



Universiteit Utrecht



**FACULTEIT DIERGENEESKUNDE /**  
UNIVERSITEITSKLINIEK VOOR GEZELSCHAPSDIEREN

# RADIOTHERAPIE BIJ HOND EN KAT



**Behandeling van kanker bij dieren neemt een steeds belangrijkere plaats in binnen de diergeneeskunde. Naast chirurgie en chemotherapie is radiotherapie de derde pilaar binnen het klassieke repertoire van oncologische behandelmogelijkheden. Hoewel chirurgie bij kanker de belangrijkste behandelmogelijkheid is, zijn er situaties waarin chirurgie niet mogelijk is en we naar andere behandelmogelijkheden moeten kijken. Chemotherapie zal vooral worden gebruikt wanneer de tumor systemisch of al uitgezaaid is. Wanneer de tumor echter nog lokaal is en niet in aanmerking komt voor chirurgie, kan radiotherapie een goede behandelmogelijkheid zijn.**

Radiotherapie is een lokale therapie en bijwerkingen zijn dan ook overwegend van een lokaal karakter. Hoewel de tumorcellen tijdens de behandeling worden gedood, zal de afname in tumormassa vaak langzaam verlopen en het is niet ongebruikelijk dat de tumor aan het einde van de therapie fysiek (nog) niet geheel is verdwenen, maar dat dit pas na enige tijd zal gebeuren.

Om voor behandeling in aanmerking te komen hoeft de tumor niet aan het lichaamsoppervlak zichtbaar te zijn. Door het juiste type straling te selecteren kunnen ook dieper gelegen tumoren worden behandeld.

### **Hoe werkt bestraling?**

Bij radiotherapie wordt hoogenergetisch ioniserende straling gebruikt om de tumor te doden. Ioniserende straling leidt tot beschadiging van met name het DNA. Als de cellulaire reparatiemechanismen deze schade niet kunnen herstellen, wordt de cel gedwongen tot apoptose (geprogrammeerde celdood) waardoor het bestraalde (tumor)weefsel zal afsterven. De gevoeligheid van weefsel voor straling is onder andere afhankelijk van de delingsactiviteit van het desbetreffende weefsel. Snel delende weefseltypen als mucosa, huid- en tumorweefsel zijn duidelijk gevoeliger voor deze schade dan traag of niet delende weefseltypen als bot-, zenuw- en longweefsel. Acute bijwerking van bestraling is beschadiging van de gezonde, snel delende weefsels rondom de tumor. Meestal wordt deze bijwerking aan het eind van de behandeling zichtbaar. Schade aan de traag delende ('laat reagerende') weefsels wordt pas maanden tot jaren na het afronden van de bestralingstherapie gezien.

### **Wat voor straling wordt gebruikt bij radiotherapeutische behandeling?**

De gebruikte straling kan op verschillende manieren worden gekarakteriseerd. Het meest relevant zijn het type straling (fotonen of elektronen) en energie-inhoud van de straling (ortho- of megavoltage). Tenslotte is de positie van de stralingsbron ten opzichte van de patiënt belangrijk. Er kan zowel inwendig als uitwendig bestraald worden en bij uitwendige bestraling kan er een direct contact tussen tumor en bestralingsbron zijn of een grotere afstand (typisch 1 meter). We besteden hier alleen aandacht aan de niet-contact vorm van uitwendige bestraling, die teletherapie wordt genoemd.



De meest effectieve soorten straling voor de behandeling van tumoren bij hond en kat zijn hoogenergetische fotonenstraling (röntgen of gammastraling) en elektronenstraling (bètastraling). Met hoogenergetische straling bedoelen we straling met een energie-inhoud van meerdere megavolts ( $10^6$  V). Ter vergelijking: de fotonenstraling die in de reguliere röntgendiagnostiek en minder effectieve orthovoltage techniek wordt gebruikt ligt in de orde van ca 100 (röntgenfoto) tot maximaal 300 (orthovoltage therapie) kilovolts ( $10^3$  V).

Zowel fotonen- als elektronenstraling hebben hun eigen specifieke eigenschappen en toepassingen, maar het belangrijkste verschil is hun werkingsdiepte. Bij elektronenstraling begint het effect van straling vlak onder de huid en dringt deze hooguit enkele centimeters diep in de patiënt door. Dit maakt het een ideale bestraling voor de behandeling van oppervlakkige tumoren, tumoren in de buurt van kwetsbare organen en tumoren bij kleinere dieren. Fotonenstraling werkt pas vanaf een halve centimeter diepte en dringt veel dieper in het te bestralen weefsel door.

