

C. C. E. SCHAAKE-KONING, W. A. J. VAN DAAL, F. HOEKSTRA,
G. STOTER, R. G. J. WIGGENRAAD EN T. WOBBS*

De behandeling van borst- en longkanker

Dit artikel beschrijft de therapieën die – afhankelijk van de uitbreiding – bij de twee meest voorkomende tumorsoorten, het mammacarcinoom en het bronchuscarcinoom, in aanmerking kunnen komen. De mogelijkheden van chirurgie, radiotherapie en interne geneeskunde worden besproken, evenals de bijwerkingen.

Inleiding

Behalve bij de behandeling en begeleiding van patiënten met kanker heeft de huisarts een speciale taak bij het adviseren van deze patiënten. Veel therapieën voor maligne aandoeningen vinden poliklinisch plaats en de patiënt zal zich soms met vragen over bijwerkingen en complicaties tot de huisarts wenden. Voor een juist advies dient deze enigermate op de hoogte te zijn van de ontwikkelingen die zich de afgelopen jaren hebben voorgedaan.

Van belang zijn om te beginnen het stadium waarin de aandoening verkeert, en de prognose. Daarnaast dient de huisarts kennis te hebben van het karakter van de therapie en de mogelijke neveneffecten daarvan.

Van alle maligne aandoeningen hebben het mammacarcinoom en het bronchuscarcinoom in de huisartspraktijk de hoogste incidentie en prevalentie.^{1,2} In Nederland is het mammacarcinoom de meest voorkomende tumorsoort bij vrouwen; de aandoening deed zich in 1980 voor bij 95 per 100.000 vrouwen. Bij mannen is het bronchuscarcinoom de meest voorkomende tumorsoort; in 1980 werd deze gevonden bij 117 per 100.000 mannen. Bij vrouwen was dat slechts 7 per 100.000 vrouwen, maar de

laatste tijd is er een duidelijke stijging. In dit artikel wordt volstaan met een algemeen overzicht van de behandeling van patiënten met een mammacarcinoom of een bronchuscarcinoom.³ Een uitvoeriger overzicht van de behandeling van de meest voorkomende tumorgroepen is verkrijgbaar via de Gezondheidsraad (telefoon 070 – 47 14 41, toestel 127).

De aard van de behandeling van het mammacarcinoom is afhankelijk van het stadium van de ziekte (*kader* op pag. 363).

De prognose wordt bepaald door het al dan niet aanwezig zijn van metastasen op afstand; de kans daarop hangt samen met de aard en de grootte van de primaire tumor en het aantal oksellymfklieren dat metastasen bevat.

Het bronchuscarcinoom kan ingedeeld worden in een aantal histologische typen: de hoofdgroepen zijn plaveiselcelcarcinomen, adenocarcinomen, grootcellige ongedifferentieerde carcinomen en kleincellige ongedifferentieerde carcinomen. Daarnaast kennen we het zeer zeldzame mesothelioom, dat in dit artikel buiten beschouwing zal blijven.

De prognose bij een tumor van een van de eerste drie typen is min of meer gelijk; daarom zal hier slechts onderscheid worden gemaakt tussen het kleincellige ongedifferentieerde bronchuscarcinoom (KOBBC, circa 25 procent van alle bronchuscarcinomen) en de niet-kleincellige bronchuscarcinomen (NKBC).

De gemiddelde overlevingstijd van onbehandelde patiënten met niet-kleincellige bronchuscarcinomen is korter dan 9 maanden en van patiënten met een KOBBC slechts 9-14 weken.⁶ Bij de beoor-

deling van de literatuur over de resultaten van de behandeling van patiënten met een bronchuscarcinoom moet in aanmerking worden genomen dat deze resultaten, meer dan bij andere tumoren, sterk worden beïnvloed door de selectie van de patiënten.

Mammacarcinoom: chirurgie

Als vormen van chirurgische behandeling worden toegepast:

- *Radicale mamma-amputatie* (varianten op de operatie volgens Halsted): verwijderd worden de mamma-klierschijf, de muscoli pectorales en de okselklieren.

- *Gemodificeerde mamma-amputatie* (volgens Patey, Madden), waarbij de mamma-klierschijf, al of niet met een deel van de musculus pectoralis minor en okselklieren, wordt verwijderd.

