

UNIVERZITA PALACKÉHO VOLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Karina Kleinová

## **Liečba karcinómu pažeráka**

Bakalárska práca

Vedúci práce: MUDr. Yvona Klementová

Olomouc 2019

Prehlasujem, že som bakalársku prácu vypracovala samostatne a použila iba uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 3.4.2019

-----  
podpis autora

Touto cestou by som sa chcela poďakovať MUDr. Yvone Klementovej za odborné rady a pomoc pri písaní bakalárskej práce.

# ANOTÁCIA

**Typ záverečnej práce:** bakalárska práca

**Téma práce:** Liečba karcinómu pažeráka

**Názov práce v AJ:** Treatment of oesophageal tumors

**Dátum zadania:** 15.11.2018

**Dátum odovzdania:** 10.4.2019

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

**Autor práce:** Kleinová Karina

**Vedúci práce:** MUDr. Yvona Klementová

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

**Abstrakt v SJ:** Táto prehľadová bakalárska práca je zameraná na nádorové postihnutie pažeráka a to najmä na jeho liečbu. V tejto práci sa dozviete rozdiel medzi spinocelulárnym karcinómom a adenokarcinómom a o rizikových faktoroch, ktoré napomáhajú vzniku tohto ochorenia. Z liečby sa v mojej práci dozviete o najčastejších spôsoboch liečby a to sú rádioterapia, chemoterapia, chemorádioterapia a možnosť chirurgického odstránenia nádoru.

**Abstrakt v AJ:** This bachelor thesis focuses on tumor disease of oesophagus, but mainly on the treatment of this disease. The content of the thesis discusses the differences between spinocellular carcinoma and adenocarcinoma. It also explains risk-factors that help to develop that kind of disease. While writing this thesis I mainly focused on the most common treatments as for example radiotherapy, chemotherapy, chemoradiotherapy and the surgical tumor removal.

**Kľúčové slová v SJ:** pažerák, adenokarcinóm, spinocelulárny karcinóm, rádioterapia, chemorádioterapia, paliatívna liečba

**Kľúčové slová v AJ:** oesophageal, adenocarcinoma, spinocellular carcinoma, radiotherapy, chemoradiotherapy, paliative treatment

**Rozsah:** 35 str.

## **OBSAH:**

Úvod .....	6
1. Anatómia a fyziológia .....	8
2. Charakteristika .....	10
2.1 Incidencia .....	10
2.2 Rizikové faktory .....	11
2.3 Príznaky .....	12
3. Diagnostika .....	12
3.1 Hematologické a biochemické vyšetrenie .....	13
3.2 Radiodiagnostika .....	13
3.3 Prognóza a perspektíva .....	13
3.4 TNM klasifikácia .....	14
4. Liečba .....	16
4.1 Chirurgická liečba .....	16
4.2 Rádioterapia .....	18
4.2.1 Ožarovacie podmienky .....	18
4.2.2 Sledovanie pacienta po liečba žiarením .....	19
4.2.3 Predoperačná a pooperačná RT .....	20
4.3 Brachyterapia .....	24
4.3.1 Afterloadingová technika .....	25
4.3.2 Indikácie a možnosti aplikácie BRT .....	26
5. Úloha radiologického asistenta .....	27
Záver .....	30
Referenčný zoznam .....	31
Zoznam tabuliek .....	34
Zoznam tauliek.....	35

# ÚVOD

Karcinóm pažeráka patrí medzi menej časté nádorové ochorenia ale v poslednej dobe má nápadne narastajúcu incidenciu. Patrí do takzvanej heterogénnej skupiny ochorení. Jej hlavným znakom je, že tento nádor má obmedzené možnosti liečby. Umiestňuje sa na šiestom mieste najčastejšej príčiny úmrtia z nádorových ochorení. (Radka, 2017, s. 3S51)

Tento nádor sa najčastejšie vyskytuje v Číne. Z európskych krajín je jeho incidencia najvyššia vo Veľkej Británii a Francúzsku.

Je zhubným nádor ktorý sa tvorí zo sliznice pažeráka. Najčastejšie sa vyskytuje spinocelulárny karcinóm ktorý sa nachádza najčastejšie v proximálnych dvoch tretinách pažeráka a potom adenokarcinóm ktorý je skôr v distálnej tretine pažeráka.

Na vzniku spinocelulárneho karcinómu sa podieľa abúzus tvrdého alkoholu a fajčenie. V prípade adenokarcinómu to je hiátova hernia a barretov pažerák. Najčastejším prvým príznakom tohto ochorenia je dysfágia spojená s úbytkom hmotnosti a chrapot.

