

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI**

**FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD**

Ústav radiologických metod

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**2016**

**Marie Sikorová**

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD  
Ústav radiologických metod

Marie Sikorová

**Radioterapie v léčbě nádorů jícnu**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Olomouc 2016

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. dubna 2016

-----  
podpis

Děkuji paní MUDr. Yvoně Klementové za odborné vedení bakalářské práce a cenné připomínky u její tvorby.

## **ANOTACE**

**Typ závěrečné práce:** Bakalářská práce

**Téma práce:** Karcinomy jícnu – možnosti radioterapie

**Název práce:** Radioterapie v léčbě nádorů jícnu

**Název práce v AJ:** Radiotherapy in the treatment of esophageal cancer

**Datum zadání:** 23. 9. 2015

**Datum odevzdání:** 30. 4. 2016

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci  
Fakulta zdravotnických věd  
Ústav radiologických metod

**Autor práce:** Sikorová Marie

**Vedoucí práce:** MUDr. Yvona Klementová

**Oponent práce:** MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA

### **Abstrakt v ČJ:**

Bakalářská práce se zabývá problematikou nádorů jícnu, zejména jejich léčbou. Práce se zaměřuje na terapii pomocí chemoterapie, radiochemoterapie, chirurgického odstranění nádoru a zvláště pak na možnosti radioterapie. Zevní ozáření a brachyterapie se jako samostatné léčebné modality využívají v paliativní léčbě. Pro kurativní léčbu je potřeba radioterapii kombinovat s jinou terapeutickou metodou, nejčastěji se využívá konkomitantní radiochemoterapie. Pro radikální léčbu časných stádií nádorů jícnu je klíčová chirurgická léčba.

### **Abstrakt v AJ:**

This bachelor thesis discusses about tumors of the esophagus and their treatment. It focuses on therapy using chemotherapy, radiochemotherapy, surgical removal of the tumor, and especially on the possibilities of radiotherapy. External beam radiation and brachytherapy as separate therapeutic modalities are used in palliative cure. For curative treatment radiotherapy has be combined with any other therapeutic method, the most commonly used is concomitant radiochemotherapy. Surgical treatment is the most important therapeutic modality for the radical treatment of early stages of esophageal cancer.

**Klíčová slova v ČJ:** karcinom jícnu, nádor jícnu, léčba nádorů jícnu, radioterapie, intraluminární brachyterapie, afterloading, chemoterapie, resekce, radiochemoterapie

**Klíčová slova v AJ:** esophageal carcinoma, tumor of esophagus, treatment of esophageal cancer, radiotherapy, intraluminal brachytherapy, afterloading, chemotherapy, resection, radiochemotherapy

**Rozsah:** 37 s.

# Obsah

Úvod.....	7
1 Charakteristika nádorů jícnu .....	9
1.1 Epidemiologie a typy nádorů jícnu.....	9
1.2 Rizikové faktory nádorů jícnu.....	10
1.3 Prevence, screening a prognóza nádorů jícnu .....	11
1.4 Diagnostika nádorů jícnu.....	11
1.5 Staging karcinomů jícnu.....	12
2 Léčba karcinomů jícnu .....	16
2.1 Chirurgická léčba nádorů jícnu .....	16
2.2 Chemoterapie nádorů jícnu.....	18
2.3 Chemoradioterapie nádorů jícnu .....	18
2.4 Podpůrná léčba karcinomů jícnu .....	19
2.5 Paliativní terapie nádorů jícnu .....	19
3 Zevní radioterapie nádorů jícnu.....	21
3.1 Plánování zevního ozáření .....	22
3.2 Ozařovací objemy, frakcionace a dávky záření .....	24
3.3 Ozařovací techniky .....	24
3.4 Radioterapeutické techniky.....	25
3.5 Nežádoucí účinky záření .....	27
3.6 Nové možnosti radioterapie v léčbě nádorů jícnu.....	27
4 Brachyterapie .....	28
4.1 Brachyterapie v léčbě nádorů jícnu .....	29
Závěr .....	31
Referenční seznam .....	32
Seznam zkratk .....	36
Seznam tabulek .....	37

# Úvod

Zhoubné nádory jícnu nepatří mezi nejčastější nádorová onemocnění, jejich incidence se však každoročně zvyšuje. Časná stádia jsou bezpříznaková. V době, kdy se projeví polykací obtíže nebo úbytek na váze už bývají přítomny metastázy. Proto karcinomy jícnu patří mezi nesnadno léčitelná onemocnění se špatnou prognózou.

Radikální léčba časných stádií nádorů spočívá v chirurgickém odstranění nádoru. Také pokročilá stádia onemocnění mohou být kurativně léčena, a to díky multimodální léčbě, jejíž nedílnou součástí je radioterapie. Je tedy možné ptát se: Jaké jsou možnosti radioterapie v léčbě karcinomu jícnu?

Cílem bakalářské práce je shrnout vyhledané poznatky o zhoubných nádorech jícnu a jejich léčbě. Hlavní cíl je vymezen do čtyř dílčích cílů:

1. předložit informace o charakteristických znacích nádorů jícnu
2. předložit poznatky o možnostech léčby nádorů jícnu
3. předložit údaje o terapii karcinomů jícnu pomocí zevního ozáření
4. předložit poznatky o využití brachyterapie u nádorů jícnu

Ke tvorbě bakalářské práce byly využity odborné články a publikace získané na základě rešeršní činnosti. Pro vyhledávání byly využity databáze PubMed, Medvik, EBSCO, internetový vyhledávač Google Scholar a katalog VKOL. Hlavním vyhledávacím jazykem byl anglický a český jazyk. Klíčová slova pro vyhledávání článků v českém jazyce: karcinom jícnu, radioterapie, brachyterapie, chemoterapie, radiochemoterapie, resekce. Při vyhledávání v databázích EBSCO a PubMed byla využita klíčová slova: esophageal cancer, radiotherapy, brachytherapy, surgical treatment, radiochemotherapy. Pro vyhledání článků v databázích bylo nastaveno vyhledávací období v rozmezí let 2000-2015. Bylo dohledáno celkem 132 článků, přičemž použito bylo 19 článků, z toho v anglickém jazyce 11 a v českém jazyce 8 článků. Ostatní zdroje nebyly využity z důvodu nedostatku informací potřebných pro zpracování dané problematiky nebo nevyhovujícího obsahu pro splnění cílů bakalářské práce. Pro tvorbu práce bylo rovněž využito 11 knižních publikací. Celkový počet použitých dokumentů je tedy 30.



Pro uvedení do dané problematiky byly využity tyto publikace:

1. DUDA, Miloslav et al. *Jícen: pohled z mnoha úhlů v zrcadle zkušeností olomoucké jícnové školy*. 2. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2012. 362 s. ISBN 978-80-244-3266-3.
2. ŠLAMPA, Pavel et al. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2007. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.
3. ADAM, Zdeněk et al. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2002. 604s. ISBN 80-7169-792-3.
4. KRŠKA, Zdeněk et al. *Chirurgická onkologie*. 1.vyd. Praha: Grada Publishing, 2014. 872 s. ISBN 978-80-247-4284-7.
5. PETERA, Jirí. *Moderní radioterapeutické metody: V. díl Brachyterapie*. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1998. 33 s. ISBN 80-7013-266-3.

# 1 Charakteristika nádorů jícnu

Benigní nádory jícnu se objevují vzácně, ve většině případů jde o leiomyomy. Častěji se vyskytují maligní nádory, spinocelulární karcinomy a adenokarcinomy. Nádory svým růstem zužují lumen jícnu a podélně infiltrují stěnu. Karcinomy jícnu se šíří prorůstáním do okolí a vzdáleně metastazují do plic, jater, kostí a mozku.

Lokalizace nádoru na jícnu se určuje podle topograficko-anatomické klasifikace, která jícen dělí na tři základní části: krční, břišní a hrudní. Krční oblast se rozprostírá od hypofaryngu po horní okraj sternu. Na hrudní části jícnu se rozlišuje horní třetina od horního okraje sternu po bifurkaci aorty, střední třetina po dolní plicní žílu a dolní třetina po hiát, otvor v bránici. Břišní část jícnu sahá po kardií, většinou je složité rozlišit nádor distálního jícnu od karcinomu kardiie. Zpravidla se jako karcinom jícnu určuje nádor, který se alespoň z 80% rozprostírá v tubulárním jícnu. (Duda et al., 2012, s. 259-262).

## 1.1 Epidemiologie a typy nádorů jícnu

Nádory jícnu nepatří mezi častá nádorová onemocnění, incidence však každoročně stoupá. Největší výskyt nádorů jícnu je v Číně, Japonsku, Iránu a Indii, což úzce souvisí se stravovacími návyky. V rámci Evropské unie zauímají horní příčky incidence Velká Británie, Irsko a Nizozemsko. V České republice je výskyt poměrně nízký, onemocnění však bývá diagnostikováno v pozdních stádiích. Maligní tumory jícnu s incidencí 4,9/100 000 obyvatel tvoří asi 1% ze všech zhoubných nádorů u nás. Ohroženější jsou muži s výskytem 8,4 případů na 100 000 obyvatel, a to nejčastěji mezi 50. - 70. rokem života, u žen je to pak 1,7/100 000 obyvatel (Šlampa et al., 2007, s. 125; Duda et al., 2012, s. 263-265).

