsen over een radioactieve stof die lokaal kon worden toegepast om kanker te bestrijden.

Samenvatting

Stalpers LJA, Verhoeff JJC. Radiotherapie. *Huisarts Wet* 2011;54(10):554-9. Radiotherapie is, met chirurgie en chemotherapie, één van de drie pijlers van de behandeling van kanker. Eenderde van de patiënten krijgt radiotherapie in het kader van een eerste curatieve behandeling, nog eens eenderde krijgt palliatieve radiotherapie wanneer genezing niet meer mogelijk is. Radiotherapie wordt steeds vaker toegepast omdat de resultaten steeds beter worden: betere genezingskansen en minder bijwerkingen. Dat is in de eerste plaats te danken aan betere beeldvormende technieken (CT, MRI en PET) en preciezere bestralingstechnieken (stereotaxie, IMRT en IGRT), maar ook aan de opkomst van multidisciplinaire behandelingen waarin radiotherapie wordt toegepast in combinatie met chirurgie, chemotherapie of targeted therapieën. Ook de bijwerkingen van de straling weet men tegenwoordig beter te beteugelen, al zijn ze zeker nog niet te verwaarlozen. In het signaleren en behandelen van bijwerkingen heeft de huisarts een belangrijke functie.

Radium had echter, net als de eerste röntgenapparaten, de beperking dat de straling niet ver in het weefsel doordrong. Dit geringe doordringend vermogen hing samen met de relatief geringe energie van de opgewekte röntgenstraling, die slechts 250 tot 500 kV bedroeg. Deze beperking werd opgeheven in de jaren vijftig, met de introductie van megavoltbestralingsapparaten. De huidige lineaire versnellers leveren fotonen met een energie van 4 tot 20 MV en hebben een groot doordringend vermogen.

De derde belangrijke ontwikkeling in de radiotherapie is te danken aan de computer. Computertomografie (CT), magnetic resonance imaging (MRI) en positronemissietomografie (PET) zijn inmiddels onmisbare technieken voor het lokaliseren van tumoren en voor het computergestuurd uitvoeren van bestralingen. Steeds verfijndere software voor 'treatment planning' maakt steeds complexere en preciezere bestralingen mogelijk.

In 2009 werd bij 91.400 Nederlanders de diagnose kanker gesteld.¹ Eenderde van hen krijgt radiotherapie als onderdeel van de eerste curatieve behandeling.² Daarnaast krijgen jaarlijks ongeveer evenveel patiënten bij wie geen genezing meer mogelijk is, palliatieve bestraling om leed te verzachten.³ Radiotherapie wordt in Nederland gegeven in alle academische ziekenhuizen en in een aantal grote niet-academische ziekenhuizen. Het aantal locaties wordt momenteel sterk uitgebreid.

PROGNOSTISCHE FACTOREN

Het succes van een bestralingsbehandeling hangt in het algemeen af van een aantal medische, fysische en radiobiologische factoren. In deze paragraaf beperken we ons tot enkele belangrijke prognostische factoren.

TNM: tumorgrootte, lymfeklieren en metastasen

In het internationale TNM-stadiëringssysteem staat de T voor de uitgebreidheid van de tumor in het orgaan waarin hij is ontstaan. De grootte van de tumor bepaalt niet alleen de kans

De kern

- Ongeveer tweederde van de patiënten met kanker krijgt radiotherapie als curatieve of palliatieve behandeling.
- Door preciezere bestralingstechnieken, betere beeldvorming en multidisciplinaire toepassing in combinatie met chirurgie en chemotherapie is radiotherapie steeds effectiever geworden en zijn de bijwerkingen verminderd.
- De wijze van bestraling en het bestralingsschema worden individueel bepaald aan de hand van de plaats en aard van de tumor.
- De huisarts heeft een belangrijke rol in het signaleren en behandelen van bijwerkingen.

dat men de tumor met bestraling onder controle kan houden, maar ook het bestralingsvolume en daarmee het risico op bijwerkingen. Radiotherapie blijft als curatieve behandeling beperkt tot de lokale tumor (T) en eventueel de regionale lymfeklierstations (N). Radiotherapie is zelden curatief bij ziekten die zijn uitgezaaid naar afgelegen organen (M), maar kan wel zeer effectief zijn bij de palliatie van ernstige klachten door een gemetastaseerde ziekte, zoals bij pijn, bloedingen, benauwdheid of dreigende verlammingen.