Voor de kans op lokaal recidief en hematogene metastasering c.q. de kans op genezing doet het er waarschijnlijk niet toe, welke vorm wordt gekozen. Daarom wordt tegenwoordig veelal gekozen voor de minder agressieve en minder verminkende lokale behandelingsvormen.^{7,8} Bij een goed gekozen indicatie en een zorgvuldig uitgevoerde operatie varieert het aantal lokale recidieven tussen 5 en 10 procent.

Patiënten met T1-, T2-, N0- en N1-tumoren zijn in principe geschikt voor een operatie; tegenwoordig wordt in deze gevallen ook vaak gekozen voor de mamma-sparende behandeling, die in de volgende paragraaf zal worden besproken. Bij T3-tumoren wordt bijna altijd geopereerd, al is er discussie over de vraag of bij sommige T3-tumoren niet beter primaire – palliatieve – radiotherapie kan worden toegepast.

Van alle mammacarcinoompatiënten is circa 20 procent te genezen met chirurgisch ingrijpen alleen.

Het gevolg van de behandeling is het missen van de mamma. Indien de situatie lokaal/regionaal zonder recidief blijft, kan borstreconstructie worden overwogen.

Mammacarcinoom: radiotherapie

Radiotherapie bij borstsparende operaties

Zogenaamde sparende borstoperaties zijn bij kleine tumoren (kleiner dan 2 cm) de laatste jaren als alternatief voor de grotere chirurgische ingrepen in ge-

* C. C. E. Schaake-Koning, radiotherapeute, Antoni van Leeuwenhoekhuis, Amsterdam; W. A. J. van Daal, radiotherapeut, St. Radboudziekenhuis, Nijmegen; F. Hoekstra, radiotherapeut, Westeinde Ziekenhuis, Den Haag; G. Stoter, internist-oncoloog, Academisch Ziekenhuis der Vrije Universiteit, Amsterdam; R. G. J. Wiggenraad, arts, Academisch Ziekenhuis Utrecht, afdeling Radiotherapie; T. Wobbes, chirurg, St. Radboudziekenhuis, Nijmegen. Alle auteurs maakten destijds deel uit van de Werkgroep Behandelingsresultaten van Kankertherapie van de Commissie Radiotherapie van de Gezondheidsraad.

bruik genomen. De borst kan bij deze in opzet curatieve behandeling behouden blijven.

De behandeling bestaat uit een lumpectomie en okselklieruitruiming, gevolgd door uitwendige bestraling van de gehele mamma gedurende 5 weken (4 of 5 bestralingen per week). Daarna volgt een extra bestraling van het oorspronkelijke tumorgebied, hetzij door middel van een implantatie van iridium 192, hetzij door uitwendige bestraling.

Bij circa 10 procent van de patiënten zal een lokaal recidief optreden. Bij een

adequate chirurgische therapie worden hierdoor de kansen op genezing niet beïnvloed. De cosmetische resultaten zijn goed bij circa 90 procent van de patiënten.^{9,10} Bij grotere tumoren (2-5 cm) zal in circa 20 procent van de gevallen een lokaal recidief optreden. De cosmetische resultaten zijn hier goed bij circa 80 procent van de patiënten.¹⁰ Verwacht wordt dat de overlevingscijfers bij deze techniek dezelfde zullen zijn als bij gemodificeerde en radicale chirurgie. Het zal echter nog enige jaren duren voordat hierover een definitieve uitspraak gedaan kan worden.

Radiotherapie na amputatie

Radiotherapie na amputatie is gericht op het voorkomen van een lokaal/regionaal recidief en het uitschakelen van eventuele metastasen in de niet verwijderde parasternale klierloge. Op de prognose, die immers afhankelijk is van het al dan niet bestaan van metastasen op afstand, heeft deze behandeling geen invloed.¹¹

De indicaties voor *parasternale* bestraling zijn een centromediale ligging van de tumor of de aanwezigheid van positieve okselklieren. Een *uitgebreide* bestraling vindt plaats, als bij de operatie

Stagering

Als de omvang van het ziekteproces vaststaat, zal in het algemeen getracht worden deze te classificeren in verschillende stadia.