Spinocelulární (dlaždicobuněčný) karcinom je považován za nejčastější typ nádorů jícnu, avšak incidence adenokarcinomů se stále zvyšuje. V USA, Austrálii a západní Evropě je právě adenokarcinom na prvním místě četnosti. Spinocelulární karcinom postihuje horní a střední třetinu jícnu, zatímco adenokarcinom distální část jícnu (Šmejkal, 2015, s. 7). Adenokarcinom vzniká maligním zvratem mucinózních žláz nebo pozměněného epitelu u Barrettova jícnu a spinocelulární karcinom malignizací dlaždicobuněčného epitelu (Adam et al., 2002, s. 67-68). Ostatní typy nádorů jsou vzácné, ojediněle se může objevit leiomyosarkom, nehodgkinský lymfom nebo malobuněčný karcinom (Šlampa et al., 2007, s. 125).

## 1.2 Rizikové faktory nádorů jícnu

### Spinocelulární karcinom

Nejčastějšími rizikovými faktory jsou činitelé způsobující chronické dráždění a záněty sliznice jícnu. Jedná se především o kouření, uvádí se, že více než 80% případů dlaždicobuněčného nádoru vzniká právě díky kouření. Dalším rizikovým faktorem je zvýšený příjem alkoholu. Kombinace alkoholu a kouření zvyšuje riziko vzniku nádoru až 12x. Dráždění může způsobovat také achalázie (porucha pohyblivosti jícnu) nebo patologické zúžení jícnu, které vzniká zhojením po poleptání. Sliznice jícnu může být narušena také díky infekci *Helicobacter pylori* nebo konzumací extrémně horkých nápojů a kořeněných jídel.

Spinocelulární karcinom se často vyskytuje zároveň s nádory hlavy a krku, a to ve 3-13% případů (Krška et al., 2014, s. 373; Duda et al., 2012, s. 263; Kroupa, 2013, s. 18).

Do skupiny vzácných rizikových faktorů pro vznik spinocelulárního karcinomu jícnu se řadí expozice chemickými látkami, jako jsou azbest nebo asfalt, ale také vystavení ionizujícímu záření, především u pacientů po radioterapii (Černoch et al., 2012, s. 48). Mezi genetické predispozice pro vznik spinocelulárního karcinomu patří tzv. tylóza, která se projevuje zrohovatělou kůží na dlaních a chodidlech (Šlampa et al., 2007, s. 125).

### Adenokarcinom

Výskyt adenokarcinomů je spojen s chronickým gastroezofageálním refluxem, tzn. opakovaným návratem tráveniny z žaludku do jícnu. Téměř 50% nemocných má v anamnéze příznaky refluxu. Asi u 9-15% těchto pacientů se rozvine Barrettův jícen, a to na podkladě dlouhodobého poškození sliznice a následného hojení. Barrettův jícen je považován za prekancerózu, je typický přeměnou dlaždicového epitelu v cylindrický, který je podobný žaludeční sliznici. Adenokarcinom se u Barrettova jícnu vyskytuje 30-40 krát častěji než u běžné populace. Jistý podíl na vzniku adenokarcinomu může mít také přítomnost hiátové hernie, kouření a nedostatečný příjem ovoce a zeleniny (Šmejkal, 2015, s. 7; Kroupa, 2013, s. 19).

Dalším rizikovým faktorem pro vznik adenokarcinomu jícnu je obezita. Předpokládá se, že obezita zvyšuje nitrobřišní tlak a tím způsobuje gastroezofageální reflux, také vlastní tuková tkáň napomáhá nádorovému bujení. Adipocyty a zánětlivé buňky nacházející se v tukové tkáni, produkují proteiny, které podporují rozvoj nádoru (Zhang, 2013, s. 5601).

### **1.3 Prevence, screening a prognóza nádorů jícnu**

Hlavní metodou prevence je omezení rizikových faktorů. Absence kouření a alkoholu výrazně snižuje riziko vzniku spinocelulárního karcinomu. Prevence adenokarcinomů spočívá v efektivní léčbě refluxní choroby, na jejímž podkladě se vytváří Barrettův jícen. Ochrannou funkci pro vznik adenokarcinomu má zvýšený příjem čerstvé zeleniny, ovoce, vitamínu C a E a karotenu (Zhang, 2013, s. 5602; Dolina et al., 2007, s. 392-393).

Screening u rizikových skupin jako jsou muži starší 50 let nebo kuřáci a alkoholici se provádí pouze v některých oblastech Číny, kde je vysoký podíl nemocných trpících spinocelulárním karcinomem jícnu. Tento program zvýšil zachyt časných stádií onemocnění, snížení úmrtnosti se však neprokázalo. U průkazu Barrettova jícnu se běžně provádí pravidelná endoskopická kontrola s odběrem vzorku pro histologické vyšetření. Toto vyšetření zvýšilo počet operovaných s časným adenokarcinomem (Duda et al., 2012, s. 278).

Prognóza karcinomu jícnu je špatná, pouze 20% nemocných vykazuje dlouhodobé přežití (Diederich, 2007, s. 63). V ČR vykazují horší přežívání jen nádory plic, jater a slinivky břišní. Nádory horní třetiny jícnu mají většinou horší prognózu, jelikož brzo prorůstají do okolí. Nejlepší prognózu mají diferencované karcinomy, především spinocelulární karcinom. Nejdůležitější ukazatel pro stanovení prognózy je stupeň diference nádoru (Duda et al., 2012, s. 278-297).

### **1.4 Diagnostika nádorů jícnu**

Cílem diagnostiky je určit staging nádoru, který je potřebný pro stanovení prognózy a následného léčebného postupu. Mezi základní diagnostické metody patří:

#### **Anamnéza**

Je důležité rozeznat příznaky nádoru jícnu od příznaků jiného onemocnění. Karcinom jícnu se nejčastěji projevuje dysfagií až afagií tzn. vážnutím sousta při polykání až úplným uzávěrem jícnu. Jsou-li poruchy polykání doplněny bolestí, jedná se o odynofagii. Dalším projevem je bolest lokalizovaná nejčastěji v okolí nadbřišku, za sternem nebo v oblasti krku. Bolest může být způsobena prorůstáním nádoru do okolí. Někteří nemocní také trpí úbytkem váhy, častým zvracením, kašlem a chrapotem. Většina z těchto symptomů signalizuje již pokročilé stádium onemocnění s částečným nebo celkovým uzávěrem jícnu. Časná stadia bývají bezpříznaková, z tohoto důvodu jsou většinou diagnostikovány náhodně při endoskopii jícnu (Krška et al., 2014, s. 374; Duda et al., 2012, s. 62-63).

## **Endoskopie**

U podezření na nádor jícnu je metodou volby endoskopie, pomocí které se určuje umístění a rozsah nádoru. Je možno odebrat vzorky pro histologii, která stanoví typ a stupeň malignity nádoru. Endoskopie poskytuje hrubý odhad o úrovni stenózy a infiltraci stěny jícnu. Pomocí endoskopie také dokážeme rozlišit karcinomy distálního jícnu od nádorů kardie.

## **Laboratorní vyšetření**

Cílem je získání informací o výživovém stavu nemocného a zjištění doprovodných onemocnění. Provádí se biochemické vyšetření, především se zkoumá množství elektrolytů, bilirubinu, kreatininu a bílkovin. Dále se stanovuje karcinoembryonální antigen a krevní obraz pacienta (Krška, et al., 2014, s. 374; Šlampa et al., 2007, s. 125).

## **Radiologická vyšetření**

Pro zjištění umístění nádoru se používalo rentgenové vyšetření s kontrastní látkou, dnes je však toto vyšetření nahrazeno endoskopickou sonografií.

Výpočetní tomografie (CT) hrudníku a břicha s použitím kontrastní látky se využívá k posouzení umístění, velikosti a růstu nádoru do okolí. CT dokáže zobrazit zvětšené lymfatické uzliny a detekovat metastázy. Místo CT může být využita i magnetická rezonance (MRI), nepatří však mezi běžně používané diagnostické metody.

Endoskopická sonografie velmi dobře zobrazuje lymfatické uzliny postižené metastázami i infiltraci nádoru do okolí. Není jednoznačně prokázáno, zda je CT přesnější než endosonografie, CT je však dostupnější.

Pozitronová emisní tomografie (PET) samostatná nebo v kombinaci s CT (PET/CT) se využívá ke stagingu nádorů, detekci vzdálených metastáz a k pooperačnímu sledování možných recidiv. Nejčastěji používaným radionuklidem je  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglukóza, která se zvýšeně vychytává v buňkách se zvýšeným metabolismem, tedy i v nádorových tkáních (Duda et al., 2012, s. 63-66).

## **1.5 Staging karcinomů jícnu**

Podle diagnostiky určujeme staging tj. rozsah nádoru, který spočívá v určení velikosti nádoru, jeho vztahu k okolním tkáním, k popisu stupně zasažení lymfatických uzlin a metastazování do vzdálených struktur. Ke stagingu se nejčastěji využívá TNM klasifikace (Krška et al., 2014, s. 374-377).

## TNM klasifikace

Písmeno T označuje velikost tumoru. Pro zhodnocení lokálního rozsahu nádoru se využívá endoskopický ultrazvuk, který jako jediná vyšetřovací metoda dokáže zhodnotit infiltraci tumoru do stěny jícnu. CT a MRI se uplatňuje ke zhodnocení stupně zúžení lumen jícnu a rozšíření nádoru za stěnu jícnu.