Diagnostika sa skladá z veľkého množstva vyšetrení. Najdôležitejším pre včasnú diagnostiku je endosonografia. Zo zobrazovacích metód využívame napríklad RTG prehľadacieho aktu, USG pečene a brucha. V posledných rokoch sa dostáva do popredia diagnostika pomocou PET/CT. Liečbu vyberáme v závislosti na pokročilosti nádoru. V prípade operovateľného nádoru pacient podstúpi chirurgický zákrok. Ďalej je možnosťou liečby rádioterapia alebo chemoterapia. Najlepšia je kombinácia oboch liečebných modalít, čiže chemorádioterapia. (Duda, 2012, s. 274 a Adam, 2004 s. 78)

Táto prehľadová bakalárska práca sa zameriava na zistenie príčin vzniku karcinómu pažeráka ktorý je rôzny ako pre spinocelulárny karcinóm tak aj pre adenokarcinóm. Ďalej jeho diagnostiku a následnú liečbu potrebnú k vyliečeniu.

Cieľom tejto bakalárskej práce bolo predložiť dohľadané informácie o liečbe karcinómu pažeráka. Hlavný cieľ bol rozdelený na štyri pod ciele:

1. Aké je postavenie rádiologického asistenta pri liečbe karcinómu pažeráka?
2. Zistiť najčastejšie príčiny a príznaky tohto ochorenia.
3. Spísať zistené a dohľadané informácie o chirurgickej liečbe.
4. Spísať zistené a dohľadané informácie o rádioterapii a brachyterapii.

Pre rešeršnú činnosť som využila český, slovenský a anglický jazyk. K vyhľadávaniu som využila databázy Medvik, PubMed, EBSCO a Google scholar. Spolu som vyhládala približne

275 článkov ktoré boli v českom, anglickom alebo slovenskom jazyku. Z nájdených článkov som využila 11. Ostatné články som nepoužila z dôvodu nevyhovujúcich alebo nedostatočných informácií ktoré sa netýkali mojej témy.

Vstupná literatúra ktorá mi poslúžila ako najväčší zdroj zistených informácií:

1. ADAM, Zdeněk, Jiří VANÍČEK a Jiří VORLÍČEK, 2004. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2., aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada. ISBN 80-247-0896-5.
2. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA, c2007. *Radiační onkologie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-469-0.
3. DUDA, Miloslav, 2012. *Jícen: pohled z mnoha úhlů v zrcadle zkušeností olomoucké jícnové školy*. 2. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-3266-3.
4. BECKER, Horst D., 2005. *Chirurgická onkologie*. Praha: Grada. ISBN 80-247-0720-9.
5. VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ, 2012. *Klinická onkologie pro sestry*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3742-3.

# 1. ANATÓMIA A FYZIOLOGIA

Pažerák – latinsky oesophagus. Je orgánom tráviacej sústavy trubicovitého tvaru, ktorý je dlhý približne 25cm. Prechádza krkom do hrudníka a ústí v brušnej dutine.

Začína sa vo výške stavca C6 kde nadväzuje na hltan a končí sa vústením do žalúdka v časti ostium cardiacum ktoré je vo výške Th11. Anatomicky rozdeľujeme krčnú časť pažeráka (C 15.0), hornú hrudnú časť pažeráka (C 15.3), strednú hrudnú časť (C 15.4) a dolnú hrudnú časť(C 15.5).

Pažerák sa skladá z troch úsekov a to sú pars cervicalis, pars thoracica a pars abdominalis. Pars cervicalis je prvou časťou pažeráka pred ktorou zostupuje priedušnica – trachea, kvôli ktorej je pažerák zľahka posunutý doľava. Druhou časťou je pars thoracica ktorá je najdlhším úsekom, ktorý prebieha v mediastíne. Poslednou časťou je pars abdominalis ktorý je dlhý 1 – 2 cm. V tejto časti pažerák plynule prechádza do žalúdka. Ďalej má pažerák 3 – 4 zúženia. Prvé sa nachádza medzi prstencovou chrupavkou a chrbticou. Toto zúženie sa nazýva constrictio pharyngoesophagealis – Kilianovo ústie. Nachádza sa približne v úrovni stavca C6. Tam kde sa zľava prikladá oblúk aorty sa nachádza druhé nekonštantné zúženie, ktoré sa nazýva constrictio partis thoracicae. Môže sa nazývať aj constrictio bronchoaortica. Môžeme ho nájsť v úrovni stavca Th4/Th5. Ďalej nasleduje zúženie v mieste kde sa pažerák kríži s ľavostranným bronchom. Posledné zúženie je v mieste hiatus oesophagus bránice a nazýva sa constrictio phrenica alebo constrictio diaphragmatica. Nachádza sa v úrovni stavca Th10/Th11.