Histologie

De gevoeligheid voor bestraling is afhankelijk van de histologische oorsprong van de tumor. Lymfomen zijn erg gevoelig voor bestraling. Carcinomen zijn redelijk gevoelig voor bestraling, terwijl melanomen en gliomen maar matig gevoelig zijn [tabel 1].

Lokalisatie

De plaats waar een tumor zich bevindt, heeft op zich weinig invloed op de gevoeligheid voor bestraling: een plaveiselcelcarcinoom van de stembanden is niet wezenlijk gevoeliger dan een plaveiselcelcarcinoom van de baarmoederhals. Maar de lokalisatie bepaalt wel hoe snel een tumor klachten geeft en behandeld wordt. Bovendien beperkt het omgevende gezonde weefsel de maximale bestralingsdosis die kan worden gegeven: een carcinoom van de nasofarynx kan met een hoge dosis in- en uitwendige bestraling in de regel worden genezen, maar de darmen rond een vastzittend coloncarcinoom kunnen zo'n hoge dosis niet verdragen en sluiten daardoor een curatieve radiotherapie nagenoeg uit.

Conditie en leeftijd

De conditie van de patiënt bepaalt niet zozeer de kans op tumorcontrole maar wel het risico op bijwerkingen, die er soms voor zorgen dat men de bestraling moet onderbreken of voortijdig stopzetten. Ook de kans op herstel neemt af bij een slechte conditie. De algemene conditie neemt vaak af met de leeftijd, maar de leeftijd zelf is maar een geringe voorspeller voor de prognose. Leeftijd mag dan ook geen grote rol spelen bij de indicatie voor radiotherapie.

UITWENDIGE EN INWENDIGE RADIOTHERAPIE

In de radiotherapie maakt men onderscheid tussen uitwendige bestraling of teletherapie, waarbij de bestralingsbron zich buiten het lichaam bevindt, en inwendige bestraling of brachytherapie, waarbij de bron zich direct naast of in de tumor bevindt. De meeste patiënten ondergaan teletherapie.

Teletherapie

Als de indicatie voor bestraling is gesteld, moet de radiotherapeut bepalen welk gebied precies bestraald zal worden en op welke wijze dat het best kan. Soms moeten speciaal gemaakte hulpstukken ervoor zorgen dat de patiënt bij elke bestraling op precies dezelfde manier wordt bestraald. Voor tumoren in hoofd of hals worden bijvoorbeeld maskers gemaakt.

Tabel 1 Gevoeligheid van een aantal tumoren voor bestraling

Tumor	Microscopische rest	Macroscopische tumor
Zeer gevoelig <ul style="list-style-type: none"> ■ lymfoom ■ seminoom ■ kleincellig longcarcinoom ■ embryonale tumor 	20-40 Gy	30-60 Gy
Gemiddeld gevoelig <ul style="list-style-type: none"> ■ plaveiselcelcarcinoom ■ adenocarcinoom 	40-60 Gy	60-80 Gy
Weinig gevoelig <ul style="list-style-type: none"> ■ sarcoom ■ melanoom ■ glioblastoom ■ niercelcarcinoom (grawitztumor) 	60-80 Gy	> 80 Gy

Een gebruikelijk fractioneringsschema is 2 Gy per fractie, vijf fracties per week.

Bij de bepaling van het doelgebied gebruikt de radiotherapeut gegevens uit het lichamenlijk onderzoek, het eventuele operatieverslag, het verslag van de patholoog-anatoom en het beeldvormend onderzoek zoals röntgenfoto's of CT-, MRI- en PET-scans. Op de planning-CT-scan in bestralingshouding tekent de radiotherapeut de tumor en de normale 'kritische' organen in en legt hij het doelgebied vast. Rond de zichtbare tumor (*gross tumor volume* of GTV) ligt veelal nog een zone met microscopische uitbreiding, dus moet men een extra 'klinische' marge nemen, het *clinical target volume* (CTV). Maar er is nog een extra marge nodig vanwege fysische onzekerheden: de patiënt ligt niet iedere dag precies hetzelfde, de tumor beweegt met de ademhaling, de vulling van blaas en darm varieert. Deze onzekerheden bepalen het uiteindelijke doelgebied (*planning target volume* of PTV).⁴

De planningssoftware helpt bij het bepalen van de optimale grootte en richting van de bestralingsbundels. Het programma berekent de dosisverdeling rond het doelvolumen en de dosisbijdrage aan de kritische organen. Tijdens de bestraling maakt het bestralingsstoelstel regelmatig een megavoltfoto of een *cone beam* CT-scan om te controleren of de behandeling volgens plan verloopt. Zeker bij hoge stralingsdoses gebruikt men speciale apparatuur om de precies afgegeven dosis te controleren.