De uitbreiding van het mamma- en bronchuscarcinoom wordt vastgelegd door middel van een door de Union Internationale Contre le Cancer (UICC) geïntroduceerd classificatiesysteem. Daarbij wordt voor de primaire tumor (T), de lymfekliermetastasen (N) en de hematogene metastasen (M) de mate van uitbreiding vastgesteld aan de hand van klinische en

pathologische criteria (respectievelijk cTNM en pTNM). Op grond van de TNM-classificatie wordt vervolgens het proces ingedeeld in een bepaald stadium, aan de hand waarvan een prognose mogelijk is.⁴ Dankzij dit systeem zijn ook de behandelingsresultaten te beoordelen en te vergelijken. Men zij echter op zijn hoede wanneer groepen patiënten worden vergeleken uit perioden die ver uit elkaar liggen; soms valt, dankzij nieuwe diagnostische mogelijkheden, de stadiumindeling na verloop van tijd anders uit.⁵

Mammacarcinoom

- T₁** tumor 2 cm of kleiner, losliggend van huid en onderlaag, geen tepelretractie.
- T₂** tumor > 2 cm en ≤ 5 cm c.q. incomplete huidfixatie c.q. tepelretractie bij subareolaire tumoren c.q. morbus Paget tot buiten het tepelgebied, geen fixatie aan onderlaag.
- T₃** tumor > 5 cm en ≤ 10 cm c.q. complete fixatie aan de huid of ulceratie, c.q. *peau d'orange* boven het tumorgebied c.q. incomplete of complete fixatie aan musculus pectoralis.
- T₄** tumor > 10 cm doorsnede c.q. huid over groot gebied aangetast met uitgebreide *peau d'orange* c.q. vergroeiing met thoraxwand.
- N₀** geen lymfklieren palpabel.
- N₁** homolaterale, goed beweeglijke okselklieren.
- N₂** homolaterale okselklieren, onderling of met andere structuren vergroeid.
- N₃** homolaterale infraclaviculaire of supraclaviculaire klieren c.q. homolaterale parasternale klieren c.q. armoedeem.
- M₀** geen metastasen op afstand.
- M₁** contralaterale positieve klieren c.q. tumorgroei tot buiten de mamma c.q. metastasen op afstand.

Bronchuscarcinoom

- T₁** tumor in grootste afmeting 3 cm, of minder, omgeven door long of viscerale pleura en bij bronchoscopisch onderzoek geen aanwijzing voor ingroei proximaal naar een lobaire bronchus.
- T₂** tumor in grootste afmeting meer dan 3 cm, of tumor van iedere grootte die met bijbehorende atelectase of obstructiepneumonie zich uitbreidt tot in de hilus. Bij bronchoscopie moet de proximale uitbreiding van de tumor ten minste 2 cm distaal van de carina verwijderd blijven. Atelectase of obstructiepneumonie moet zich beperken tot minder dan een gehele long en er mag geen pleurale uitbreiding bestaan.
- T₃** tumor van iedere grootte met uitbreiding naar naburige structuren, zoals borstwand, diafragma of mediastinum, of tumor bij bronchoscopie zich uitbreidend tot minder dan 2 cm van de carina, of tumor met atelectase of obstructiepneumonie van een gehele long of pleurale uitbreiding.
- N₀** geen aantoonbare regionale (intrathoracale) lymfklieren.
- N₁** aantoonbare lymfklieren in de homolaterale hilus (inclusief uitbreiding primaire tumor).
- N₂** aantoonbare lymfklieren in het mediastinum.
- M₀** geen aantoonbare metastasen op afstand.
- M₁** metastasen op afstand.

onvoldoende tumorvrije marge kon worden verkregen. Dit laatste wordt bepaald door een combinatie van factoren, zoals het aantal positieve okselklieren en hun ligging, de grootte van de tumor ten opzichte van de borst en chirurgisch-technische aspecten.

De duur van de *parasternale* behandeling bedraagt 3-4 weken. De belangrijkste (tijdelijke) bijwerkingen zijn slikklachten en last van droge, rode huid, soms van epidermolysen. De duur van de *uitgebreide* behandeling is gemiddeld 4-6 weken.

Deze behandeling geeft een vermindering van het aantal gevallen van lokaal/regionaal recidief met 15 procent.¹²

Indien de oksel geopereerd en bestraald is, neemt de kans op lymfoedeem van de arm toe. Eventueel hierin optredende erysipelasinfecties vereisen snel gebruik van antibiotica.