Stenu pažeráka tvorí sliznica ktorá je ružovej farby, v kraniálnej časti je červenejšie a kaudálne zase bledšia, ďalej pod slizničné väzivo ktorého funkciou je rozširovanie pažeráka a potom jeho spätné skladanie sliznice v riasy. Pre svalovinu pažeráka je typická jeho vnútorná cirkulácia a vonkajšia longitudinálna vrstva. Medzi týmito dvoma vrstvami sa nachádza nervový plexus myentericus. Horná tretina je tvorená priečne pruhovaným svalstvom, stredná zmiešaným s hladkou svalovinou a dolná tretina pažeráka je už tvorená iba hladkým svalstvom. Stenu tvorí ešte povrchová vrstva.

V jednotlivých častiach pažeráka je tepenné zásobenie zabezpečené prostredníctvom najbližších ciev ako sú napr. a. thyroidea inferior, rr. Oesophageales arcus aorte alebo a. gastrica sinistra. Žilný odtok je sprostredkovaný prostredníctvom anastomózujúcich pletení z ktorých krv odteká do vena cava superior a vena porte.

Pažerák má zmiešanú inerváciu ktorú tvorí plexus oesophageus tvorený vláknami nn. vagi a krčné sympatikum. (Čihák, 2002, s. 60-64)



## 2. CHARAKTERISTIKA

Nádory pažeráka rozdeľujeme na benígne a malígne nádory. Benígne čiže nezhubné nádory pažeráka sú vzácne. Prevažnú väčšinu benígnych nádorov tvoria leimiomy 75% a ostatné druhy patria k raritám. Benígne nádory môžu byť epiteliárne alebo neepiteliárne. K epiteliárnym patrí napr. hyperplastický polyp, adenom, retenčná cysta alebo cysta pažeráka. K neepiteliárnym sa zaraďuje napr. leimyom, lipom, hemangiom a mnoha ďalších. Tieto nádory sú vo väčšine prípadov náhodným nálezom a nerobia problémy, maximálne pri väčších rozmeroch môžu svojím tlakom na okolné tkanivá spôsobiť dysfágiu.

Zhubné – malígne nádory pažeráka sa najčastejšie nachádzajú v dolnej polovici hrudníku kde tvoria až 50% prípadov. V hornej polovici hrudníku tvoria 40% prípadov a krčná časť zaberá 10% prípadov.

Z histologického hľadiska rozdeľujeme spinocelulárny karcinóm a adenokarcinóm. Najčastejšie sa vyskytuje spinocelulárny karcinóm. Celosvetovo tvorí SCC až 90% prípadov. Postihuje najmä proximálne 2/3 pažeráka. Adenokarcinóm sa nachádza prevažne v dolnej tretine pažeráka. Vzniká z Barretova pažeráka alebo malignizáciou epitelu mucinóznych žliaz v stene pažeráka. Včasný spinocelulárny karcinóm pažeráku má štyri formy a to okultný, plakózny (plaque lesion), erozívny a papilárny. Najčastejšie sa vyskytuje plakózny karcinóm a najmenej častým je okultný. V intraepiteliárnej fázi môže byť diagnostikovaný karcinóm. O intramukóznom karcinóme hovoríme vtedy, ak nádor zasiahne lamina propria. Ak nádor infiltruje do tela submucosa hovoríme o submukóznom karcinóme. V prípade submukózneho karcinómu v 57% sú metastaticky postihnuté lymfatické uzliny.

Makroskopicky pokročilý karcinóm pažeráka rozdeľujeme na tri druhy. Najčastejšie sa vyskytuje cirkulárna stenozujúca forma (60%), ulcerózna forma (25%) a najmenej častá je infiltratívna forma (15%). Adenokarcinóm vzniká zo submukózných ezofageálnych žliaz, dystopických ostrovčekov žalúdočnej sliznice alebo z Barretova pažeráku. Pred 10 rokmi bol výskyt adenokarcinómu do 15% ale v posledných rokoch výskyt AC rapídne vzrástol. (Büchler, 2017, s. 38 a Duda, 2012, s. 259, 260 a Becker, 2005, s. 383)

## 2.1 INCIDENCIA

Incidencia karcinómu pažeráka je rozdielna v rôznych zemepisných šírkach. Najväčšia a najčastejšia incidencia je v Číne, Japonsku a Iráne. V týchto krajinách je výskyt spojovaný s ich špecifickými dietickými zvykmi. Z európskych krajín sa potom tento karcinóm najčastejšie vyskytuje vo Veľkej Británii, Írsku a v Holandsku.