Abstract

Stalpers LJA, Verhoeff JJC. Radiotherapy. *Huisarts Wet* 2011;54(10):554-9.

Radiotherapy is one of the three pillars of cancer treatment, alongside surgery and chemotherapy. One third of patients receive radiotherapy as first curative treatment, and another third receive palliative radiotherapy when cure is no longer possible. Radiotherapy is being used increasingly often because its results are getting better: a better chance of cure and fewer side effects. This is mainly due to improved imaging techniques (CT, MRI, and PET) and more precise radiation delivery techniques (stereotaxic, IMRT, IGRT), but is also due to increased use of multidisciplinary treatment regimens involving radiotherapy in combination with surgery, chemotherapy, or targeted therapy. In addition, side effects can be managed better, although they are still not negligible. General practitioners have an important role in detecting and treating side effects.

Brachytherapie

Al in het begin van de twintigste eeuw werden ingenieuze holle naalden en buizen ontwikkeld om natuurlijk radium (^{226}Ra) in dieper gelegen organen in te kunnen brengen. Een aantal van die applicatoren wordt nog steeds gebruikt, zie [figuur 1]. Radium is inmiddels vervangen door kunstmatige isotopen van bijvoorbeeld iridium (^{192}Ir) en jodium (^{125}I). Het inbrengen gebeurt tegenwoordig voornamelijk met 'remote afterloading'-systemen, waarbij men eerst de applicatoren plaatst en daarin vervolgens met afstandsbediening de radioactieve bron aanbrengt. Met deze techniek is er zo goed als geen stralingsbelasting voor arts en verpleegkundige en is het bovendien mogelijk zeer krachtige radioactieve bronnen te gebruiken. De activiteit van de bron bepaalt de aard van de bestraling: 'low dose rate' (LDR) brachytherapie is continue bestraling bij een laag dosistempo (0,4-2,0 Gy per uur), 'high dose rate' (HDR) brachytherapie is gefractioneerde bestraling bij een hoog dosistempo (> 12 Gy per uur).⁵ LDR is minder schadelijk voor de omringende weefsels, maar HDR is patiëntvriendelijker dankzij de kortere bestralingsduur en men kan er bovendien ook slokdarm, luchtpijp en diepere organen gemakkelijk en snel mee bereiken. De laatste jaren is 'pulsed dose rate' (PDR) brachytherapie in opkomst, een techniek die de voordelen van LDR combineert met een aantal praktische voordelen van HDR.

RECENTE ONTWIKKELINGEN

Hyperfractionering

Het standaard bestralingsschema voor veel tumoren bestaat uit 30 tot 35 bestralingen gedurende zes à zeven weken (vijf bestralingen per week). Voor een aantal tumoren, bijvoorbeeld in het hoofd-halsgebied, is jaren geleden aangetoond dat men ze het best meerdere keren per dag kan bestralen.^{6,7} De patiënt wordt dan twee keer per dag bestraald, met een interval van ongeveer zes uur waarin het gezonde weefsel de kans krijgt te herstellen.

Sommige tumoren, bijvoorbeeld longtumoren, blijken ook beter te reageren op verkorting van de totale behandelingsduur, zoals in het zogeheten CHART-schema ('continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy') waarbij de patiënt op twaalf achtereenvolgende dagen drie bestralingen per dag krijgt.⁸ Deze verkorting voorkomt het optreden van repopulatie. Dit verschijnsel, waarbij de groeisnelheid van de tumor toeneemt in de loop van de bestraling, is een belangrijke oorzaak van recidieven.