N označuje stav uzlin. Zvětšení uzlin nemusí znamenat nádorové zasažení, proto se CT a MRI k určení pozitivitu uzlin nevyžívá. Zato PET s použitím  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglukózy zobrazí zvýšené vychytávání glukózy. Zhoršené prostorové rozlišení PET může způsobit špatné odlišení zasažené uzliny od primárního tumoru, což částečně eliminuje metoda PET/CT.

M znamená přítomnost metastáz. K detekci metastáz v oblasti hrudníku a břicha může sloužit CT nebo MRI. Nejčastější využívanou metodou je však PET/CT, které je schopno detekovat i vzdálené metastázy (Diederich, 2007, s. 65-66).

Tabulka 1 - TNM klasifikace

T - primární nádor	
TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1	nádor postihuje lamina propria mucosae, muscularis mucosae nebo submukózu
T1a	nádor postihuje lamina propria mucosae nebo muscularis mucosae
T1b	nádor postihuje submukózu
T2	nádor postihuje muscularis propria
T3	nádor postihuje adventicii
T4	nádor postihuje okolní struktury
T4a	nádor postihuje pleuru, perikard nebo bránici
T4b	nádor postihuje jiné okolní struktury jako aortu, tělo obratle nebo tracheu

N - regionální mízní uzliny	
NX	regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0	regionální mízní uzliny bez metastáz
N1	metastáza v 1-2 regionálních mízních uzlinách
N2	metastáza v 3-6 regionálních mízních uzlinách
N3	metastáza v 7 a více regionálních mízních uzlinách
M – vzdálené metastázy	
MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	bez vzdálených metastáz
M1	vzdálené metastázy

Zdroj: Sobin, Gospodarowicz a Wittekind, 2011, s. 63

### **Klinická stádia**

Stadium 0 je karcinom in situ, tyto nádory většinou bývají malé, ale mohou se povrchově šířit a zasáhnout tak velkou část jícnu. Léčba spočívá v chirurgickém odstranění, u malých nádorů může být využita i endoskopie. Pacienti po resekci karcinomu in situ mají 90% šanci na celkové uzdravení.

Nádory stadia I postihují submukózu, přičemž svalovina není zasažena. Nejsou zde pozitivní lymfatické uzliny ani vzdálené metastázy. Metodou volby je chirurgický zákrok, alternativou pro operaci je radiochemoterapie.

Stadium II charakterizuje nádory, které zasahují do adventicie a nepostihují lymfatické uzliny nebo menší nádory stadia T1-T2 bez pozitivních lymfatických uzlin. Léčba je stejná jako u nádorů stadia I.

Do stadia III řadíme lokálně pokročilé nádory infiltruující okolní struktury nebo regionální mízní uzliny. Pacienti podstupují samostatnou radiochemoterapii nebo radiochemoterapii následovanou operací.

Stádium IV se vyznačuje vzdálenými metastázami. Toto stádium je nevléčitelné, uplatňuje se hlavně paliativní léčba zaměřená na zmírnění obtíží (Diederich, 2007, s. 64).

Tabulka 2 - Klinická stádia nádorů jícnu

Rozdělení do stadií			
Stadium	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1,T2	N1	M0
IIIA	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T1, T2	N2	M0
IIIB	T3	N2	M0
IIIC	T4a	N1, N2	M0
	T4b	jakékoliv N	M0
	jakékoliv T	N3	M0
IV	jakékoliv T	jakékoliv N	M1

Zdroj: Sobin, Gospodarowicz a Wittekind, 2011, s. 64

### Grading

TNM klasifikace se využívá ke gradingu (G) tj. třídění nádorů do skupin podle histopatologického stupně diferenciac (vyzrálosti) (Barrett et al., 2009, s 3).

GX stupeň diferenciac nelze hodnotit

G1 dobře diferencovaný

G2 středně diferencovaný

G3 níže diferencovaný

G4 nediferencovaný (Sobin, Gospodarowicz a Wittekind, 2011, s. 24)



## 2 Léčba karcinomů jícnu

V terapii nádorů jícnu se uplatňuje více léčebných modalit, které se indikují buď samostatně, nebo v kombinaci podle stádia a lokalizace nádoru. Je důležité rovněž posoudit celkový stav pacienta, především stav nutriční. Tumory se dělí dle stádia na nádory slizniční, lokoregionální a metastazující. Rozdělení určuje, zda je pacient vhodný pro kurativní léčbu nebo bude zahájena pouze léčba paliativní (Šmejkal, 2015, s. 8).

V době stanovení diagnózy je jen polovina pacientů vhodná pro chirurgickou léčbu a pouze 5-20% nemocných po radikální operaci vykazuje pětileté přežití. Malé tumory bez příznaků postihující submukózu a mukózu jícnu jsou diagnostikovány vzácně. U těchto nádorů dominuje chirurgická léčba. Pokud se objeví příznaky, znamená to zasažení svaloviny a velkou pravděpodobnost výskytu metastáz (Petera, 2001, s. 52). Díky husté síti mízních uzlin v oblasti jícnu nádorové buňky rychle zasáhnou regionální uzliny. V době operace má 80% pacientů pozitivní uzliny a typické jsou i mikrometastázy, které jsou příčinou častých recidiv. Ve snaze zlepšit výsledky chirurgické léčby se používají jiné léčebné metody zařazené před nebo po operaci (Zemanová, 2009, s. 177).

U pacientů nevhodných pro chirurgickou léčbu je indikována zevní radioterapie, nebo kombinovaná chemoradioterapie, která dosahuje uspokojivějších výsledků než jednotlivé léčebné modalit zvlášť. Nevýhodou zevní radioterapie je těsná blízkost rizikových orgánů, jako jsou plíce, mícha a srdce. Tento problém může eliminovat intraluminární brachyterapie, která samostatná nebo spolu s jinými metodami, např. stentováním nebo fotodynamickou terapií zvyšuje efekt léčby (Petera, 2001, s. 52-53).

### 2.1 Chirurgická léčba nádorů jícnu

#### Radikální léčba

Kurativní operace se provádí u ohraničených nádorů stádia I a II bez vzdálených metastáz. Pouze úplné odstranění nádoru dává pacientovi šanci na přežití. Tumory jícnu často zasahují daleko do submukózy, z tohoto důvodu je nutné zachovat bezpečnostní lem a to alespoň 6 cm od nádoru. Dodržení tohoto odstupu je problematické především u výše uložených nádorů. Nádory krku nejsou pro chirurgické řešení vhodné, odstranění hrtanu by vedlo k markantnímu poklesu kvality života pacienta (Adam et al., 2002, s. 68).

Časné nádory (Tis nebo T1a) postihující pouze sliznici mohou být léčeny endoskopicky, kdy je nádor odstraněn společně s mukózou nebo submukózou.

U vyšších stádií tumorů bez vzdálených metastáz se provádí resekce jícnu. Operace probíhá v celkové narkóze, pacient leží na zádech se zakloněnou hlavou a podloženými rameny. Sterilní je celá oblast od brady po třísla (Šmejkal, 2015, s. 10).

Chirurgická resekce jícnu se provádí z transtorakálního nebo transhiatálního přístupu. Transtorakální resekce je prováděna kombinací mediální laparotomie v nadbřišku a pravostranné torakotomie, tímto způsobem se provádí anastomóza jícnu a tubulizovaného žaludku v horní části hrudníku. Zároveň se odstraňují lymfatické uzliny. Transhiatální přístup využívá střední laparotomii k disekci hrudní části jícnu a vytvoření spojky v oblasti krku (Krška et al., 2014, s. 378). Nejčastěji se používá v oblasti nad hiátem, u krčních nádorů nebo u Barrettova jícnu. Výhodou transhiatálního přístupu jsou menší plicní komplikace, ale také umístění anastomózy mimo hrudník. Po případném vzniku píštěle je fistula méně závažná u anastomózy v oblasti krku. K náhradě jícnu lze místo žaludku také použít úsek tlustého střeva nebo jejunu (Šmejkal, 2015, s. 9-10). Jen úplné odstranění nádoru znamená šanci na dlouhodobé přežití pacienta, u neúplných resekcí je průměrná délka dožití jeden rok.

### **Paliativní léčba**

Paliativní chirurgická léčba se uplatňuje ke zlepšení polykacích funkcí u pacientů s neoperabilním nádorem. K dispozici je několik endoskopických metod. Například dilatace pomocí balonového katetru, která má krátkodobý účinek, pokud není doplněna stentem. Nejčastěji se používají samoexpandibilní stenty, ty zajistí jak průchodnost potravy, tak mohou sloužit u utěsnění ezofageálních píštělí. Další možností je terapie laserem, která slouží ke zmenšení nádoru (Krška et al., 2014, s. 378-388).

### **Pooperační komplikace**

Chirurgická léčba je spojená s relativně vysokou nemocností a úmrtností. Mortalita se pohybuje kolem 3-10% a pooperační obtíže se vyskytují v 40-60% případů. Větší míra úmrtnosti a nemocnosti se vyskytuje u starších osob, diabetiků, kuřáků a alkoholiků. Nejčastější komplikací je pneumonie a rozestup jícnové anastomózy, který může být zapříčiněn nedostatečným cévním zásobením, infekcí, mechanickým drážděním, ale také nedostatečnou výživou nebo celkovým zdravotním stavem pacienta (Duda et al., 2012, s. 295-296). Méně často se objevuje krvácení, zánět slinivky břišní, plicní embolie nebo nekróza náhrady jícnu (Krška et al., 2014, s. 381).