Muži sú postihnutí týmto ochorením 4 – 5x častejšie než ženy. Výskyt výrazne stúpa po 50 roku života. Jedno percento všetkých zhubných nádorov v ČR tvorí karcinóm pažeráka. Na 100 000 obyvateľov pripadá incidencia vzniku karcinómu 5,3. Zaraďujeme sa medzi krajinu so stredným výskytom tohto ochorenia.

U mužov je incidencia 8,4 na 100 000 obyvateľov a u žien je incidencia rapídne nízka, iba 1,7. Výskyt karcinómu sa pomaly zvyšuje aj v Českej republike. V Roku 2001 bolo nahlásených 366 nových ochorení, no v roku 2009 sa výskyt tohto ochorenia zvýšil o 598 nových prípadov, a z toho toto ochorenie postihlo 493 mužov. (Šlampa, c2007, s. 125; Duda, 2012, s. 263; Novotný, 2012, s. 63 a Büchler, 2017 s. 38 )

## 2.2 RIZIKOVÁ FAKTORY

Medzi rizikové faktory ktoré sa podieľajú na vzniku karcinómu pažeráka patria diétne vplyvy ako sú napr. konzumácia horkých a korenených jedál, nedostatok vlákniny nitrosaminy v potrave a vode, nedostatočný príjem vitamínov a tak tiež podvýživa. Rizikové faktory sú rozdielne pre spinocelulárne karcinómy a adenokarcinómy. (Novotný, 2012, s. 64)

Na vzniku spinocelulárneho karcinómu sa podieľa z rizikových faktorov najmä fajčenie a abúzus hlavne tvrdého alkoholu. Z dysplastických epiteliárnych ostrovčekov vznikajú adenokarcinómy pažeráku.

Na vzniku adenokarcinómov sa z rizikových faktorov podieľa gastroezofageálny reflux, chronická ezofagitída alebo Barrettov pažerák. Hiátova hernia sa vyskytuje u 40% pacientov s adenokarcinómom pažeráka.

Protektívne faktory ktoré sa snažia zabrániť vzniku karcinómu sú konzumácia čerstvého ovocia a zeleniny, dostatok vitamínov a hlavne obmedzenie negatívnych diétnych vplyvov ktoré majú veľký podiel na vzniku ochorenia.

V patológii karcinómu pažeráku má význam aj miRNA. Tieto molekuly dokážu vystupovať ako onkogény alebo nádorové supresory ktoré závisia na cieľovej mRNA. Podieľajú sa na proliferácii, metastázovaní alebo apoptóze. (Kovaříková, 2014, s. 88 a Šlampa c2007, s.137)

## **BARRETOV PAŽERÁK**

Patrí medzi získané ochorenie na ktorom sa podieľa dlhotrvajúce pôsobenie gastroezofageálneho refluxu. Vzniká na podklade metaplázie dlaždicového epitelu na cylindrický. Radí sa medzi prekancerózy a podieľa sa na vzniku adenokarcinómu pažeráka. Keď že barretov pažerák patrí medzi prekancerózy je potrebné pacientov trpiacich týmto ochorením pravidelne sledovať v intervaloch závisiacich od histologického nálezu. Liečba sa sklada z farmakologickej, ablačnej, chirurgickej a chemopreventívnej. (Dolina, 2007, s.392,393)

## **ACHALÁZIE**

V prípade achalázie nádor vzniká v rozšírenom pažeráku a pravdepodobnosť vzniku je 33 násobne väčšia. S najväčšou pravdepodobnosťou sa z achalázie vyvinie SCC (90%) adenokarcinóm vznikne len v 10% populácie.

## **PLUMMEROV – VINSONOV – PATERSONOV – KELLYHO SYNDRÓM**

Prejavuje sa glositídou – zápalom jazyka a zmenami sliznice v ústach a hornom pažeráku. Príčinou týchto zmien sú ochorenia autoimunitného systému. Histologicky sa preukáže atrofia epitelu spojená s chronickou zápalovou reakciou. Tieto zmeny sa podieľajú na vzniku karcinómu. (Becker, 2005, s. 385 )

## **2.3PRÍZNAKY**

Najčastejším príznakom karcinómu pažeráka je dysfágia. Patrí medzi neskoršie príznaky. To znamená, že keď sa prejaví tumor už infiltroval najmenej do dvoch tretín obvodu pažeráka. Medzi ďalšie príznaky patrí úbytok telesnej hmotnosti a retrosternálna bolesť. Kachexia a dyspnoe predstavujú percentuálne približne 6% príznakov. (Adam, 2004, s. 75)