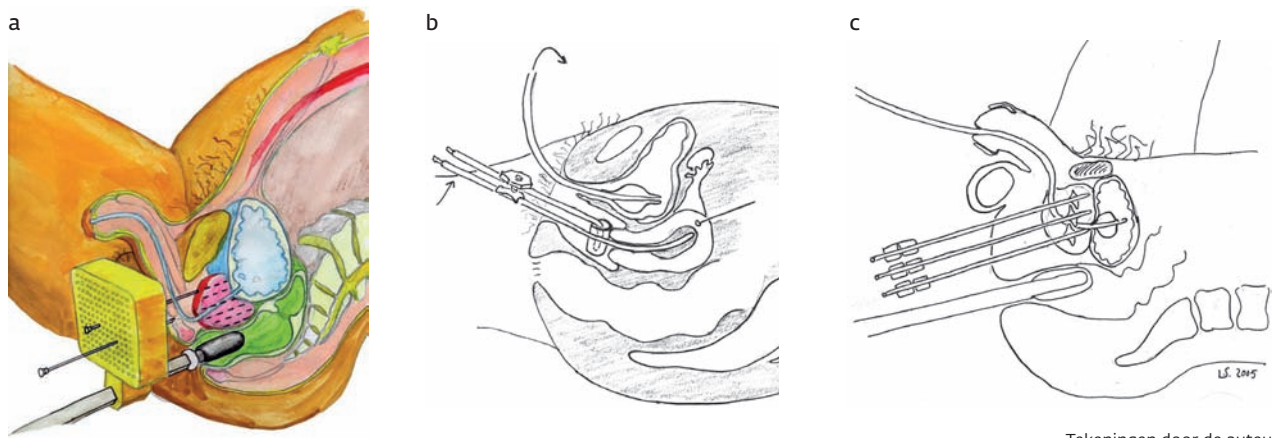
Hypofractionering

Capaciteitsproblemen bij radiotherapeutische centra in Groot-Brittannië hebben ertoe geleid dat men onderzoek is gaan doen naar hypofractionering: minder fracties, maar per fractie een hogere dosis. Met name bij het mammacarcinoom is hiermee ervaring opgedaan en zijn de resultaten gelijkwaardig gebleken. Waar vroeger 25 tot 35 fracties werden gegeven, is de standaard ook in Nederland inmiddels 16 fracties, met een hogere fractiedosis dan voorheen. Ook voor prostaatkanker zoekt men naar compactere schema's, hier is de standaard nog steeds 35 tot 39 fracties.

Stereotactische bestraling

Stereotactische bestraling werd al vroeg in de ontwikkeling van de radiotherapie toegepast,⁹ maar heeft sterk aan complexiteit en precisie gewonnen door betere beeldvormende technieken en snellere software. Complexe precisiebestralingen zijn tegenwoordig dagelijkse praktijk. Vooral T1-longtumoren behandelt men steeds vaker met een stereotactische bestralingstechniek waarbij vanuit tien tot vijftien richtingen tegelijk in enkele fracties een zeer hoge dosis gegeven wordt. Hierdoor is de patiënt in anderhalve week klaar met de bestralingen, waar eerst vijf weken nodig waren, zie [figuur 2]. Stereotactische bestraling wordt ook toegepast bij hersentumoren en levertumoren, en het aantal indicaties neemt toe.

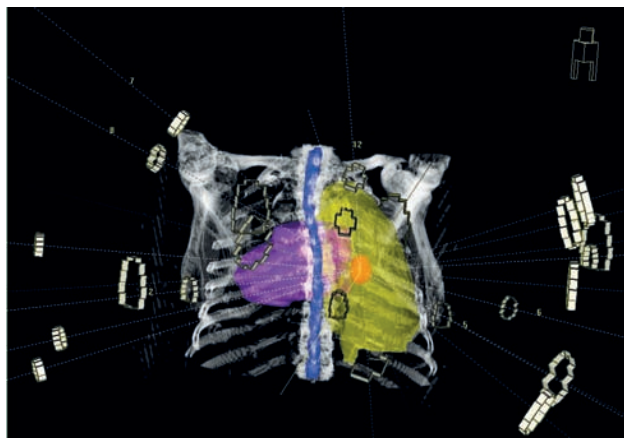
Figuur 1 Een aantal toepassingen van brachytherapie



Tekeningen door de auteur

a Implantatie van jodiumzaden in de prostaat. b Implantatie in de prostaat met behulp van holle buisjes. c De Fletcherapplicator voor de bestraling van baarmoederhalskanker

Figuur 2 Stereotactisch bestralingsplan



Een voorbeeld van een stereotactisch bestralingsplan met twaalf bundels voor curatie van een inoperabel longcarcinoom (oranje). *Organs at risk* zijn ruggenmerg (blauw), hart (paars) en rechterlong (geel). De multileaf collimators zijn zichtbaar als gekartelde cirkels.