Palliatieve radiotherapie

Bij een inoperabel mammacarcinoom wordt palliatieve radiotherapie toegepast om de situatie lokaal/regionaal onder controle te houden gedurende de vaak vrij korte tijd die deze patiënten nog te leven hebben (50 procent van deze patiëntengroep is na twee jaar overleden). Deze lokale controle wordt bereikt bij circa 80 procent van de patiënten. Bij 5 procent treedt een uitsluitend lokaal recidief op, bij 15 procent lokaal recidief in combinatie met manifeste metastasering op afstand.¹³

De behandeling bestaat uit uitwendige bestraling gedurende ongeveer 5 weken, gevolgd door extra bestraling op de gebieden waar de tumor palpabel was. Behalve tijdelijke problemen van de huid en slikklachten kan mamma- en okselklierfibrose optreden.

Radiotherapie wordt verder veel toegepast als palliatieve behandeling bij de volgende indicaties: pijn, *functio laesa*, dreigende fractuur, dreigende dwarslaesie, hinderlijke zwelling. Het gaat meestal om skeletmetastasen en hersenmetastasen. Ook lokalisaties in weke delen, bijvoorbeeld de huid, komen soms in aanmerking voor radiotherapie. In ongeveer 80 procent van deze gevallen wordt een goed palliatief effect bereikt.¹⁴ De behandelingsduur is doorgaans kort, variërend van 1 dag tot 2 à 3 weken. De behandeling is weinig belastend, kan gecombineerd worden met hormonale en/of chemotherapie en kan eventueel herhaald worden.

In een aantal situaties worden metastasen ook chirurgisch behandeld.

Mammacarcinoom: hormonale therapie en chemotherapie

De kans op respons op hormonale therapie en/of chemotherapie wordt in belangrijke mate bepaald door een aantal prognostische factoren zoals: de aanwezigheid van steroïdreceptoren in het tumorweefsel, menopauzale status, het ziektevrije interval tussen de behandeling van de primaire tumor en het optreden van metastasen en het totale tumorvolume.¹⁵ Een respons op hormonale therapie, voornamelijk geobserveerd bij tumoren met oestrogeen receptoren, wordt meestal gevolgd door een goede respons tijdens latere chemotherapie.¹⁵ ¹⁶ De behandeling met hormonale en/of chemotherapie draagt een palliatief karakter en wordt toegepast bij gemetastaseerde tumoren. De laatste jaren wordt chemotherapie ook adjuvant toegepast ter behandeling van eventueel aanwezige micrometastasen.

Hormonale therapie

Hormonale therapie van het gemetastaseerde mammacarcinoom gaat meestal vooraf aan chemotherapie, omdat de belasting hiervan geringer is voor de patiënt. De responspercentages variëren van 15 – 60 procent, afhankelijk van de aanwezigheid van steroïdreceptoren. De responsduur varieert van enkele maanden tot jaren.

Hormonale therapie kan geschieden door middel van ovariëctomie, röntgencastratie en medicamenten waarbij tamoxifen op de voorgrond staat. Bij goede resultaten van langere duur dienen ingrepen in de hormonale status overwogen te worden, zoals farmacologische adrenalectomie of progestativa alvorens op chemotherapie over te schakelen. Tamoxifen heeft praktisch geen bijverschijnselen.

Chemotherapie bij gemetastaseerd mammacarcinoom

Waarschijnlijk leidt chemotherapie bij het gemetastaseerde mammacarcinoom tot levensverlenging, aangezien patiënten die een remissie bereiken, langer blijven leven dan patiënten bij wie een remissie uitblijft (18 – 22 maanden versus 6 – 8 maanden¹⁶). Met de huidige combinatie-chemotherapieën worden

responspercentages van 50-70 procent bereikt; in een kwart van deze gevallen is de respons zelfs compleet. De meest werkzame combinaties bestaan uit adriamycine of metrotrexaat met 5 fluorouracil en cyclofosfamide.

De belangrijkste subjectieve bijwerkingen zijn misselijkheid en braken, een moe gevoel en haaruitval. De combinatie met adriamycine is effectiever dan die met methotrexaat (82 procent respons versus 62 procent), maar geeft ook meer bijwerkingen.¹⁸

Chemotherapie in aansluiting op lokaal/regionale behandeling

Aangezien mammacarcinoom veelal als een gegeneraliseerd proces dient te worden opgevat, is de prognose mogelijk te verbeteren door in een vroeg stadium van de ziekte een algemene therapie toe te voegen aan de lokaal/regionale behandeling. De afgelopen jaren is in diverse studies aangetoond dat een combinatie van cyclofosfamide, 5 fluorouracil en methotrexaat gedurende 6 maanden, in aansluiting op de lokale behandeling van de primaire tumor, effectief is bij premenopauzale vrouwen met 1 tot 3 tumorpositieve okselklieren. De ziektevrije vijfjaarsoverleving van de aldus behandelde groep was 70 procent versus 45 procent in de controlegroep.¹⁹

Bronchuscarcinoom: chirurgie

Patiënten met een *kleincellig ongedifferentieerd bronchuscarcinoom* (KOB) worden in de regel niet chirurgisch behandeld, omdat de tumor ten tijde van de diagnose als gemetastaseerd is te beschouwen.