## **2.2 Chemoterapie nádorů jícnu**

Chemoterapie se využívá u paliativní léčby nebo v kombinaci s jinou léčebnou metodou za účelem úplného uzdravení pacienta. Jako samostatná metoda nedává pacientovi šanci na vyléčení. Chemoterapie není limitována věkem, provádí se u všech pacientů s dobrým zdravotním stavem. Nejčastěji se využívá kombinace cisplatiny a 5-fluorouracilu, také docetaxel, oxaliplatin a kapecitabin. Spinocelulární karcinom je chemosenzitivnější než adenokarcinom, ale u metastazujícího spinocelulárního karcinomu není jistý vliv chemoterapie na délku života pacienta, ovšem chemoterapeutická léčba adenokarcinomů může znamenat prodloužení života až o několik měsíců. Ani předoperační a pooperační chemoterapie dlaždicobuněčného karcinomu nemá prokázaný vliv na úspěch léčby. U adenokarcinomů se uplatňuje aplikace 2-3 cyklů chemoterapie před operací nebo podání třech cyklů před a třech po operaci (Dvořák et al., 2000, s. 67-68; Zemanová, 2009, s. 177-178).

## **2.3 Chemoradioterapie nádorů jícnu**

Konkomitantní radiochemoterapie je metodou volby pro radikální léčbu pacientů s inoperabilním nádorem. Radikální léčba se uplatňuje u spinocelulárních karcinomů lokalizovaných v horní části jícnu. Pro definitivní léčbu adenokarcinomů je nutný chirurgický zákrok. Zatímco radioterapie následující po chemoterapii neprodlužuje dobu přežití, konkomitantní radiochemoterapie vykazuje podobné výsledky jako operace. Nejeftektivnější způsob podání léčby zahrnuje kombinovanou chemoterapii (cisplatina + 5-fluorouracil) současně se zevním ozářením s frakcionací po 2 Gy a celkovou dávkou 50-60 Gy (Adam et al., 2002, s. 70; Krška et al., 2014, s. 386). Chemoterapie zvyšuje senzitivitu tkáně vůči záření a tím zlepšuje účinnost radioterapie. Chemoterapie také ničí vzdálené mikrometastázy, a snižuje tak riziko vzniku recidivy (Campbell a Villaflor, 2010, s. 3797).

Radiochemoterapie má mnoho vedlejších účinků jako jsou nauzea, zvracení, záněty sliznice a anémie, díky kterým je třeba ve většině případů léčbu ukončit. Pokud je radiochemoterapie úspěšně dokončena má srovnatelný efekt s chirurgickým výkonem a může být použita jako alternativa operace (Adam et al., 2002, s. 70).

Pacienti podstupující předoperační kombinovanou radiochemoterapii vykazují delší přežití než u operace samostatné, a to jak u spinocelulárních karcinomů, tak u adenokarcinomů (Zemanová, 2009, s. 177). Adjuvantní radiochemoterapie neprodlužuje dobu přežití, ale po operačním odstranění spinocelulárního karcinomu pravděpodobně snižuje

riziko recidivy nádoru a využívá se také po resekci adenokarcinomu s pozitivními mízními uzlinami (Duda et al., 2012, s. 284).

## **2.4 Podpůrná léčba karcinomů jícnu**

Cílem podpůrné léčby je omezit nežádoucí příznaky a zamezit smrti pacienta v důsledku komplikací způsobených léčbou. Důležité je předcházet infekčním onemocněním. Jedním z častých důsledků léčby je vznik ezofagitidy, její závažnost lze snížit užíváním antimykotik po 3-4 týdnech od terapie. Mnohdy je třeba léčit nevolnost a zvracení, pacienti často trpí nechutenstvím, a proto je nezbytné zabezpečit hydrataci a dostatečné množství živin pomocí doplňků stravy nebo zavedením gastrické sondy. Významnou součástí podpůrné léčby jsou kontroly pacienta, díky nimž lze brzy zaznamenat komplikace nebo možné recidivy a zlepšit tak celkový účinek terapie (Spurný a Šlampa, 1999, s. 8; Petera, 2001, s. 56).

## **2.5 Paliativní terapie nádorů jícnu**

Paliativní léčba se provádí u pacientů s pokročilým nevléčitelným onemocněním. Paliace se zaměřuje na léčbu symptomů. Dysfagie se projevuje od III. stádia, dalším příznakem je zvracení v důsledku obstrukce, krvácení a bolest způsobená vředy. Léčebný plán se liší podle stádia onemocnění, symptomů, věku a přání pacienta (Sekáč et al., 2004, s. 124).

Chirurgická resekce jícnu neprodlužuje délku života, a proto se v paliativní léčbě nevyužívá (Šmejkal, 2015, s. 8-9). I když předoperační staging naznačuje dobré podmínky pro radikální resekci, může se nádor během operace projevit jako neodstranitelný. V tomto případě se provádí jícnový bypass, kdy je nádor ponechán na místě. Tato léčba však nevykazuje lepší úlevu od dysfagie než jiné metody rekanalizace a zároveň se projevuje větší nemocností i úmrtností. Nejčastěji využívanou paliativní metodou je zavedení stentu. Výhodou stentování je snadnost zavedení a rychlá úleva od dysfagie. Spekuluje se o zařazení zevní terapie po aplikaci stentu, která může vést k prodloužení života. Pooperační radioterapie však zvyšuje riziko vzniku fistul, proto se tato kombinace zpravidla neuplatňuje.

Pokud je aplikace stentu kontraindikována, nejčastěji z důvodu nevhodné lokalizace nádoru nebo plánované radiochemoterapie, vhodnou alternativou je léčba laserem. Endoluminální laserová terapie slouží k odpařování nádorové hmoty. Léčebné výsledky vykazuje 80% pacientů, terapii je však třeba opakovat v rozmezí 4-8 týdnů. Fotodynamická terapie využívá intravenózního podání fotosenzitivní látky, která se soustřeďuje v nádorových buňkách. Maligní tkáň je poté ničena působením laserového paprsku. Fotodynamická terapie i

endoluminální terapie laserem mají podobné léčebné výsledky, avšak fotodynamická léčba vykazuje menší procento akutních perforací jícnu.

Méně častou metodou je aplikace 97% alkoholu injekčně do nádorové tkáně, která způsobí nekrózu nádorových buněk. Před aplikací je potřeba dilatovat stenózu jícnu (Zemanová et al., 2005, s. 8, Sekáč et al., 2004, s. 125-127).

Ozáření jako samostatná paliativní metoda je vhodné v případech, kdy není možno zavést stent, např. u nádorů lokalizovaných blízko vstupu jícnu do žaludku. U pacientů v dobré kondici se však upřednostňuje paliativní kombinovaná radiochemoterapie, která zvyšuje pravděpodobnost dlouhodobého přežití a zároveň vykazuje pomalejší rozvoj nádoru v porovnání se samostatným zářením. Vhodnou metodou je také aplikace záření v podobě brachyterapie, která zajišťuje dlouhodobější zmírnění dysfágie než zavedení stentu (Zemanová et al., 2005, s. 8; Pennathur et al., 2013, s. 406-407).

Asi 30-40% nemocných odpovídá na léčbu chemoterapií. U těchto pacientů se zlepší kvalita života a průměrně se dožívají 6 měsíců, ostatní vykazují medián přežití 4 měsíce. Pacienti ve špatném stavu, u kterých by chemoterapie nevedla k prodloužení života, podstupují pouze podpůrnou terapii (Adam et al., 2002, s. 70). V případech, kdy není možno zprůchodnit lumen jícnu je nutno zabezpečit výživu pacienta pomocí gastrostomie (Zemanová et al., 2005, s. 8).

### 3 Zevní radioterapie nádorů jícnu

Základním cílem radioterapie je dopravit dostačující dávku radiačního záření do nádorové tkáně, a to s co největší přesností, za krátkou dobu a při maximálním šetření okolních struktur (Adam et al., 2011, s. 113).

Podle umístění zdroje se radioterapie dělí na zevní radioterapii a brachyterapii. Zevní radioterapie je charakteristická lokalizací zdroje mimo tělo pacienta, většinou ve vzdálenosti 80-100 cm od ozařovaného objektu. Brachyterapie je ozařování z bezprostřední blízkosti, kdy je zdroj záření zaveden do orgánu nebo tkáně postižené nádorem. Obě tyto metody se využívají zvlášť nebo v kombinaci.

Spinocelulární karcinom je radiosenzitivnější než adenokarcinom, v úspěšnosti léčby a délce přežití pacienta se však odlišnosti neprojevují. V dnešní době má před samostatným zevním ozářením přednost konkomitantní radiochemoterapie, která vykazuje lepší výsledky. Radioterapie je méně efektivní metoda než chirurgický zákrok, není však zatížena pooperačními komplikacemi. Z tohoto důvodu se kombinovaná radiochemoterapie využívá u inoperabilních nádorů pro velký rozsah, při nesouhlasu pacienta s operací nebo pro jiné kontraindikace chirurgického výkonu. U nádorů jícnu v krční oblasti je radiochemoterapie metodou první volby.