### 3. DIAGNOSTIKA

Diagnostikovať včas zhubný nádor je komplikované nakoľko na začiatku ochorenia pacient nemá také problémy ktoré by ho prinútili vyhľadať lekársku pomoc. Prevažne na začiatku zhubné nádorové ochorenie nevyvoláva laboratórne zmeny, podľa ktorých by sa dalo diagnostikovať. V pokročilom štádiu zhubné ochorenie diagnostikujeme bez problémov, ale bohužiaľ jeho ovplyvnenie v tejto dobe je veľmi komplikované a prevažne neúspešné. Z tohto dôvodu je pre vyliečenie najdôležitejšia včasná diagnostika. Predoperačná diagnostika slúži k určeniu nádoru, zisteniu jeho pokročilosti a posúdeniu operability. Štádium nádoru je najdôležitejší prognostický faktor. V predoperačnej diagnostike pacient absolvuje endoskopiю, RTG, CT a endosonografiю. . (Vorlíček, 2012, s. 62)

K učeniu diagnózy je dôležitá anamnéza. Dôležitým prejavom je dysfágia, odynofágia, váhový úbytok, bolesť ale aj zvracanie, nadmerná tvorba slín, krvácanie z nádoru. Komplikovanými príznakmi sú aspiračná pneumónia, bronchoezofagiálne fistuly alebo mediastinitída. Pri fyzikálnom vyšetrení sa zameriavame na kachexiu, zväčšené periférne uzliny, alebo syndróm hornej dutej žily. (Šlampa, c2007,s. 125)

Karcinóm pažeráka môžeme včas diagnostikovať jedine endoskopicky. Priaznivý liečebný výsledok sa dá dosiahnuť len u nižších štádií, a preto je dôležité aktívne vyhľadávanie ochorenia u rizikových skupín v rámci preventívnych programov. To znamená že väčšia pozornosť by mala byť venovaná mužom, fajčiarom a alkoholikom nad 50 rokov, ale zatiaľ sa toto nepodarilo zaviesť aj do praxe.

Screening je zatiaľ zavedený jedine v centrálnych oblastiach Číny kde je vysoká incidencia spinocelulárneho karcinómu. Screeningový program využíva cytologický odber z pažeráka pomocou balónikového katétra. Tento program slúži k úspešnému odhaľovaniu včasných asymptomatických štádií. Prostredníctvom tohto programu ale nebol preukázaný vplyv na zníženie mortality. V USA a západnej Európe zatiaľ nie je doporučovaný screening pre SCC (Duda, 2012, s. 278)

Stále častejšie sa využíva PET, najmä v kombinácií s CT (PET/CT) k predoperačnej diagnostike. Prednosťou tejto metódy je detekcia generalizácie, posúdenie efektu neadjuktívnej liečby. <sup>18</sup>F- FDG je užitočná zobrazovacia modalita ktorá slúži k odrážaniu aktivity nádoru. Používa sa predovšetkým u pokročilých nádorov. (Duda, 2012, s. 274 a Nakajima, 2018, s. 1)

### **3.1HEMATOLOGICKÉ A BIOCHEMICKÉ VYŠTRENIE**

Nádorovým ochorením, alebo prejavmi onkologickej liečby sú v krvnom obraze spôsobené poruchy. V hematológii zisťujeme počet erytrocytov, leukocytov trombocytov, hematokrit, množstvo hemoglobínu. V biochemickom vyšetrení sa zameriavame na karcinoembrionálny antigén (CEA) ktorý sa radí medzi onkofetálne antigény. (Vorlíček, 2012, s. 64)

### **3.2RADIODIAGNOSTIKA**

Rozhodujúci význam má endoskopia s biopsiou ktorá určí lokalizáciu nádoru a pomocou histológie následne presný typ a stupeň malignity nádoru. Zo zobrazovacích metód k diagnostike využijeme USG pečene a brucha, RTG hrudníka a RTG prehltajúceho aktu. Ďalej slúži k diagnostike CT hrudníka a brucha, endosonografia ktorá slúži k určeniu hĺbky infiltrácie v tkanivách, a ak je potrebné tieto vyšetrenia sú doplnené o ORL vyšetrenia ako sú bronchoskopia alebo perkutánna sonografia. CT nám pomáha k upresneniu rozsahu tumoru a taktiež môže odhaliť metastázy v mediastinálnych, perigastrických alebo celiakálnych uzlinách. (Duda, 2012, s. 271 a Adam, 2004, s. 76)