Ook voor het niet-kleincellig bronchuscarcinoom (NKBC) geldt dat de prognose wordt bepaald door eventuele metastasering. Er is een redelijke kans op genezing na chirurgische behandeling, als het tumorproces zich beperkt tot de long en er nog geen metastasen voorbij de longhilus zijn (T1, T2, N0, N1, M0). De vijfjaarsoverleving van aldus operabele patiënten met een in opzet curatief te reseceren NKBC varieert van 15 tot 35 procent.²⁰

Operatieve behandeling is technisch gecompliceerd en stelt hoge eisen, zowel aan de operateur als aan de patiënt. Dientengevolge is de operatiemortaliteit nog altijd 5-10 procent. De kans op complicaties neemt sterk toe met de leeftijd van de patiënt. Derhalve is men

over het algemeen erg terughoudend met deze vorm van behandeling bij patiënten ouder dan 65 jaar.

Bronchuscarcinoom: radiotherapie

Het KOBC reageert goed op bestraling. Gezien het gegeneraliseerde karakter van deze aandoening, wordt als hoofdbehandeling echter chemotherapie toegepast, terwijl radiotherapie wordt gereserveerd voor nadere behandeling van de primaire tumor; tevens kan de schedelinhoud electief bestraald worden, wanneer met chemotherapie een complete respons is bereikt.²¹

De belangrijkste bijwerking van deze bestraling is haaruitval, maar de meeste patiënten hebben hun haar al verloren door de chemotherapie.

Bij de NKBC's wordt in de vroege tumorstadia (T1, T2, N0, 1, M0) over het algemeen de voorkeur gegeven aan operatieve behandeling. Daarom zijn er relatief weinig gegevens beschikbaar over radiotherapie van deze tumoren.^{6, 22}

Bij de behandeling van het inoperabele NKBC neemt de radiotherapie daarentegen een belangrijke, zij het niet onomstreden plaats in. Het moment waarop met de behandeling wordt begonnen, varieert van direct in aansluiting op de diagnose tot pas als de patiënt duidelijk klachten ontwikkelt.

De vijfjaarsoverleving van patiënten met een nog niet hematogeen uitgezaaid longcarcinoom (N1, N2, M0) na radiotherapie varieert van 5 procent tot 30 procent²³, afhankelijk van de selectie van patiënten. Het laatstgenoemde resultaat is slechts weinig minder dan het gemiddelde resultaat na operatieve behandeling, zeker indien rekening wordt gehouden met de hoge mortaliteit van de operatieve ingreep. Niet duidelijk is echter in welke mate de overleving wordt verlengd door het toepassen van radiotherapie bij het NKBC. Patiënten die voor radiotherapie worden aangeboden, zijn namelijk vaak geselecteerd op grond van algemene conditie, leeftijd, contra-indicatie voor operatie en andere factoren die het resultaat van de behandeling kunnen beïnvloeden.

Radiotherapie heeft een goed palliatief effect. Indicaties zijn haemoptoë, obstructiepneumonie, vena cava superior syndroom en pijn. De overleving wordt door deze behandeling niet of slechts weinig verlengd, maar wel wordt de

morbiditeit bij 60-70 procent van de patiënten gunstig beïnvloed.

Er is een groeiende tendens de bestraling met hoge doseringen te wijzigen in een zogenaamde *splitcourse* serie (twee keer een beperkt aantal bestralingen gescheiden door een rustpauze), die door de patiënten beter wordt verdragen en die dezelfde overlevingsresultaten geeft.²³

Over het algemeen zijn de klachten van de bestraling bij het bronchuscarcinoom gering. Er kunnen tijdelijke slikklachten optreden; de patiënten zijn soms zeer vermoeid. Indien tot hoge doseringen wordt bestraald, kunnen na een aantal maanden tekenen van longfibrose ontstaan.