IMRT en IGRT

Precisiebestralingen worden mede mogelijk gemaakt door de ‘multileaf collimator’ (MLC), een ring van smalle verschuifbare loden paneeltjes (‘leaves’) in het hart van het bestralingstoestel waarmee men de bestralingsbundel precies kan afgrenzen. Dat maakt dynamische bestraling mogelijk, waarbij de versneller – het bestralingstoestel – om de patiënt heen draait terwijl de MLC automatisch de contour van de tumor blijft volgen. Door de ‘leaves’ te openen of te sluiten kan men bovendien de stralingsintensiteit tijdens de behandeling aanpassen: ‘intensity modulated radiotherapy’ (IMRT).

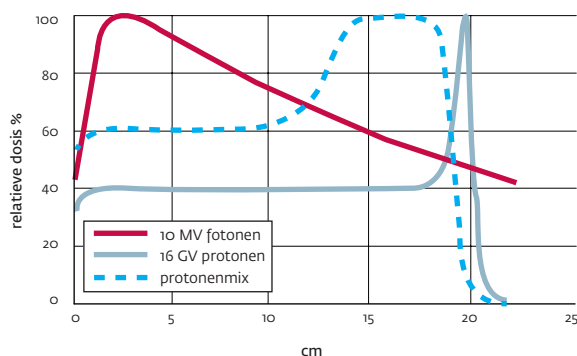
Een volgende stap is ‘dynamic monitoring’, waarmee gecorrigeerd wordt voor onwillekeurige lichaamsbewegingen zoals ademhaling en variatie van de blaas- en darminhoud. Dynamic monitoring wordt momenteel vooral toegepast bij linkszijdige borstbestraling om de dosis in het hart te beperken, en in sommige instellingen ook bij de bestraling van bewegende longtumoren.

De belangrijkste beperking van radiotherapie wordt steeds meer de precisie waarmee de tumor van tevoren in beeld gebracht kan worden met CT, MRI, en PET. Men is dan ook volop bezig de diverse beeldvormende technieken te integreren in de versneller onder de noemer ‘image guided radiotherapy’ (IGRT).

Protonen en koolstofkernen

Protonenstraling (H^+) is zeer gericht toe te dienen met een minimum aan schade voor het omliggende weefsel. Dit type straling heeft namelijk een kenmerkende dosisverdeling met een smal maximum (de ‘Bragg peak’) gevolgd door een scherp dosisverval op een diepte die specifiek is voor de energie van de protonen, zie [figuur 3]. Ook bestraling met koolstofkernen

Figuur 3 Dosisverdeling van protonenbestraling



De protonenbundel heeft een smalle ‘Bragg peak’ op 24 cm diepte (blauwe lijn). Het dosismaximum kan worden verbreed door protonenbundels van verschillende energieniveaus te mengen (blauwe stippellijn). Ter vergelijking toont de rode lijn de dosisverdeling van een standaard fotonenbundel.

Tabel 3 Palliatieve bestralingsschema's bij een aantal veelvoorkomende indicaties

Indicatie	Schema	Palliatief succes	Effect
Botmetastasen	1 × 8 Gy	90%	pijnstilling
Longkanker	10 × 3 Gy	80%	kwaliteit van leven ↑
Dreigende dwarslaesie	1 × 8 Gy	70%	preventie van verlamming
Hersenmetastasen	5 × 4 Gy	80%	klachten ↓
Slokdarmcarcinoom	1 × 12 Gy brachytherapie	60%	slikpassage ↑
Gastro-intestinale bloedingen	1 × 8 Gy	60%	bloedverlies ↓
Levermetastasen	1 × 6-8 Gy	70%	pijnstilling
Melanoommetastasen	3 × 9 Gy i.c.m. hyperthermie	70%	pijnstilling, ulceratie ↓
Borstwandmetastasen	8 × 4 Gy i.c.m. hyperthermie	60%	pijnstilling, ulceratie ↓