Endoskopia je metódou prvej voľby pri podozrení na karcinóm pažeráku. Pomocou endoskopie určíme lokalizáciu a veľkosť nádoru. Ak je v distálnej časti pažeráku diagnostikovaný karcinóm musíme endoskopicky posúdiť oblasť kardia. Robíme to z toho dôvodu aby sme rozlíšili od seba tri druhy karcinómu a to karcinóm distálneho pažeráka, karcinóm kardia a subkardiálny žalúdočný karcinóm. (Becker, 2005, s. 374)

### **POZITRONOVÁ EMISNÁ TOMOGRAFIA**

Stále častejšie sa využíva PET, najmä v kombinácií s CT (PET/CT) k predoperačnej diagnostike. Prednosťou tejto metódy je detekcia generalizácie, posúdenie efektu neadjuktívnej liečby. <sup>18</sup>F- FDG je užitočná zobrazovacia modalita ktorá slúži k odrážaniu aktivity nádoru. Používa sa predovšetkým u pokročilých nádorov. (Duda, 2012, s. 274 a Nakajima, 2018, s. 1)

### **3.3PROGNÓZA A PERSPEKTÍVA**

Výsledky liečby sú v prevažnej väčšine prípadov neuspokojivé. Medián prežitia u pacientov s úplnou resekciou pažeráku je necelých 18 mesiacov a pacientov liečených rádioterapiou je iba 12 mesiacov. Hlavnými a najdôležitejšími prognostickým faktorom je štádium pri diagnóze a postihnutie lymfatických uzlín. V nasledujúcich rokoch sa

nepredpokladá objavenie výskumu ktorý by zmenil zle pretrvávajúcu prognózu, a preto je jediná účinná prevencia založená na obmedzení fajčenia a alkoholu. (Adam, 2004, s. 81)

### **3.4TNM klasifikácia**

TNM klasifikácia slúži k popisu rozsahu nádoru a určeniú štádia ochorenia. Písmeno T popisuje primárny tumor a je rozdelené do podkategórií T0 – T4. Písmeno N popisuje regionálne lymfatické uzliny a tie môžu byť pre krčný oddiel a vnútro hrudný oddiel. Lymfatické uzliny sa delia do podkategórii NX, N0 a N1. Písmeno M popisuje vzdialené metastázy a tie môžu byť rozdelené na MX, M0 a M1 (Šlampa, c2007, s. 126)

Tab. 1: TNM klasifikácia

T – primárny karcinóm	
TX	Nádor nie je možné hodnotiť
T0	In situ karcinóm
Tis	Karcinóm sa nachádza v submukóze alebo lamina propria mucosae
T1	Karcinóm sa nachádza v muscularis propria
T2	Karcinóm sa nachádza v adventícií
T3	Karcinóm sa nachádza v okolitých oblastiach
T4	Bez možnosti hodnotenia regionálnych lymfatických uzlín
N – regionálne lymfatické uzliny	
NX	Bez možnosti hodnotenia regionálnych lymfatických uzlín
N0	Bez prítomnosti metastáz v regionálnych lymfatických uzlinách
N1	Prítomnosť metastáz v regionálnych lymfatických uzlinách
M – prítomnosť vzdialených metastáz	
MX	Bez možnosti hodnotenia h vzdialených metastáz
M0	Bez prítomnosti vzdialených metastáz
M1	Prítomnosť vzdialených metastáz
Metastázy v oblasti dolnej časti hrudného pažeráka	
M1a	Prítomnosť metastáz v coeliackých lymfatických uzlinách
M1b	Prítomnosť iných vzdialených metastáz
Metastázy v oblasti hornej časti hrudného pažeráka	
M1a	Prítomnosť metastáz v krčných lymfatických uzlinách
M1b	Prítomnosť iných vzdialených metastáz
Metastázy strednej časti hrudného pažeráka	
M1a	Nepoužíva sa
M1b	Prítomnosť vzdialených metastáz alebo metastáz v lymfatických uzlinách okrem regionálnych

Zdroj: Novotný, 2012, s. 63,64

## 4. LIEČBA

Väčšine pacientov je diagnostikovaný karcinóm pažeráku v pokročilom štádiu a preto sú výsledky liečby všeobecne zlé, ale niektorí majú nádej na vyliečenie a preto je potrebná agresívna liečba. Pri výbere liečby hrá hlavnú úlohu štádium a lokalizácia tumoru, histologický typ ale dôležitý je aj fyzický stav pacienta.