Bronchuscarcinoom: chemotherapie

Chemotherapie bij longtumoren verkeert nog in een experimenteel stadium. Chemotherapie heeft geen zin bij de curatieve behandeling van de NKBC's. De responspercentages bij palliatieve behandeling variëren van 20 tot 40 procent.²⁴ Deze resultaten blijven duidelijk achter bij de palliatieve effecten van radiotherapie (60-70 procent).

Het KOBC is ook voor chemotherapie zeer gevoelig. Er zijn verschillende studies gedaan naar de waarde van bestraling van de primaire tumor met electieve schedelbestraling, met of zonder chemotherapie. De unanieme conclusie luidt dat patiënten die van meet af aan chemotherapie krijgen, een significant langere overlevingsduur hebben dan patiënten die pas chemotherapie krijgen, als blijkt dat de ziekte na radiotherapie toch voortschrijdt.²⁴ Om deze redenen, en omdat het KOBC ten tijde van de diagnose als gemetastaseerd is te beschouwen, is chemotherapie de behandeling van eerste keuze, eventueel aangevuld met electieve bestraling van het gebied van de primaire tumor en de schedel nadat een complete respons is bereikt. Combinatie-chemotherapie is superieur aan monotherapie.

Terwijl de mediane overleving zonder behandeling 9-14 weken bedraagt, is door de moderne behandeling met chemotherapie en radiotherapie de gemiddelde overleving van de patiënten verbeterd tot 12 maanden, terwijl langdurige ziektevrije overleving van anderhalf jaar tot zeven jaar bij 10 procent van de patiënten is waargenomen. De bijver-

schijnselen zijn zeer afhankelijk van de gebruikte cytostatica.

- ¹ Voorn ThB. Chronische ziekten in de huisartspraktijk. Utrecht: Bunge, 1983
- ² Lamberts H. Morbidity in general practice. Utrecht: Huisartsenpers, 1984.
- ³ Gezondheidsraad. Deeladvies 6 inzake behandelingsresultaten van kankertherapie. 's-Gravenhage: Gezondheidsraad, 1984.
- ⁴ Szabó BG, Rierz DA, Annys AA, Eggink HF. Diagnostiek door de specialist. In: Szabó BG, Van der Ploeg E, Brand ES, red. Medische zorg voor de patiënt met kanker. Amsterdam, Brussel: Elsevier, 1984.
- ⁵ Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK. The Will Rogers phenomenon. Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. N Engl J Med 1985; 312: 1604-8.
- ⁶ Van den Bosch JJM. Pneumectomie op oudere leeftijd [Dissertatie]. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen 1979.
- ⁷ Henderson IC, Canellos GP. Cancer of the breast. The past decade (second of two parts). N Engl J Med 1980; 302: 78-90.
- ⁸ Rosen PP, Sargo PE, Braun jr DW, et al. Predictors of recurrence in stage I (T1 N0 M0) breast carcinoma. Ann Sur 1981; 193: 15-25.
- ⁹ Calle R, Pilleron JP, Schlienger P, Vilcoq JR. Conservative management of operable breast cancer. Ten years experience at the foundation curie. Cancer 1978; 42: 2045-53.
- ¹⁰ Pierquin B, Owen R, Maylin C, et al. Radical radiation therapy of breast cancer. Int J Rad Onc Biol Phys 1980; 6: 17-24.
- ¹¹ Lythgoe JP, Leck I, Swindell R. Manchester regional breast study. Preliminary results. Lancet 1978; 1: 744-7.
- ¹² Wallgren A. A controlled study: preoperative versus postoperative irradiation. Int J Rad Onc Biol Phys 1977; 2: 1167-9.
- ¹³ Burgers JMV. Radiotherapy as primary treatment for locally inoperable breast-cancer. In: The cancer of the breast [Syllabus]. Leiden: Boerhaave Commissie, 1975.
- ¹⁴ Tong D, Gillick L, Hendrickson FR. The palliation of symptomatic osseous metastases. Final results of the study by the radiation therapy oncology group. Cancer 1982; 50: 893-9.
- ¹⁵ Swenerton KD, Legha SS, Smith T, et al. Prognostic factors in metastatic breast cancer treated with combination chemotherapy. Cancer Res 1979; 39: 1552-62.
- ¹⁶ Legha SS, Buzdar AU, Smith TL, et al. Response to hormonal therapy as a prognostic factor for metastatic breast cancer treated with combination therapy. Cancer 1980; 46: 438-45.

Vervolg literatuur op pag. 375.