Tabel 4 Bijwerkingen van bestraling en de behandeling daarvan

Lokalisatie	Effect op korte termijn	Behandeling
Huid	roodheid, schilfering	huid droog houden, wassen met zeep vermijden, elektrische scheren in plaats van nat, neutrale zalf of crème
Hoofd-halsgebied	mucositis, pijn, slikklachten, kaalheid	vloeibare voeding, spoelen met kamille of bruin bier, analgetica, pruik
Bot	opvlamming van klachten	analgetica
Maag-darmstelsel	misselijkheid, diarree, gebrek aan eetlust	anti-emetica, middelen tegen diarree, chips, lage dosis corticosteroiden, drop
Blaas	steriele ontsteking, dysurie, hematurie	veel drinken, analgetica

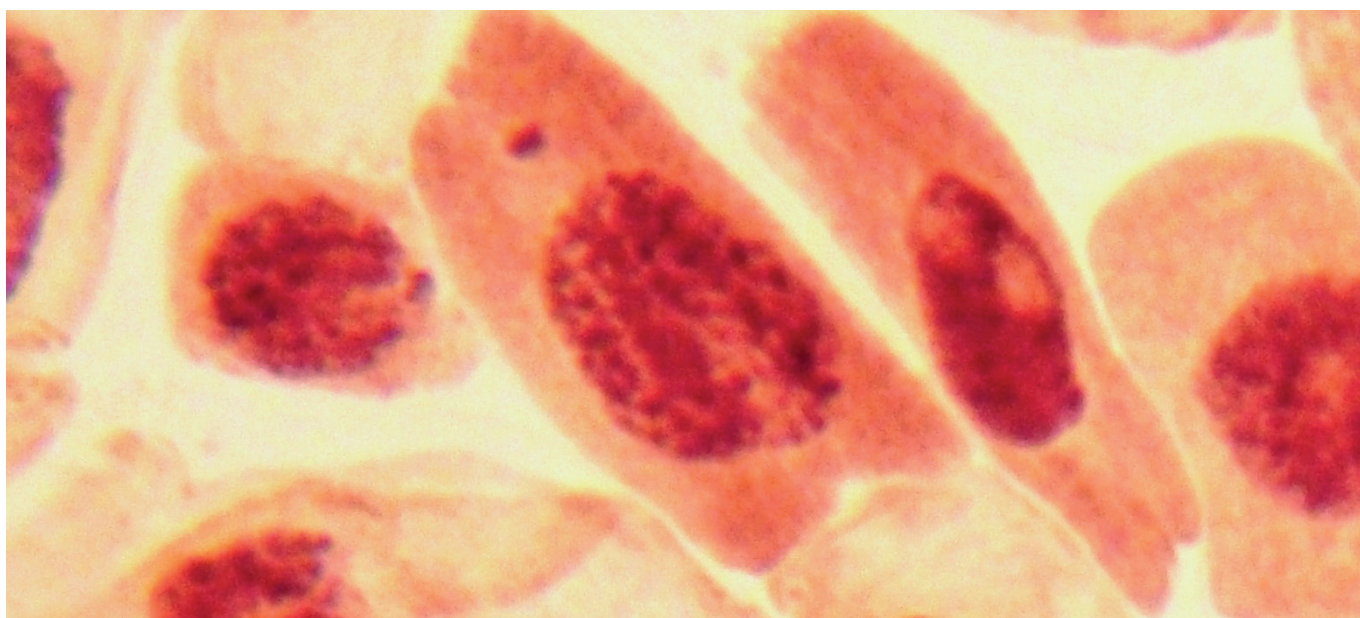
Aangepast naar Wanrooij 2006.¹⁰

(^{14}C) kent een ‘Bragg peak’ en bovendien hebben de koolstofkernen een nog groter celdodend effect.

Protonenbestraling kan nuttig zijn bij tumoren die tegen een kritisch orgaan aan liggen, zoals tumoren vlak tegen het ruggenmerg of aan de schedelbasis, en tumoren van het oog.