	Orthovoltage (150-300 kV)	Megavoltage (>1MV)	
		Kobalt	Lineaire versneller
<b>Type straling</b>	Fotonen (300 kV)	Fotonen (1.25 MV)	Fotonen (6 MV) en elektronen (4 – 14 MeV)
<b>Bron-huidafstand</b>	Laag (50 cm)	Laag (80 cm)	Hoog (100 cm)
<b>Veldgrootte</b>	Klein	Groter	Grootst (20x20 cm)
<b>Dieptebereik</b>	Oppervlakkig (< 2-3cm)	Diep	Diep (fotonen) en oppervlakkig (elektronen)
<b>Huid dosis</b>	Hoog	Laag	Laag
<b>Differentiële absorptie</b>	Ja (meer opname in bot)	Nee	Nee
<b>Dosisafgifte</b>	Laag	Hoog	Hoog
<b>Breedte stralingsbundel</b>	Groot	Groot	Smal
<b>Isocentrische techniek</b>	Niet mogelijk	Beperkt mogelijk	Goed mogelijk

Tabel 1. Schematisch overzicht van verscheidene klinisch relevante karakteristieken voor de verschillende typen bestralingsapparatuur.

### Wat voor type bestralingsapparatuur wordt er gebruikt?

Er bestaan verschillende typen bestralingsapparaten (Tabel 1). In het algemeen kunnen we stellen dat orthovoltage-therapie minder effectief is en meer bijwerkingen geeft (met name in bot en huid) dan megavoltage-therapie.

Er zijn twee typen machines die megavoltage straling kunnen genereren, het kobaltapparaat en de lineaire deeltjesversneller. Het kobaltapparaat heeft in vergelijking met de lineaire versneller diverse nadelen. Het maakt gebruik van een radioactieve bron, geeft alleen maar fotonenstraling en is door de bredere stralenbundel minder nauwkeurig in stralingsafgifte dan de lineaire versneller. Daarnaast heeft de lineaire versneller een groter bestralingsveld, een hogere dosisafgifte (kortere behandelduur), nauwelijks tot geen bijwerkingen in de huid en de mogelijkheid om van een zogenaamde isocentrische techniek gebruik te maken. Deze techniek maakt het mogelijk de tumor in het centrum van de stralenbundel te plaatsen en te houden, terwijl de stralenbundel om de patiënt heen draait. Hierdoor krijgt de tumor wel de gewenste dosis straling, maar wordt de belasting van omliggende gezonde weefsels gespreid om bijwerkingen te minimaliseren en kritieke organen te sparen.

Vanwege de hoge energie-inhoud van de straling, moet het bestralingsapparaat in een speciale (betonnen) ruimte worden geplaatst en worden er speciale kennis- en vaardigheidseisen gesteld aan de gebruikers ervan.

Naast het bestralingsapparaat is er diverse randapparatuur noodzakelijk. Bijvoorbeeld een behandeltafel die de nauwkeurige positionering van de patiënt ten opzichte van de stralenbundel mogelijk maakt (Foto 1). Daarnaast moet de straling gefocuseerd kunnen worden met behulp van een (multi-leaf) collimator. Verder is er de noodzaak om de positie van de patiënt te kunnen controleren met een zogenaamd *Electronic Portal Imaging Device* (EPID). Tenslotte is er een voorziening voor veilige anesthesie van de patiënt nodig. Al deze voorzieningen zijn aanwezig in het Misdorp Centrum voor Veterinaire Radiotherapie, onderdeel van de Universiteitskliniek voor Gezelschapsdieren (UKG), faculteit Diergeneeskunde in Utrecht.



Foto 1. Bestralingsopstelling bestaande uit de lineaire versneller, multi-leaf collimator, EPID en behandeltafel.