Dankbetuiging

Met dank aan M. Hamers en M. Jansen, beiden medisch student, die in het kader van een wetenschappelijke stage actief betrokken waren bij de uitvoering van deze enquête.

- ¹ Bruins CP. Wat verwacht de huisarts van de computer? *Med Contact* 1976; 31: 240.
- ² Van de Hoogen J, Brassé M. Huisarts en computer. *Med Contact* 1984; 39: 593-5.
- ³ Baldwin DW. Experience with microcomputers. *Practitioner* 1985; 229: 643-6.
- ⁴ Van der Perk MA, Slager JN, Springer MP. Huisarts en computer. Een handreiking. *Med Contact* 1984; 39: 813-4.
- ⁵ Fishbein M, Ajzen I. Belief, attitude, intention and behavior; an introduction to theory and research. Massachusetts: Addison Wesley, 1975.
- ⁶ Van Es JC, De Melker RA, Goosmann FC. Kenmerken van de huisarts II. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1983.
- ⁷ Van Aalderen HJ, De Haan M, Van Stavereen G. Richtlijnen voor de opleiding tot huisarts. Amsterdam: Huisartsen Instituut VU, 1980.
- ⁸ Springer MP, red. Basistakenpakket van de huisarts. Utrecht: Landelijke Huisartsen Vereniging, 1983.

Literatuur bij Van den Bosch W. Kanker in vier huisartspraktijken (pp. 356-61)

- ¹ Continue Morbiditeits Registratie NUH 1971-1978, Werkgroep Epidemiologie in de huisartspraktijk. Gewone ziekten. Nijmegen: Nijmeegs Universitair Huisartsen Instituut, 1980.
- ² Van Westreenen E. Huisarts en carcinoompatiënt. *Huisarts en Wetenschap* 1965; 8: 241-3.
- ³ Centraal Bureau voor de Statistiek. Compendium gezondheidsstatistiek Nederland 1974. 's-Gravenhage: Staatsuitgeverij, 1974.
- ⁴ Huygen FJA. Carcinoom in de huisartspraktijk. *Patient Care* 1982; 9(8): 2-4.
- ⁵ Voorn ThB. Chronische ziekten in de huisartspraktijk. Utrecht: Bunge, 1983.
- ⁶ Lamberts H. Incidentie en prevalentie van gezondheidsproblemen in de huisartspraktijk. *Huisarts en Wetenschap* 1982; 25: 401-14.
- ⁷ Harmse NS, De Waard F. Recente ontwikkelingen van de kankerfrequentie in drie registratiegebieden in Nederland. *Tijdschr Soc Geneeskd* 1973; 51: 670-9.
- ⁸ Bijlsma F. Waarom kankerregistratie? *Med Contact* 1981; 36: 695-6.
- ⁹ Schadé E. Over de volledigheid van de voorgestelde landelijke kankerregistratie. *Huisarts en Wetenschap* 1985; 28: 171-3.
- ¹⁰ Van den Hoogen HJM, Schellekens JWG, Schröder PBM, e.a. Huisarts en vergrijzing. *Tijdschr Soc Geneeskd* 1982; 60: 870.

- ¹¹ Pruyt JFA, Van Brunschot CJM, Verbunt HMJ, Van den Borne HW. De rol en betekenis van de huisarts voor kankerpatiënten. *Tijdschr Soc Geneeskd* 1984; 27: 806-9.
- ¹² Cuisinier M, Van Eyk J, Jonkers R, Dokter H. De confrontatie met kanker in de huisartspraktijk: knelpunten in zorg. *Metamedica* 1984; 63: 388-97, 404-16.
- ¹³ Schadé E. Problemen bij de begeleiding van patiënten met kanker. *Huisarts en Wetenschap* 1984; 27: 246-8.
- ¹⁴ Urquhart AS, Whitford DL. Care of malignant disease in an urban practice. *J R Coll Gen Pract* 1985; 35: 326-8.