Pacientovi môže byť pridelená chirurgická alebo nechirurgická liečba. Chirurgická liečba sa skladá z operácií s kuratívnym alebo paliatívnym cieľom. Ďalej môže byť pacient liečený nechirurgicky a to buď chemoterapiou alebo rádioterapiou. SCC je senzitívnejší na chemoterapiu a rádioterapiu než adenokarcinóm. Medzi podávané cytostatiká patrí 5-fluorouracil a cisplatina. Ožiarenie sa robí frakcionovane. V liečbe sa dáva prednosť chemorádioterpií pred samostatnou chemo- alebo rádioterapiou.

V prípade SCC krčnej časti pažeráku sa volí prevažne nechirurgická liečba. V tejto časti je nádor vzácny a prognóza je veľmi zlá. Cieľom predoperačnej neoadjuktívnej liečby je zlepšenie operability nádoru. Aplikuje sa krátkodobé ožiarenie po dobu 1 – 2 týždňov maximálnou dávkou 15 – 30 Gy. Chirurgický výkon sa potom vykoná za 4 – 6 týždňov po ožiarení. Cieľom pooperačnej adjuktívnej liečby je zničenie reziduálnych nádorových buniek.

V prípade inoperabilného nádoru liečba vedie k zlepšeniu dysfágie. Intraluminálne ožiarenie – brachyterapiu je vhodné indikovať u nádorov ktoré sa šíria do lumenu. Výhodou BRT je lokálna aplikácia vysokej dávky priamo do nádoru s minimálnym ožiarением okolných zdravých tkanív. Aplikuje sa 3 – 6 aplikácií po 7 Gy zo vzdialenosti 1 cm (Adam, 2004, s. 78 – 80; Duda, 2012, s. 281,282 a Becker, 2005, s. 374)

### 4.1 CHIRURGICKÁ LIEČBA

K radikálnemu chirurgickému výkonu sú indikovaní pacienti s dobrým klinickým stavom a lokalizovaným vnútro hrudným karcinómom, poprípade s adenokarcinómom v distálnej časti. V posledných rokoch sa na I. chirurgickej klinike FN a LF v Olomouci začali praktizovať mini invazívne postupy. Zavedením tejto metódy sa zistilo že extirpácia pažeráka bez torakotómie u pacientov ktorí boli pred zákrokom liečení konkomitantnou chemorádioterapiou sa objavilo o mnoho viac komplikácií ako sú krvácanie ktoré sprevádzali chirurgický výkon a vynútili si revíziu v medzi hrudí. A preto bolo vďaka tomuto poznatku zaradená nutnosť vizualizácie extirpačnej fáze operácie.

Operácia s kuratívnym cieľom je určená pre pacientov s ohraničeným nádorom v I a II klinickom štádiu a ďalej bez vzdialených metastáz. Nádor je potrebné odstrániť až do zdravého



tkaniva. V oblasti krku sú už nádory neoperovateľné. Operačná cesta pri karcinóme pažeráka - závisí na lokalizácii nádoru, plánovanej resekcie a anastomóze ktorá môže byť buď intratorakálna alebo cervikálna. Rozlišujeme transhiatálnu a transtorakálnu resekciu.

V prípade spinocelulárneho karcinómu sa robí otvorená resekcia. Druhou možnosťou je torakoskopia alebo laparoskopia s transhiatálnu anastomózou. V praxi je štandardom liečby resekcia s hrudnou anastomózou a to z toho dôvodu že spôsobuje menej komplikácií.

Chirurgický výkon s paliatívnym cieľom sa indikuje u neoperovateľných nádoroch a patrí sem endoskopická terapia laserom alebo endoprotéza. Rekanalizácia laserom slúži k zmenšeniu objemu nádoru. Pri tejto metóde sa predpokladá že pažerák je prístupný endoskopickou cestou. Z dôvodu rastu nádoru je potrebné aby sa tento zákrok opakoval v týždenných intervaloch. Ak je potrebné zaistiť výživu u neodstrániteľnej prekážky je nutné zaistiť výživu prostredníctvom gastrostómie. (Adam, 2004, s. 78, 79, 80 a Vrba, 2018, s. 342-344)

## **TRANSHIATÁLNA RESEKCIA**

Pri transhiatálnej resekcií sa najskôr odstráni nádor a lymfatické uzliny zo zadného dolného mediastína pri mediálnej laparotómií v nad brušku. Potom odstránime abdominálne lymfatické uzliny a pripravíme tubularizovaný žalúdok. Následne sa urobí krčná incízia uvoľní sa proximálny koniec pažeráka a jeho transmediastinálne odstrčenie a vytiahneme tubularizovaný žalúdok na krk. (Becker, 2005,s. 377)