## Hoe ziet een radiotherapeutisch consult er uit?

Een mogelijke bestraling begint met het inventariseren van de tumor en het beoordelen van de algehele gezondheidstoestand van het dier. De inventarisatie van de tumor vereist als minimale informatie een goede cytologische en/of histologische diagnose, wanneer van toepassing een gradering van de tumor en tot slotte een inschatting van de (oorspronkelijke) lokale uitbreiding van de massa. Daarnaast is een complete staging (onderzoek naar de aanwezigheid van eventuele metastases) en inzicht in de metabole en cardio-vasculaire status van de patiënt een vereiste. Reden voor dit laatste is dat er een essentieel verschil is tussen de bestraling bij mens en dier: bestraling bij het dier moet onder narcose plaatsvinden omdat het gedurende de bestraling in een vastgelegde, gestandaardiseerde positie moet blijven liggen. Het moeten gebruiken van narcose beperkt niet alleen het aantal behandelmomenten (en dus de totale stralingsdosis) bij het dier, maar vereist dus ook een voldoende goede lichamelijke conditie van het dier om deze anesthesieën binnen het behandelingspad van meestal drie werkweken te doorstaan.

Op basis van bovengenoemde informatie wordt een (optimaal) behandeladvies afgegeven waarin gebruik gemaakt kan worden van één of meerdere van de oncologische behandelopties (chirurgie, radio- en chemotherapie) en de volgorde waarin deze elkaar moeten opvolgen. Als er gekozen wordt voor een behandeling met bestraling, maakt de radiotherapeut een bestralingsplan. Dit plan bestaat uit twee onderdelen: het bepalen van de hoeveelheid straling (dosis en fractioneringschema) en hoe deze ruimtelijk toe te dienen. De totale stralingsdosis wordt bepaald aan de hand van tumortype en behandelgoal (curatief versus palliatief, zie Tabel 2). Bij een curatief protocol proberen we een langdurige controle of genezing van de tumor te bereiken. Voor dit type protocol wordt gebruik gemaakt van een langdurig schema (15-16 behandelingen, ook wel fracties genoemd) met een lage fractiedosis (typisch rond de 3 Gy) en een hoge behandel frequentie (5 keer per week). Dit schema leidt tot een optimale lokale controle van de tumor met minimale lange termijn bijwerkingen in de omringende gezonde weefsels. Voor een succesvolle curatieve behandeling moet de tumor goed gevoelig zijn voor straling, maar moet de patiënt ook een voldoende lange levensverwachting hebben.

Een palliatieve behandeling heeft tot doel de tumor tijdelijk in groei te remmen of pijn weg te nemen. Dit protocol is gemiddeld genomen relatief kort (4-6 fracties) met een lage behandel frequentie (meestal 2 keer per week) en een relatief hoge fractiedosis (4-6 Gy). Door deze hogere dosis per fractie wordt al snel een effectieve totaal dosis bereikt, maar met een relatief grotere kans op bijwerkingen, met name op de lange termijn. De levensverwachting van deze groep patiënten is echter meestal zodanig dat ze waarschijnlijk

	Fracties	Dosis	Totaaldosis	Opmerkingen
<b>Curatief</b>	15-16	3,2	48-51	Standaardprotocol
	16	3	48	CZS
<b>Palliatief</b>	5-6	4	20-24	Elke dag
	5-6	6	30-36	2x / week
<b>Melanoom</b>	4	8	32	OSA, 2x/week
	6	6	36	2x / week, Curatief = Palliatief

Tabel 2. Overzicht van de typische behandelingschema's voor veterinair relevante tumoren. Dosis en Totaaldosis zijn in Gray (Gy) (CZS = centraal zenuwstelsel, OSA = osteosarcoom).

overleden zijn voordat deze lange termijn complicaties gaan spelen. Met een palliatieve behandeling kan maanden winst gehaald worden met een goede kwaliteit van leven.

Voor het bepalen van de lokalisatie van de stralingsbundel (richting en hoeveelheid per richting) maken we gebruik van informatie uit een CT-scan van de tumor en de omliggende weefsels. Deze beelden worden gebruikt om een digitale reconstructie te maken van het dier, de tumor en de eventueel te sparen organen in de gestandaardiseerde bestralingspositie. Met deze reconstructie kan in de computer het effect van variatie in bestralingsrichting en bestralingsduur op dosisopbouw en stralingsbelasting voor de verschillende organen