Jako samostatná léčebná metoda se zevní radioterapie využívá pro zmenšení objemu tumoru a tím zmírnění polykacích obtíží.

Neoadjuvantní terapie bývá indikovaná pouze u pokročilejších stádií spinocelulárního nádoru ke zlepšení operability. U předoperačního záření se aplikuje dávka 15-30 Gy během 1-2 týdnů a operace následuje po čtyřech týdnech od ukončení radioterapie (Duda et al., 2012, s. 281-284; Dvořák et al., 2000, s. 66).

Pooperační radioterapie se provádí s cílem odstranit zbylé nádorové buňky po nedostatečné resekci. Dále u pozitivních lymfatických uzlin, nebo pokud je po operaci zjištěn vyšší grading nádoru (G4) (Šlampa et al., 2007, s. 127).

## **Zdroj záření**

Jako zdroj záření se v zevní radioterapii nejčastěji využívá lineární urychlovač, který vytváří vysokoenergetické záření. Konstrukce urychlovače dovoluje generovat svazek elektronů nebo fotonů. Pro ozařování jícnu a ostatních orgánů uložených pod povrchem se využívají fotony.

Součástí lineárního urychlovače je zdroj mikrovln a elektronové dělo. Vysokofrekvenční mikrovlny jsou spolu s elektrony vpraveny do urychlovací trubice, kde mikrovlny slouží jako nosná nebo stojatá vlna a urychlují tak elektrony, ty jsou prudce zabrzděny za vzniku fotonového záření o vysoké energii. Svazek záření je vymezen pomocí kolimátoru. K modulaci svazku a vytvoření nepravidelného tvaru pole slouží vícelamelový kolimátor (MLC) se systémem stínících pohyblivých clon. U karcinomů jícnu se uplatňuje izocentrické ozařování, kdy v kterékoli pozici gantry svazek záření směřuje do izocentra. Za izocentrum je považován střed ozařovacího objemu a bývá lokalizováno ve vzdálenosti 100 cm od zdroje. Podle potřeby a konstrukce přístroje je možno nastavit energii záření v rozmezí od 4 do 25 MeV. Pro ozařování jícnu se využívají energie od 15 do 18 MeV (Šlampa et al., 2007, s. 48-49, 127; Adam et al., 2011, s. 118).

### **3.1 Plánování zevního ozáření**

Plánování ozáření je zapotřebí ke stanovení co nejvhodnějších ozařovacích podmínek, tak, aby byla dodána adekvátní dávka do cílového objemu při šetření okolních struktur. U plánování ozáření se díky informacím o zdravotním stavu pacienta a povaze nádoru určí charakter léčby, paliativní nebo kurativní. Vymezí se cílový objem a kritické orgány, zvolí se technika ozáření a rozložení dávky (Šlampa, et al., 2007, s. 53).

Během plánování i ozařování se pacient pokaždé ukládá do stejné polohy, nejčastěji do polohy na zádech s rukama nad hlavou. Fixace je důležitou součástí zevní radioterapie, zabraňuje pohybu pacienta, a zároveň umožňuje stejné nastavení polohy při každém ozáření. V ideálním případě by měl být pacient imobilizován pomocí vakuové podložky, většinou se však pouze znehybní pomocí fixační masky a to hlavně u nádorů horní třetiny jícnu (Barrett et al., 2009, s. 297; Adam et al., 2011, s. 119).

Příprava před vlastním ozářením se provádí na simulátoru, využívají se konvenční RTG nebo CT virtuální simulátory. Pomocí simulátoru se určuje lokalizace cílového objemu a napodobuje se ozáření. Souřadnice ozařovaného plánu se zakreslí pomocí značek na tělo pacienta nebo na fixační masku.

Pomocí plánovacího CT se vytvoří snímky anatomické struktury. U karcinomu jícnu se provádí řezy tloušťky 3-5 mm od jazyčky po dolní okraj ledvin. Snímky se přesunou do plánovacího systému, kde se vyznačí kontura pacienta, cílový objem a kritické orgány. Ozařovací plán se vytvoří podle určených hodnot, jako jsou dávka záření, počet frakcí nebo počet a tvar polí. Pokud lékař schválí ozařovací plán, data se přesunou do simulátoru.

Na simulátoru se ověří uspořádání ozařovacích polí i nastavení lamel kolimátoru. Znovu se vyznačí souřadnice na tělo pacienta. Po simulaci se všechny informace o ozařovacím plánu odešlou do ozařovače.

U prvního ozáření se automaticky nastaví poloha stolu, sklopení ramena i charakter ozařovacích polí podle údajů ze simulátoru. Díky zobrazovacím systémům, které jsou nezbytnou součástí ozařovače, se průběžně kontroluje přesnost nastavení (Adam et al., 2011, s. 119-120; Barrett et al., 2009, s. 297).

### **Kritické orgány**

Při plánování léčby zářením je třeba brát ohled na zdravé tkáně ležící v těsné blízkosti nádoru. Do skupiny kritických orgánů u ozařování jícnu patří plíce, srdce, mícha a u distálního jícnu jsou to játra a ledviny (Vošmik et al., 2010, s. 5556-5557). Toleranční dávka TD určuje úroveň rizika poškození orgánů. Minimální  $TD_{5/5}$  označuje dávku, která nevede ke vzniku pěti a více procent komplikací do pěti let od ukončení léčby. Maximální  $TD_{50/5}$  způsobuje u poloviny pacientů v průběhu pěti let nevratné poškození orgánu (Šlampa et al., 2007, s. 37).

Tabulka 3 - Toleranční dávky u kritických orgánů

Orgán	Toleranční dávka (v Gy)	
	$TD_{5/5}$	$TD_{50/5}$
plíce	23	28
srdce	43	50
mícha	50	60
játra	35	40
ledvina	20	30

Zdroj: Šlampa et al., 2007, s. 42



### 3.2 Ozařovací objemy, frakcionace a dávky záření

Objem nádoru GTV zahrnuje oblast primárního tumoru, jak jej určí CT. Klinický objem nádoru CTV definuje oblast GTV spolu s 4 cm okrajem kraniálně a kaudálně a 1 cm laterálně. U nádorů v krční oblasti by CTV měl zahrnovat nadklíčkové uzliny a nádory v distální oblasti celiakální uzliny. S přihlédnutím ke každodennímu nastavení a pohybu orgánů pacienta byl definován doporučený plánovací cílový objem PTV1 (Yang, McClosky a Khushalani, 2009, s. 6-7). Tento objem pokrývá GTV s lemem 5-6 cm proximálně a distálně a nejméně 2 cm laterálně spolu s regionálními mízními uzlinami. Plánovací objem nádorů v horní třetině jícnu sahá od laryngofaryngu po bifurkaci aorty. Pro střední a dolní část jícnu PTV1 dosahuje k přechodu jícnu v žaludek. PTV2 je zmenšený cílový objem zaujímající nádor s 2 cm lemem.

Standardně se u radikální léčby aplikuje dávka 40-45 Gy s frakcionací 5 x 1,8-2 Gy za týden do objemu PTV1, po tomto ozáření se zmenšený cílový objem PTV2 dozáří 10-15 Gy. Celková dávka se tedy pohybuje v rozmezí 50-55 Gy (Šlampa et al., 2007, s. 127). U konkomitantní radiochemoterapie se využívají menší dávky. Typická je dávka 50 Gy ve 25 frakcích během 5 týdnů u samostatné radiochemoterapie, u neoadjuvantní je to pak 45 Gy se stejnou frakcionací. U paliativní léčby se uplatňuje podání 30 Gy v 10 frakcích během dvou týdnů nebo 20 Gy v pěti frakcích v průběhu týdne (Barrett et al., 2009, s. 301).

### 3.3 Ozařovací techniky

Mezi nejčastější techniky ozařování jícnu patří dvě protilehlá pole, box technika využívající 4 pole, přičemž obě laterální pole mají nižší dávku s cílem snížit radiační zátěž plic nebo technika 3 polí, kdy je využito jedno přední a dvě zadní šikmá pole (Kataria et al., 2014, s. 872).

Nádory krční části jícnu bývají situovány vpředu, proto se často aplikuje technika tří polí využívající jedno přímé přední a dvě přední šikmá pole. U nádorů jícnu v hrudní oblasti se uplatňuje technika tří a čtyř polí. Ozáření míchy je menší, ale znamená to větší radiační zátěž pro plíce než u dvou protilehlých polí. Dávky pro jednotlivá pole jsou modulovány tak, aby byl cílový objem PTV dostatečně exponován, nejvýše však do kritických hodnot pro rizikové orgány. Plán se může měnit podle zdravotního stavu. U pacienta trpícího respiračním onemocněním je výhodnější zvolit pole tak, aby byla dávka pro plíce minimalizována na úkor ostatních tkání.

U některých pacientů se uplatňuje dvoufázová metoda, kdy se pro polovinu až tři čtvrtiny léčby aplikuje technika dvou protilehlých polí a zbytek je dozářen třemi nebo čtyřmi poli. Tato metoda umožňuje šetření plic a výhodná je především u neoadjuvantní terapie, při které se nejčastěji vyskytují plicní komplikace (Barrett et al., 2009, s. 299).

### **Ozařovací poloha**

Pacient je ukládán do polohy na zádech s rukama nad hlavou u techniky tři a čtyř polí. U dvou protilehlých polí se ruce pokládají podél těla (Blaha, 2008, s. 11). Kolena se podkládají tak, aby se eliminovalo zakřivení bederní páteře (Šlampa et al., 2007, s. 127).