Tabel 2 De plaats van radiotherapie in de curatieve behandeling van verschillende tumoren

Orgaan	Radiotherapie	Vijfjaarsoverleving	Kortetermijnbijwerkingen	Langetermijnbijwerkingen
Hersenen	chemoradiatie	20%	alopecia, soms hoofdpijn, nausea of toename neurologische uitval	hypofyseuitval, cognitieve beperking
Hoofd-hals	chemoradiatie	15-40%	mucositis, epidermolyse	xerostomie, larynxoedeem, dysfagie, hypothyreoïdie
Oesofagus	neoadjuvante chemoradiatie	20-40%	slikklachten door oesofagitis	zie Hoofd-hals
Long				
▪ stadium 1-2	stereotactische radiotherapie	90%	moeheid	
▪ stadium 3	chemoradiatie	15%	moeheid, oesofagitis, prikkelhoest	radiatie-pneumonitis
Huid	conventionele radiotherapie	70%	dermatitis, epidermolyse	-
Sarcomen	pre- of postoperatieve radiotherapie	45%-90%	dermatitis	fibrose
Mamma	mammasparend na chirurgie	I 100% II 90% III 60%	huidirritatie, gevoelige borst	fibrose, op de lange termijn asymmetrie
Gynaecologisch				
▪ cervix uteri	uitwendig ± brachytherapie	60%	cystitis, enteritis, mucositis	vervroegde overgang, infertiliteit, verkleving vaginatop, dyspareunie.
▪ corpus uteri	zie cervix uteri	85%	zie cervix uteri	zie cervix uteri
▪ vulva, vagina	zie cervix uteri ± chemotherapie	25-60%	zie cervix uteri	zie cervix uteri
Urologisch				
▪ prostaat	uitwendig of brachytherapie, postoperatief	90%	cystitis, proctitis	impotentie, proctitis (rectaal bloedverlies), beperkte blaasfunctie
▪ urineblaas	conventionele radiotherapie	60%	zie prostaat	zie prostaat
▪ testis	conventionele radiotherapie	60-98%	zie prostaat	zie prostaat
Rectum	neoadjuvante chemoradiatie	I 90% II 70% III 50%	proctitis, cystitis, beenmergdepressie	i.c.m chirurgie: mictie- en defecatieproblemen, impotentie
Lymfomen				
▪ hodgkin	i.c.m. chemotherapie	50-90%	-	tweede primaire tumor, infertiliteit
▪ non-hodgkin				
Multipel myeloom	i.c.m. chemotherapie	80%	-	-
Primair onbekend	± chemotherapie	40-60%	-	-



Met name in de kinderoncologie is het van belang om zulke kritische organen maximaal te sparen. Proton- en koolstofversnellers zijn echter nog erg duur.

AANDACHTSPUNTEN VOOR DE HUISARTS

Curatieve radiotherapie

Eén op de drie kankerpatiënten krijgt radiotherapie als onderdeel van een in opzet curatieve behandeling. [Tabel 2] geeft een overzicht van de plaats en bijwerkingen van radiotherapie in de behandeling van verschillende tumorsoorten. Tussen het intakegesprek en de eerste bestraling is meestal een werkweek nodig voor een optimale voorbereiding. De radiotherapeut stelt meestal de huisarts op de hoogte van de geplande startdatum en de eventueel te verwachten bijwerkingen, en houdt de patiënt onder wekelijkse controle zolang de therapie duurt. Omdat de bijwerkingen bij kortere bestralingsschema's soms pas na de laatste fractie optreden, maakt de radiotherapeut in zulke gevallen na drie tot vier weken opnieuw een afspraak met de patiënt. De daaropvolgende controleafspraken zullen plaatsvinden volgens de richtlijnen (te raadplegen via <http://www.oncoline.nl>).

Palliatieve radiotherapie

Als er geen genezing meer mogelijk is, kan radiotherapie pijnklachten bij botmetastasen verlichten of een dreigende dwarslaesie voorkomen. [Tabel 3] beschrijft de indicaties voor palliatieve radiotherapie. Een palliatieve bestraling zal meestal plaatsvinden op dezelfde dag als het intakegesprek,

of kort daarna. Pijnverlichting is de meest voorkomende reden van bestraling; de huisarts moet alert zijn op tijdelijke toename van pijnklachten in de week na de bestraling. Extra pijnstillers zijn dan geïndiceerd, zie [tabel 4]. ■