Tumor	Dier	Doel	Gerapporteerde resultaten
<b>Orale tumoren</b>			
Acanthomateuze epulis	H	C	H: 80% overleving na 3 jaar
Fibrosarcoom	H&K	C	H: 40% overleving na 3 jaar
Plaveiselcelcarcinoom	H	C	H: 55% overleving na 3 jaar
Melanomen	H	C/P	H: 20% overleving na 3 jaar
<b>Huidtumoren</b>			
Mastocytoom	H	C/P	A. Adjuvant post-operatief na incomplete resectie: * Graad II: 90% overleving na 3 jaar * Graad III: geen chemotherapie: mediane remissie en overleving 28 maanden; met chemotherapie: mediane remissie van 42 maanden (overleving niet bereikt) B. Alleen radiotherapie: lokale controle na 1 jaar: 50-80%
Soft-Tissue sarcomen	H	C	A. Adjuvant post-operatief na marginale resectie: 1-jaars en 5-jaars overleving van resp 87% en 76% B. Alleen radiotherapie: 1-jaars en 2-jaarsoverleving 67% resp 33%
Injection-site sarcomen	K	C	Adjuvant post-operatief, mediane overleving 14 maanden
Plaveiselcelcarcinoom	K	C	1-jaars en 5-jaars overlevingspercentage van respectievelijk 60 en 10%
<b>Neustumoren</b> (allerlei types)	H&K	C/P	H: mediane overleving tot 20 maanden K: mediane overleving tot 12 maanden
<b>Hersentumoren</b> (allerlei types)	H&K	C	Mediane overleving 2 jaar
<b>Hypofysetumoren</b> (macroadenomen)	H&K	C	H: mediane overleving tot 2 jaar K: mediane overleving 1,5 jaar
<b>Schildkliertumoren</b> (inoperabel)	H	C	72% overleving na 3 jaar
<b>Osteosarcomen</b>	H	P	Mediane verbetering 4-5 maanden
<b>Periaaalkliertumoren</b>	H	C	Gemiddelde controleduur 2,5 jaar

Tabel 3. Overzicht van behaalde resultaten per tumorsoort (H=Hond, K= Kat, C= Curatief, P=Palliatief)

worden gesimuleerd, zodat het effect van de verschillende bestralingsplannen kan worden vergeleken. Deze plannings-CT heeft dus niet tot doel om een eventuele eerder uitgevoerde diagnostische CT-scan te herhalen, maar tot doel essentiële aanvullende informatie te verkrijgen.

### Welke tumoren komen in aanmerking voor radiotherapie?

Radiotherapie is effectief bij een grote variatie aan tumoren (zie Tabel 3), als monotherapie of in de vorm van een adjuvanttherapie. De kans op een effectieve behandeling met radiotherapie wordt door meerdere factoren bepaald. Vanuit het perspectief van de tumor is de stralingsgevoeligheid van het tumortype, lokalisatie en het al of niet gemetastaseerd zijn van de tumor belangrijk.

Vanuit technisch oogpunt zijn voor een optimaal resultaat het type apparaat (idealiter een lineaire versneler zoals aanwezig in het Misdorp Centrum voor Veterinaire Radiotherapie), een goede planning (zowel qua dosis als lokalisatie en fractionering) en reproduceerbare positionering van de patiënt zeer belangrijk.

### Welke bijwerkingen van bestraling zijn er eventueel te verwachten?

Bij bestraling kunnen, net als bij alle andere behandelmethoden, bijwerkingen optreden (zie Tabel 4). Deze worden verdeeld in de korte en lange termijn bijwerkingen. Hoewel tumorweefsel en (omliggende) gezonde weefsels in principe beide even gevoelig zijn voor de acute bijwerkingen van straling, zijn het herstelvermogen en -snelheid van het gezonde weefsel groter dan dat van het tumorweefsel. Binnen een aantal uren na de bestraling zal het merendeel van de schade in de gezonde weefsels zijn hersteld, terwijl dit in het tumorweefsel nog niet het geval is. Door dus straling over meer, kleinere fracties te verdelen wordt er een cumulatieve toename van beschadiging van de tumorcellen bereikt, terwijl het omliggende gezonde weefsel tussentijds de kans krijgt zich te herstellen. De prijs die voor elke extra fractie betaald moet worden, is een toename van het aantal anesthesieën en een iets hogere totale stralingsdosis.