Na některých pracovištích se uplatňuje ozařování jícnu v poloze na břiše, kdy je jícen více oddálen od míchy, v průměru o 1,7 cm. Tato poloha umožňuje šetření radiosenzitivní míchy a zároveň podání dostatečné dávky záření do nádoru (Dvořák et al., 2000, s. 66).

## **3.4 Radioterapeutické techniky**

### **3D konformní radioterapie a IMRT**

Běžnou ozařovací technikou je 3D konformní radioterapie (3D-CRT). Konstrukce lineárního ozařovače umožňuje modulovat svazek záření tak, aby se přizpůsobil trojrozměrnému cílovému objemu. Tato technika umožňuje v porovnání s předešlou 2D konformní radioterapií přesnější ozáření nádoru a snížení expozice okolních tkání. Pro dostatečné pokrytí cílového objemu dávkou je nutno využít více polí (Adam et al., 2011, s. 113).

Zvláštní typ konformní radioterapie je radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT), která umožňuje kromě modulace svazku také měnit jeho intenzitu. Princip spočívá v rozštěpení svazku na více částí, přičemž jednotlivé paprsky vykazují různou intenzitu záření. Rozdělení na paprsky nebo celá pole se uskutečňuje díky MLC kolimátoru. Používají se dvě techniky, první využívá kontinuální kmitání lamel kolimátoru skrz svazek záření a druhá krokové posouvání lamel, kdy po ozáření v určité pozici se lamely kolimátoru přesunou a ozáří se další část.

U IMRT se uplatňuje inverzní plánování. Konformní radioterapie využívá proces plánování, kdy se určuje počet, rozmístění a tvar polí. Plánovací systém následně vytvoří histogramy rozložení dávky v cílovém objemu a rizikových orgánech. Pokud distribuce dávky není uspokojivá, postup se opakuje. Během inverzního plánování se postupuje opačně. Lékař přesně stanoví ozařovací dávku pro jednotlivé struktury a plánovací systém určí pro každý

paprsek záření intenzitu tak, aby bylo dosaženo rozložení dávky podle zadání (Šlampa et al., 2007, s. 58-63).

Využitím IMRT dochází k přesnějšimu rozložení dávky v cílovém objemu a zároveň snížení radiační zátěže zdravých tkání v porovnání s 3D-CRT. Proto je technika IMRT v léčbě karcinomu jícnu výhodná především u nádorů krční a horní hrudní oblasti, kde se tumor nachází v těsné blízkosti míchy. Nižší zátěž také vykazují srdce a koronární arterie. Vzhledem k tomu, že ozáření často probíhá zároveň s toxickou chemoterapií, je žádoucí maximálně redukovat radiační dávku pro plíce. Studie prokázaly, že užití techniky IMRT u ozařování dlouhých polí v kranio-kaudálním směru vede se zvýšení expozice plic a většímu riziku vzniku pneumonitidy ve srovnání s konformní radioterapií (Takahashi, Nishimura a Yamano, 2013, s. 2-3).

### **Využití techniky VMAT**

Objemově modulovaná oblouková radioterapie VMAT je forma IMRT. VMAT dovoluje měnit rychlost otáčení gantry a plynule modeluje intenzitu svazku záření během jejího otáčení. Použitím této techniky se zkrátí doba potřebná pro ozáření, a tím se sníží pravděpodobnost nechtěného pohybu pacienta. VMAT umožňuje lepší pokrytí nádoru jícnu ozařovací dávkou za současného šetření okolních struktur, především srdce a plic (Kataria et al., 2014, s. 872-875).

### **SMART**

Simultánní modulovaná akcelerovaná radioterapie (SMART) je ozařovací technika, která se široce využívá v léčbě nádorů hlavy a krku, karcinomu plic a prostaty. Studie prokázaly, že má význam i v radioterapii karcinomu jícnu.

Principem této metody je aplikace větší dávky do nádoru a menší do okolí, kde je předpokládané mikroskopické šíření nádoru. Využívá se ozáření dvou cílových objemů, první zahrnuje GTV s lemem 0,5 cm a druhý CTV také s lemem 0,5 cm. Ve srovnání s 3D konformní radioterapií a IMRT technikou lze použitím techniky SMART zvýšit dávku do primárního tumoru jícnu až o 6 Gy při současném snížení dávky záření do všech kritických orgánů s výjimkou míchy. Předpokládá se, že recidivy vznikají nedostatečným vymýcením nádorových kmenových buněk, které jsou poměrně radiorezistentní. Aplikací vyšší dávky záření díky SMART technice lze tyto buňky účinně usmrtit (Zhang et al., 2014, s. 13973-13977).

### 3.5 Nežádoucí účinky záření

Kromě únavy a nechuti k jídlu ozáření vyvolává změny na sliznici, které způsobují polykací obtíže doprovázené bolestí a pálením. Pro úlevu od bolesti se pacientovi perorálně podává směs místních anestetik. Pacient by se měl vyhýbat horkým, kořeněným a jiným dráždivým jídlům (Vorlíček, 2012, s. 76-79). Ozařovaný objem by měl být minimalizován tak, aby se snížila pravděpodobnost výskytu zánětu sliznice. Pro prevenci zánětu a následné striktury jícnu by délka ozařovaného objemu měla být ideálně méně než 10 cm (Barrett et al., 2009, s. 51).

### 3.6 Nové možnosti radioterapie v léčbě nádorů jícnu

Předpokládá se, že v blízké budoucnosti se začne karcinom jícnu léčit také pomocí protonové terapie. Studie zabývající se touto problematikou prokázaly pozitivní léčebnou odpověď a větší ochranu zdravých tkání oproti IMRT. Hlavní výhodou protonové terapie je úzký polostín a přenos maximální energie do nádorové tkáně. Nežádoucím účinkem léčby protony je vznik vředů, a to až u poloviny pacientů.

Odhaduje se rozšíření přístrojů pro tomoterapii. Tomoterapeutický přístroj je lineární urychlovač umožňující techniku IMRT, kdy je záření dodáváno pomocí spirálového systému. Tomoterapie zajišťuje ozáření s velkou přesností a lepší homogenitou v cílovém objemu než u 3D-CRT i IMRT. Součástí přístroje je i CT, je tedy možno aplikovat radioterapii řízenou obrazem IGRT, která minimalizuje nepřesné ozáření způsobené pohybem. Studie prokázaly, že je výhodnější ozařovat nádor jícnu v inspiriu, kdy se redukuje radiační dávka pro plíce a srdce (Vošmik et al., 2010, s. 5560-5562).

U nádorů trávicího traktu by se měla začít více využívat termoterapie. Předpokládá se, že předoperační termoterapie spolu s radiochemoterapií dokáže příznivě ovlivnit operabilitu tumoru jícnu v krční oblasti bez nutnosti odstranit hrtan.

Pro zlepšení léčebného výsledku je kromě radioterapie také nadějně testování nových kombinací chemoterapie. Zanedlouho by mohla být neoadjuvantní chemoterapie standardním postupem. Bylo prokázáno, že předoperační využití kombinace 5-fluorouracilu, cisplatiny a docetaxelu vede k delšímu přežívání pacientů s karcinomem jícnu s pozitivními lymfatickými uzlinami než u operace samotné. U nádorů jícnu se také očekává rozvoj imunoterapie v kombinaci s radiochemoterapií (Takahashi, Nishimura a Yamano, 2013, s. 3).

## 4 Brachyterapie

Brachyterapie, neboli ozáření z krátké vzdálenosti se vyznačuje aplikací zdroje ionizujícího záření do blízkosti tumoru a následně se provede ozáření vysokou dávkou, která strmě klesá směrem k okolním strukturám. Tato vlastnost umožňuje aplikaci větších dávek než u zevního ozáření a zároveň šetření okolních orgánů. V kurativní léčbě se využívá především u malých, ohraničených nádorů. Větší využití má v kombinaci se zevním ozářením, kdy slouží k dosycení dávky (Adam et al., 2011, s. 115).

### Afterloading

Při aplikaci brachyterapie se používají automatické afterloadingové přístroje, které pracují na principu zavádění zářičů do předem připravených aplikátorů. V první fázi se do aplikátorů zavádí neaktivní simulátor, který prochází celou trasou, monitoruje přítomnost překážek a délku hadiček, které spojují aplikátor s přístrojem. Pokud první fáze proběhne bez chyby, následuje aplikace aktivního zdroje a vlastní ozáření (Šlampa et al, 2007, s. 52). Celý postup je řízen počítačem. Díky počítači jsou zdroje zavedeny do zadané pozice. V neaktivní fázi je zdroj umístěn ve stíněném krytu. Pokud dojde v průběhu ozáření k přerušení přívodu elektrického proudu, otevření dveří, poškození aplikátoru nebo k jiné poruše, zdroj se automaticky zasune zpátky do krytu (Petera, 1998, s. 11-12).