LITERATUUR

- 1 Kanker in Nederland [internet]. Utrecht: IKC, 2011. <http://www.ikcnet.nl/page.php?id=114>, geraadpleegd augustus 2011.
- 2 Lybeert MLM, Louwman WJ, Poortmans PMP, Vulto JCM, Coebergh JWW. Trends in verwijzingen van patiënten voor radiotherapie na de initiële diagnose van kanker in Zuid-Nederland sinds 1988. *Ned Tijdschr Oncol* 2005;2:206-11.
- 3 Stalpers LJA, Haverkort MAD. Wat zijn de indicaties voor en de resultaten van palliatieve radiotherapie? *Spreekuur Oncologie* Volume 1 2010;2:1-4.
- 4 International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU 50. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Bethesda (MD): ICRU, 1993.
- 5 International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU 38. Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology. Bethesda (MD): ICRU, 1985.
- 6 Stuschke M, Thames HD. Hyperfractionated radiotherapy of human tumors: Overview of the randomized clinical trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:259-67.
- 7 Horiot JC, Le Fur R, N'Guyen T, Chenal C, Schraub S, Alfonsi S, et al. Hyperfractionation versus conventional fractionation in oropharyngeal carcinoma: Final analysis of a randomized trial of the EORTC Cooperative Group of Radiotherapy. *Radiother Oncol* 1992;25:231-41.
- 8 Saunders M, Dische S, Barrett A, Harver A, Gibson D, Parmar M. Continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy (CHART) versus conventional radiotherapy in non-small-cell lung cancer: a randomized multicentre trial. *Lancet* 1997;350:161-5.
- 9 Gunsett A. Ein mit Röntgenstrahlen behandelter Fall von Akromegalie. *Strahlentherapie* 1915;5:70-9.
- 10 Wanrooij BS, Van der Linden YM, Koelewijn M. Radiotherapie: Algemene principes en toepassingen in de palliatieve zorg. *Huisarts Wet* 2006; 49:573-8.

Deze nascholing is een aflevering van de serie 'Oncologie'.

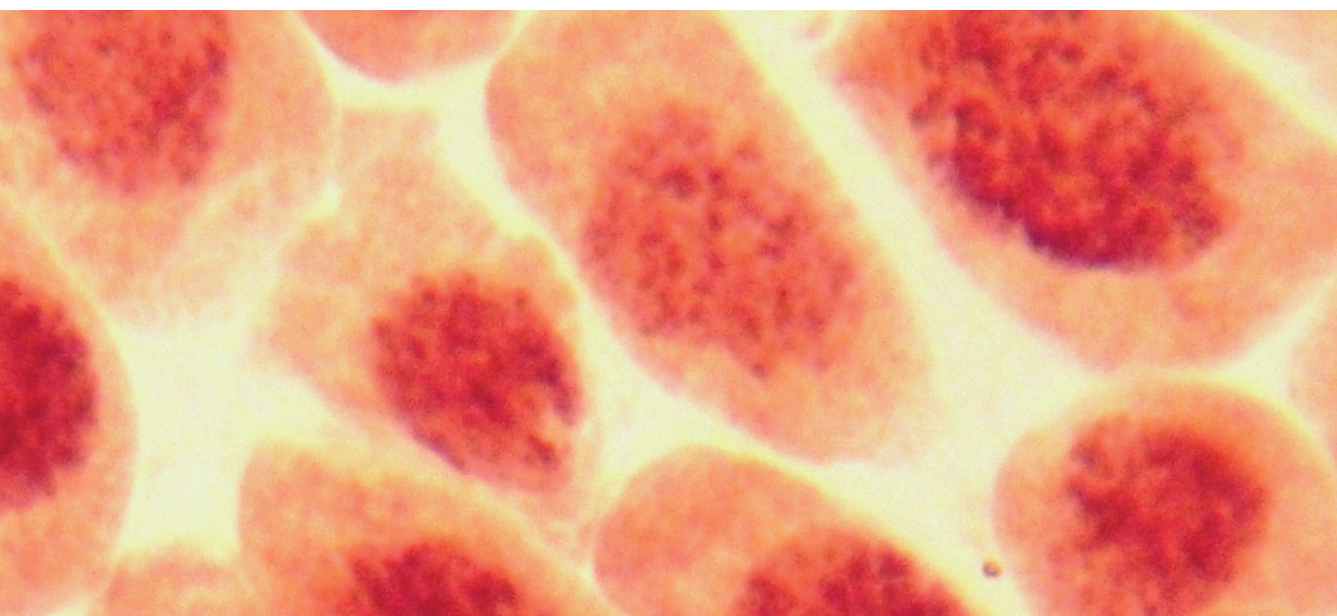


Foto: Shutterstock/Dimarion