Vervolg literatuur bij Schaake-Koning CCE. e.a. De behandeling van borst- en longkanker (pp. 362-5)

- ¹⁷ Carbone PP, Bauer M, Bond P, Tormey D. Chemotherapy of disseminated breast cancer. Current status and prospects. *Cancer* 1977; 39: 2916-22.
- ¹⁸ Bull JM, Tormey DC, Shou-Hua Li, et al. A randomized comparative trial of adriamycin versus methotrexate in combination drug therapy. *Cancer* 1978; 41: 1649-57.
- ¹⁹ Rossi A, Bonadonna G, Valagussa P, et al. CMF adjuvant program for breast cancer: five-year results. In: *Proc Am Soc Clin Onc* 1980; 21: C336, 404.
- ²⁰ Freyse G, Gabler A, Liebig S. Bronchiocarcinoma and long term survival. Retrospective study of 433 patients who underwent resection. *Thorax* 1978; 33: 228-34.
- ²¹ Salazar OM, Creech RH. „The state of the art” toward defining the role of radiation therapy in the management of small cell bronchogenic carcinoma. *Int J Rad Onc Biol Phys* 1980; 6: 1103-17.
- ²² Noordijk EM. Classificatie, stadiumindeling en radiotherapie van het bronchuscarcinoom [Dissertatie]. Leiden: Rijksuniversiteit te Leiden, 1983.
- ²³ Salazar OM, Rubin Ph, Brown JC, et al. The assessment of tumor response to irradiation of lung cancer: continuous versus splitcourse regimes. *Int J Rad Onc Biol Phys* 1976; 1: 1107-18.
- ²⁴ Hansen HH, Rørth M. Lung cancer. In: Pinedo HM, ed. *Cancer chemotherapy*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1981.

Literatuur bij Schadé E. De rol van de huisarts bij de behandeling van kanker (pp. 366-8)

- ¹ Woodbine G. The care of the patient dying from cancer. *J R Coll Gen Pract* 1982; 32: 685-9.

- ² Van Doorn C, Zeldenrust M. Beleving en verwerking van zwaar ziek zijn. Weesp: De Haan, 1984.
- ³ Twycross RG. Incidence and assessment of pain in terminal cancer. In: Twycross RG, Ventafridda V. *The continuing care of terminal cancer patients*. Oxford: Pergamon Press, 1980.
- ⁴ Schadé E. Een pijnadvies en een pijnkaart. *Huisarts en Wetenschap* 1983; 26: 231-4.
- ⁵ Schadé E. Problemen bij de begeleiding van patiënten met kanker. *Huisarts en Wetenschap*, 1984; 27: 246-8.
- ⁶ Van der Ploeg E. Mamma-amputatie. In: Szabó BG, Van der Ploeg E, Brand ES, red. *Medische zorg voor de patiënt met kanker*. Amsterdam, Brussel: Elsevier, 1984.
- ⁷ Bergman RB, Van Dam FSDM. Borstconstructie [Dissertatie] Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 1981.
- ⁸ Meinesz AF. Inbegrepen bij longcarcinoom. In: Szabó BG, Van der Ploeg E, Brand ES, red. *Medische zorg voor de patiënt met kanker*. Amsterdam, Brussel: Elsevier, 1984.
- ⁹ Szabó BG, Van Dijk-Milatz A. Radiotherapie. In: Szabó BG, Van der Ploeg E, Brand ES, red. *Medische zorg voor de patiënt met kanker*. Amsterdam, Brussel: Elsevier, 1984.
- ¹⁰ Somers R, Dobbenburgh OA van, Wals A, red. Richtlijnen voor het onderzoek en de behandeling van kwaadaardige aandoeningen in het Antoni van Leeuwenhoek-ziekenhuis, 1982.
- ¹¹ Van Orshoven A, Spreeuwenberg C. De huisarts en de patiënt met acute leukemie. In: Punt K, Verwilghen RL, red. *Acute leukemie*. Alphen a/d Rijn, Brussel: Staf-leu, 1983.
- ¹² Schadé E, Reenders K, Groenveld G. De begeleiding van de patiënt met kanker door de huisarts. In: Szabó BG, Van der Ploeg E, Brand ES, red. *Medische zorg voor de patiënt met kanker*. Amsterdam, Brussel, Elsevier 1984.
- ¹³ Cuisinier M, Van Eyk J, Jonker R, Dokter H. De confrontatie met kanker in de huisartspraktijk: Knelpunten in de zorg (I). *Metamedica*, 1984; 63: 388-97.

Rectificatie

In het septembernummer van *Huisarts en Wetenschap* wordt op pagina 307 het *Advies inzake epidemiologie en preventie van ischemische hartziekten* besproken. Dit advies is niet uitgegeven door de Staatsdrukkerij, zoals ten onrechte in de literatuurlijst is vermeld, maar door de Gezondheidsraad. Het kan daar ook besteld worden (telefoon 070-47 14 41, toestel 127).