Rozlišujeme několik typů přístrojů používaných pro afterloading a to LDR přístroje s nízkým dávkovým příkonem, HDR s vysokým dávkovým příkonem a PDR pulsní přístroje. U LDR se využívá dávkový příkon 0,4-2 Gy/h a celková aplikace trvá 24-168 hodin. Zdroje záření jsou kuličky  $^{137}\text{Cs}$ . Mezi aktivní části jsou zařazeny i neaktivní, které slouží k rozložení dávky ve tkáni. Pacient se pohybuje pouze ve stíněném pokoji, při vstupu personálu do místnosti se zdroj záření uschová do odstíněného trezoru, tak aby nedošlo k nechtěnému ozáření. HDR přístroje využívají jeden zdroj s vysokou aktivitou, nejčastěji  $^{192}\text{Ir}$  o aktivitě 370 GBq, kdy je dávkový příkon větší než 12 Gy/h. Zdroj zůstává na požadovaných místech různou dobu, a tím se modeluje rozložení dávky. Celková doba ozáření se pohybuje v řádu minut a ozáření se obvykle opakuje každých 1-7 dnů. PDR přístroje využívají jeden zdroj o aktivitě kolem 37 GBq, který se do aplikátoru zasouvá každou hodinu na 10-30 minut. Dávkový příkon i doba ozáření je podobná jako u LDR (Šlampa et al., 2007, s. 52).

## 4.1 Brachyterapie v léčbě nádorů jícnu

Brachyterapie se využívá ke zlepšení průchodnosti jícnu a zástavě krvácení u paliativní terapie nebo jako podpora (boost) při zevní radioterapii. U nádorů jícnu se provádí intraluminární brachyterapie, což je zavedení endoezofageálního katetru do jícnu pomocí nasogastrické sondy a následná aplikace radioaktivního zdroje do blízkosti cílového objemu. U pacientů se značnou stenózou je třeba před zavedením nasogastrické sondy provést dilataci jícnu. Využívají se afterloadingové přístroje s vysokým dávkovým příkonem, které umožňují rychlejší ozáření (za 5-10 minut) a zabraňují expozici personálu ionizujícím zářením, na rozdíl od přístrojů s nízkým dávkovým příkonem. Tato metoda vede k lepší ochraně rizikových orgánů, jako jsou plíce, srdce a játra v porovnání se zevní radioterapií (Shridhar, 2013, s. 103; Dvořák et al., 2000, s. 67).

### Indikace a kontraindikace

Do skupiny pacientů vhodných pro brachyterapii patří nemocní s nádory o délce méně než 10 cm, které postihují pouze stěnu jícnu a vyskytují se v hrudní oblasti, kdy nejsou zasaženy lymfatické uzliny a nevyskytují se metastázy. Druhou skupinou jsou pacienti méně vhodní pro brachyterapii, u nichž je léčba méně efektivní. Patří zde pacienti s nádory o délce přesahující 10 cm, které zasahují regionální uzliny. Kontraindikací je přítomnost píštělí a vředů na sliznici, lokalizace nádoru v krční části jícnu a nesouhlas pacienta (Šlampa et al., 2007, s. 128).

### Aplikace

Po užití kontrastní látky je určeno místo stenózy jícnu, do kterého je zaveden aplikátor. Aplikátory jsou pružné hadice se zúženým zakončením, nejčastěji o průměru kolem 1 cm. Zavádí se pod lokální analgosedací, kdy pacient leží na boku. Aplikátory bez zdroje záření zavádí lékař. Až po kontrole správného umístění může být do aplikátoru zaveden zdroj. Do aplikátoru je vpravena kontrastní napodobenina zdroje, proto lze pomocí rentgenových snímků snadno určit budoucí polohu zdroje v aplikátoru. Snímky se pořizují v předozadní a bočné projekci pomocí pojízdného C ramena. Následně se pomocí plánovacího systému vyznačí cílový objem a vypočítá se rozložení dávky a přesný ozařovací čas v jednotlivých polohách aplikátoru. Pokud je plán schválen lékařem, může se přejít k vlastnímu ozáření. Pacient je přemístěn na ozařovnu, kde se pomocí automatického afterloadingu provede

ozáření. Ozáření se zpravidla vykonává ambulantně, proto se pacient po ukončení ozáření a vyjmutí aplikátoru může vrátit domů (Petera, 2001, s. 54; Adam et al., 2011 s. 121).

### **Cílový objem a dávky**

Cílovým objemem se rozumí vlastní nádor s 1-2 cm lemem a dávka je stanovena ve vzdálenosti 1 cm od osy zdroje. Průměr aplikátorů se pohybuje kolem 0,6-1 cm, užitím užšího aplikátoru dochází ke zvýšení dávky na sliznici jícnu, naopak u širšího je nebezpečí protržení stěny jícnu.

Samostatná brachyterapie se používá u paliativní léčby, kdy je očekávaná délka života kratší než 3 měsíce. U těchto indikací je pacientovi aplikováno 15-20 Gy v 1-2 frakcích nebo ve více frakcích dávka do 30 Gy.

Pro pacienty s předpokládanou délkou života 3-6 měsíců je vhodná kombinace zevní radioterapie s dávkou 30 Gy v 10-12 frakcích a brachyterapie 10-14 Gy v 1-2 frakcích.

U pacientů s možným přežitím déle než půl roku se používá stejný postup jako u kurativní léčby, tj kombinace brachyterapie se zevním ozářením nebo s chemoradioterapií. U pacientů, kteří podstupují současně radio i chemoterapii je optimální dávka zevního ozáření 45-50 Gy s frakciovací 1,8-2,0 Gy a po 2-3 týdnech od ukončení radiochemoterapie následuje brachyterapie s dávkou 2 x 5 Gy v průběhu dvou týdnů. Chemoterapie podána konkomitantně s brachyterapií může být důvodem vzniku píštělí jícnu, z tohoto důvodu musí být dodržen časový odstup pro zhojení mukositivity vzniklé díky chemoterapii. U léčby radioterapií bez chemoterapie je maximální hodnota dávky zevního ozáření 60 Gy a brachyterapie se může aplikovat již po 1-2 týdnech. Lepší terapeutické výsledky má zařazení brachyterapie časově za zevní ozáření, ale u pacientů s pokročilou obstrukcí, kdy je třeba jícnů rychle zprůchodnit je možno aplikovat brachyterapii na úvod léčby (Petera, 2001, s. 55-56; Dvořák, 2000, s. 67).

### **Výhody brachyterapie**

Ozáření z bezprostřední blízkosti poskytuje možnost aplikace vyšší dávky do tumoru oproti zevnímu ozáření za současného šetření rizikových orgánů. Brachyterapie se uplatňuje v kombinaci se zevním ozářením, kdy umožňuje zasáhnout hypoxickou radiorezistentní část nádoru a zevní ozáření působí na více okysličené části (Petera, 2001, s. 53). V paliativní léčbě má brachyterapie ve srovnání se zavedením stentu pomalejší nástup účinků, ale menší počet komplikací a dlouhodobější efekt úlevy od dysfagie (Pennathur et al., 2013, s. 407).

## Závěr

Cílem této bakalářské práce bylo předložit poznatky o nádorech jícnu a jejich léčbě, zejména pomocí radioterapie. Hlavní cíl byl vytyčen čtyřmi dílčími cíli, všechny byly splněny. Práce je rozdělena do čtyř hlavních kapitol, které postupně popisují základní rysy nádorů jícnu a možnosti jejich léčby, zvláště využití zevního ozáření a brachyterapie.

Nádory jícnu nepatří mezi časté malignity, ale v poslední době se jejich incidence zvyšuje. Karcinomy jícnu dělíme na dva základní typy spinocelulární karcinomy a adenokarcinomy. Hlavním rizikovým faktorem pro vznik dlaždicobuněčného karcinomu je kouření v kombinaci se zvýšeným příjmem alkoholu. Pro adenokarcinom je to pak gastroesofageální reflux a přítomnost Barrettova jícnu. Prevence těchto nádorů spočívá v absenci rizikových faktorů. U pacientů trpících Barrettovým jícnem se jako prevence považuje endoskopie s odebráním vzorku pro histologii.

Základní léčebnou modalitou je chirurgické odstranění nádoru. Povrchové nádory mohou být odstraněny pomocí endoskopie, u ostatních se provádí resekce jícnu s následnou anastomózou. Léčba chemoterapií využívá kombinaci více cytostatik, nejčastěji 5-fluorouracilu a cisplatinu. Chemoterapie se uplatňuje v paliativní léčbě nebo ve spojení s jinou léčebnou metodou.

Zevní radioterapie se aplikuje jako samostatná metoda v paliativní léčbě ke zmírnění obtíží, nebo častěji v kombinaci s jinou léčebnou metodou. Jako nejúčinnější metoda se jeví konkomitantní radiochemoterapie, která je metodou volby u inoperabilních nádorů a vykazuje podobné léčebné výsledky jako chirurgické odstranění jícnu. Záření se také uplatňuje před a po chirurgickém zákroku.

Brachyterapie slouží k dosycení dávky po zevním ozáření nebo pro paliativní léčbu dysfagie, kdy v porovnání s chirurgickým zavedením stenu vykazuje dlouhodobější úlevu od obtíží.

V blízké budoucnosti se očekává rozšíření nových technologií a postupů využívajících ionizující záření, proto lze předpokládat, že radioterapie bude i nadále nedílnou součástí léčby karcinomů jícnu.



## Referenční seznam

ADAM, Zdeněk et al., 2002. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 604 s. ISBN 80-7169-792-3.

ADAM, Zdeněk et al., ©2011. *Obecná onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 394 s. ISBN 978-80-7262-715-8.