Als er acute neveneffecten zijn, treden die alleen op binnen het stralingsgebied en meestal aan het eind van de behandeling, in de laatste week. Bijwerkingen worden overwegend gezien in de huid en slijmvliezen (mond, darm, blaas, oog). Deze klachten zijn over het algemeen mild, zelflimiterend en met ondersteunende



Orgaan	Bijwerkingen
Huid	Desquamatie, alopecia, hypo- of hyperpigmentatie, fibrosering, niet helende zweren
Mond	Mucositis, xerostomie, halitosis
Slokdarm	Oesophagitis, fibrosering (strictuur)
Hersenen	Encephalopathie, infarcten, bloedingen
Blaas	Cystitis
Hart	Hartfalen, pericardiale effusie, restrictieve pericarditis
Trachea	Fibrose, verlies klierweefsel
Long	Pneumonitis, fibrose/consolidatie
Schildklier	Hypothyroidie
Bot	Necrose (sequester- en fistelvorming)
Traanklier	Keratoconjunctivitis sicca
Retina	Retinadegeneratie
Lens	Cataract

Tabel 4. Potentiële korte- en lange termijn bijwerkingen per orgaansysteem.

maatregelen is er een voorspoedig herstel. Typische klachten zijn die van een mucositis in de mondholte, oppervlakkige beschadiging van de huid en veranderingen aan het oog (blepharitis, conjunctivitis en uveitis). De late reacties treden in de loop van enkele weken tot soms pas jaren na een behandeling op. Het gaat dan meestal over de trager of niet delende weefsels zoals oog (KCS, retinadegeneratie, cataract), bot (botnecrose), long (fibrosering), zenuwweefsel en het hart. Deze laatste groep bijwerkingen kan grotendeels voorkomen worden door een goede positionering en fractionering. Een derde (zeer zeldzame) late complicatie is de vorming van een nieuwe, tweede tumor in het bestralingsgebied.

### Hoe gaat een radiotherapeutische behandeling in zijn werk?

Hoewel de bestraling zelf slechts enkele minuten duurt, moet het dier voor elke behandeling onder anesthesie worden gebracht. De reden hiervoor is, zoals eerder aangegeven, om te voorkomen dat het dier zich tijdens de behandeling beweegt waardoor niet het juiste gebied wordt bestraald. Het onder narcose brengen, het in de juiste positie brengen en het weer wakker worden verlengen de behandelingsduur, zodat de totale behandeling ongeveer 30 minuten duurt. Na de behandeling wordt de patiënt geantagoniseerd op de uitslaafdeling en kan het weer terug naar het opnameverblijf waar het eten krijgt of mee naar huis gaat met de eigenaar. Hoewel de behandeling dus poliklinisch kan worden uitgevoerd, is door het hoge aantal behandelingen een opname vaak te verkiezen.

### Wat gebeurt er na de radiotherapeutische behandeling?

Na het beëindigen van de laatste bestralingsessie komt de patiënt in principe weer bij u terug in de praktijk. U krijgt aan het eind van de behandeling een verslag over het volledige verloop van de bestralingsperiode, het te verwachten behandelresultaat, de kansen op eventuele complicaties en bijwerkingen en hoe hiermee om te gaan. In het geval van bijwerkingen bestaat de mogelijkheid om de nabehandeling vanuit de UKG te laten plaatsvinden. In principe adviseren wij een traject van nacontroles die deels telefonisch, deels poliklinisch zijn.





### **Wat kost een radiotherapeutische behandeling?**

Het benodigde onderzoek, soort en hoge aantal behandelingen en de verzorging van het dier maken een radiotherapeutische behandeling kostbaar. Een palliatieve behandeling kost ongeveer € 1300,- en een curatief bestralingsprogramma rond de € 2500,-. Dit is exclusief de kosten voor eventuele bijkomende beeldvorming (zoals CT-scan), operaties, chemotherapie, opname en andere aanvullende behandelingen.

De grote dierziektekostenverzekeringen vergoeden een radiotherapeutische behandeling grotendeels, maar de eigenaar doet er goed aan dit vooraf te controleren bij de eigen verzekeringsmaatschappij om niet voor verrassingen te komen staan.



## Contact

### **Universiteitskliniek voor Gezelschapsdieren**

Yalelaan 108

3584 CM UTRECHT

[www.uu.nl/diergeneeskunde/radiotherapie](http://www.uu.nl/diergeneeskunde/radiotherapie)

Voor meer informatie:

0900 KIESUKG - 0900 5437854 (€ 0,30/min)

[radiotherapie.vet@uu.nl](mailto:radiotherapie.vet@uu.nl)