BARRETT, Ann et al., 2009. *Practical Radiotherapy Planning*. 4. vyd. Londýn: Hodder Education, 432 s. ISBN 9780340927731.

BLAHA, Dan, 2008. *Léčebný protokol – Karcinom jícnu*. Onkologické oddělení a Komplexní onkologické centrum Nemocnice Jihlava, přísp.org [online]. září 2008, s. 1-13 [cit. 2016-02-03]. Dostupné z:

[https://www.nemji.cz/VismoOnline\\_ActionScripts/File.ashx?id\\_org=427000&id\\_dokumenty=3154](https://www.nemji.cz/VismoOnline_ActionScripts/File.ashx?id_org=427000&id_dokumenty=3154)

CAMPBELL, Nicholas P. a Victoria M. VILLAFLOR, 2010. Neoadjuvant treatment of esophageal cancer. *World Journal of Gastroenterology* [online]. 14. srpna 2010, roč. 16, č. 30, s. 3793-3803 [cit. 2016-01-13]. ISSN 1007-9327. Dostupné z: doi:10.3748/wjg.v16.i30.3793

ČERNOCH, Jiří et al., 2012. *Prekancerózy v trávicím traktu*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 196 s. ISBN 978-80-247-3500-9.

DIEDERICH, Stefan, 2007. Staging of oesophageal cancer. *Cancer Imaging* [online]. 2007, roč. 7, Special issue A, s. 63-66 [cit. 2016-01-13]. ISSN 1470-7330. Dostupné z: doi: 10.1102/1470-7330.2007.9003

DOLINA, Jiří et al., 2007. Prekancerózy jícnu a žaludku. *Interní medicína pro praxi*. 2007, roč. 9, č. 9, s. 392-393. ISSN 1212-7299.

DUDA, Miloslav et al., 2012. *Jícen: pohled z mnoha úhlů v zrcadle zkušeností olomoucké jícnové školy*. 2. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 362 s. ISBN 978-80-244-3266-3.

DVOŘÁK, Josef et al., 2000. Radioterapie a chemoterapie v komplexní léčbě karcinomu jícnu. *Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové* [online]. 2000, roč. 45, č. 3-4, s. 65-70 [cit. 2016-01-11]. ISSN: 0457-4206.

Dostupné z: [ftp://195.113.114.121/Publikace/Lekarske\\_zpravy/LZ\\_2000\\_3-4.pdf](ftp://195.113.114.121/Publikace/Lekarske_zpravy/LZ_2000_3-4.pdf)

KATARIA, Tejinder et al., 2014. Dosimetric comparison between Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) vs Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) for radiotherapy of mid esophageal carcinoma. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* [online]. 2014, roč. 10, č. 4, s. 871-877 [cit. 2016-01-20]. ISSN 1998-4138. Dostupné z: doi: 10.4103/0973-1482.138217

KROUPA, Radek, 2013. Prekancerózy jícnu. *Klinická onkologie*. 13. prosince 2013, roč. 26, č. Supplementum, s. 17-21. ISSN 0862-495X.

KRŠKA, Zdeněk et al., 2014. *Chirurgická onkologie*. 1.vyd. Praha: Grada Publishing, 872 s. ISBN 978-80-247-4284-7.

PENNATHUR, Arjun et al., 2013. Oesophageal carcinoma. *The Lancet* [online]. 2. února 2013, roč. 381, č. 9864, s. 400-412 [cit. 2016-01-30]. ISSN 0140-6736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(12)60643-6

PETERA, Jiří, 1998. *Moderní radioterapeutické metody: V. díl Brachyterapie*. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 33 s. ISBN 80-7013-266-3.

PETERA, Jiří, 2001. *Intraluminární brachyterapie*. 1. vyd. Praha: Galén, 103 s. ISBN 80-7262-116-5.

SEKÁČ, Jaroslav et al., 2004. Palliative treatment of advanced oesophageal cancer. *Folia Gastroenterologica et Hepatologica* [online]. 2004, roč. 2, č. 3. s. 121-132 [cit. 2016-02-12]. ISSN 1214-4088. Dostupné z: <http://www.pro-fovia.org/files/1/2004/3/sekac.pdf>

SHRIDHAR, Ravi et al., 2013. Radiation Therapy and Esophageal Cancer. *Cancer Control* [online]. duben 2013, roč. 20, č. 2, s. 97-110 [cit. 2015-11-12]. ISSN 1073-2748. Dostupné z: <https://moffitt.org/File%20Library/Main%20Nav/Research%20and%20Clinical%20Trials/Cancer%20Control%20Journal/v20n2/97.pdf>

SOBIN, Leslie H., Mary K. GOSPODAROWICZ a Christian WITTEKIND, 2009. *TNM klasifikace zhoubných novotvarů*. Český překlad J. Novák. 7. vyd. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 2011, 246 s. ISBN 978-80-904259-6-5. Online vydání dostupné z: <http://www.uzis.cz/katalog/klasifikace/tnm-klasifikace-zhoubnych-novotvaru>

ŠPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPA, 1999. *Moderní radioterapeutické metody: VI. díl Základy radioterapie*. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 118 s. ISBN 80-7013-267-1.

ŠLAMPA, Pavel et al., 2007. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.

ŠMEJKAL, Přemysl, 2015. Chirurgická léčba nádorů jícnu. *Postgraduální medicína*. 2015, roč. 17, č. 2, s. 7-11. ISSN 1212-4184.

TAKAHASHI, Takeo, Keiichiro NISHIMURA a Takafumi YAMANO, 2013. Role and Progression of Radiotherapy for Locally Advanced Esophageal Cancer. *Journal of Gastrointestinal & Digestive System* [online]. 2013, roč. 1, č. 005, s. 1-4 [cit. 2016-01-09]. ISSN 2161-069X. Dostupné z: [doi:10.4172/2161-069x.S1-005](https://doi.org/10.4172/2161-069x.S1-005)

VORLÍČEK, Jiří et al., 2012. *Klinická onkologie pro sestry*. 2. vyd. Praha: Grada Publishing, 448 s. ISBN 978-80-247-3742-3.

VOŠMIK, Milan et al., 2010. Technological advances in radiotherapy for esophageal cancer. *World Journal of Gastroenterology* [online]. 24. listopadu 2010, roč. 16, č. 44, s. 5555-5564 [cit. 2016-01-10]. ISSN 1007-9327. Dostupné z: [doi:10.3748/wjg.v16.i44.5555](https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i44.5555)

YANG, Gary. Y., Susan A. McCLOSKEY, Nikhil I. KHUSHALANI, 2009. Principles of Modern Radiation Techniques for Esophageal and Gastroesophageal Junction Cancers. *Gastrointestinal Cancer Research* [online]. březen 2009, roč. 3, č. 2 Supplement 1, s. 6-10 [cit. 2016-01-20]. ISSN 1934-7987. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2684733/>

ZEMANOVÁ, Milada, 2009. Význam chemoterapie u karcinomu jícnu. *Onkologie* [online]. 2009, roč. 3, č. 3, s. 177-180 [cit. 2015-10-21]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-200903-0009.php>

ZEMANOVÁ, Milada et al., 2005. Komplexní léčba karcinomu jícnu. *Klinická onkologie* [online]. 2005, roč. 18, č. 1, s. 5-9 [cit. 2015-11-13]. ISSN 0862-495X. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/archiv/detail/cislo/2005-02-15-1/>

ZHANG, Wu-Zhe et al., 2014. Simultaneous modulated accelerated radiation therapy for esophageal cancer: A feasibility study. *World Journal of Gastroenterology* [online]. 14. října 2014, roč. 20, č. 38, s. 13973-13980 [cit. 2016-01-19]. ISSN 1007-9327. Dostupné z: doi: 10.3748/wjg.v20.i38.13973

ZHANG, Yuwei, 2013. Epidemiology of esophageal cancer. *World Journal of Gastroenterology* [online]. 14. září 2013, roč. 19, č. 34, s. 5598-5606 [cit. 2015-11-10]. ISSN 1007-9327. Dostupné z: doi:10.3748/wjg.v19.i34.5598

## Seznam zkratek

$^{137}\text{Cs}$	$^{137}\text{Cesium}$
$^{192}\text{Ir}$	$^{192}\text{Iridium}$
3D-CRT	trojrozměrná konformní radioterapie
cm	centimetr
CT	výpočetní tomografie
CTV	klinický cílový objem
ČR	Česká republika
G	grading
GBq	giga Becquerel
GTV	nádorový objem
Gy	Gray
Gy/h	Gray za hodinu
HDR	high dose rate
IGRT	image guided radiation therapy
IMRT	intensity modulated radiation therapy
LDR	low dose rate
MeV	mega-elektronvolt
MLC	multileaf collimator
mm	milimetr
MRI	magnetická rezonance
PDR	pulsed dose rate
PET	pozitronová emisní tomografie
PTV	plánovací cílový objem
RTG	rentgenový
SMART	simultaneous modulated accelerated radiation therapy
TD	toleranční dávka
TNM	tumor, noduli = uzliny, metastázy
tzn.	to znamená
tzv.	takzvaný
VMAT	volumetric intensity modulated arc therapy

## **Seznam tabulek**

Tabulka 1 - TNM klasifikace .....	13
Tabulka 2 - Klinická stádia nádorů jícnu .....	15
Tabulka 3 - Toleranční dávky u kritických orgánů.....	23