## **TRANSTORAKÁLNA RESEKCIA**

Táto resekcia s intratorakálnou anastomózou začína s mediastinálnou laparotómiou v nad brušku pri ktorej pripravíme tubularizovaný žalúdok ktorý slúži k náhrade pažeráka. Potom disekujeme abdominálne lymfatické uzliny. Následne prevedieme pravostrannú transtorakálnu resekciu pažeráka, odstránime mediastinálne lymfatické uzliny. Potom vytiahneme tubularizovaný žalúdok a intratorakálnou anastomózou ho spojíme s ostávajúcim pažerákom. Medzi najčastejšie komplikácie patria pneumónie, insuficiencia anastomózy a pooperačná črevná nepriechodnosť. Vzácnnejšie sa vyskytuje krvácanie, nekróza transportovaného orgánu, embólia do pľúc alebo infarktmyokardu.(Becker, 2005,s. 378)

## **FAST – TRACK PROGRAM**

Fast-track program slúži k urýchleniu rekonvalescencie po operácií, čím sa zníži pooperačná morbidita, skráti sa hospitalizácia a tým sa znížia aj náklady a urýchli sa návrat do

stabilizovaného stavu. Pred operáciou je pacient podrobne poučený a absolvuje dychové cvičenia. Po operácii sa v postupných krokoch extubuje, rehabilituje a mobilizuje, odstraňujú sa drény, sondy a katétri. (Duda, 2012, s. 297)

## 4.2 RÁDIOTERAPIA

Hlavnou metódou liečby karcinómu pažeráka je rádioterapia. V 60% je rakovina diagnostikovaná v pokročilom štádiu, kedy chirurgické odstránenie nie je možné.

Najčastejšie sa používa technika 4 polí s klinmi, 3 polí s klinmi alebo dvoch protiľahlých AP polí. Kritické orgány sú miecha, srdce, pľúca, pečeň a obličky.

Rádioterapia sa indikuje u pacientov s karcinómom hornej a strednej tretiny pažeráka aj distálnej časti. V prípade radikálnej rádioterapií sa ožiarenie plánuje na základe diagnostických metód – CT, endoskopia, PET/CT.

Na naplánovanie rádioterapie môžeme využiť PET/CT s  $^{18}\text{F}$ -FDG, nakoľko má vysokú senzitivitu a špecificitu. Na rozdiel od CT ktoré sa štandardne používa na naplánovanie rádioterapie, PET/CT je výhodnejšie z toho dôvodu že prináša väčšiu presnosť pri kontúrovaní cieľového objemu, ktoré slúži na naplánovanie rádioterapie. Pri použití oboch metód znižujeme radiačnú záťaž okolných zdravých tkanív.

Použitím PET/CT s  $^{18}\text{F}$ -FDG dokážeme zistiť metastázy, ktoré sme do tej doby neobjavili inými metódami. Nevýhodou PET/CT je to, že pomocou neho nedokážeme poskytnúť dostatočné anatomické údaje ktoré sú potrebné pre stanovenie T-štádia nádoru, ale za to ho môžeme využiť pri určení metastáz. V súčasnej dobe sa začína využívať PET s FDG aj pri ezofageálnych nádoroch. (Duda, 2012, s. ; Řehák, 2015, s. 86-88)

### 4.2.1 OŽAROVACIE PODMIENKY

Zdrojom žiarenia je lineárny urýchľovač s energiou brzdného žiarenia 6 – 18 MV. Pri ožiarení hornej tretiny pažeráka maskou fixujeme tvár a krk. V tomto prípade využijeme techniku jedného priameho predného poľa a dvoch šikmých predných polí s 30° - 45° klinom.

V súčasnosti u radikálneho ožiarenia uprednostňujeme techniku IMRT. Keď ožarujeme strednú tretinu pažeráka použijeme väčšinou Box techniku a u distálneho pažeráka zas väčšinou techniku IMRT. Pri tomto ožiarení leží pacient na chrbte s rukami za hlavou.

Ožarujeme 5x týždenne dávkou 1,8 – 2 Gy. U viacerých pacientov sa výrazne zlepší dysfágia, aj keď u niektorých sa môže počas liečby dočasne zhoršiť. Dĺžka trvania zlepšenia je premenlivá. U približne 50 % pacientov zlepšenie trvá najmenej než 2 mesiace. U nádorov krčného pažeráka v rámci radikálneho ožiarenia definujeme 2 cieľové objemy. PTV 1 (tumor

+ spádové uzliny) ožarujeme dávkou do 50 Gy s boostom na vlastný nádor do 70 Gy ( PTV 2 – 20 Gy) (Šlampa, c2007, s. 127, Šlampa, 2014, s. 72)

Metódou prvej voľby je chirurgická liečba. Po operácii je druhou radikálnou liečbou chemorádioterapia (CRT). CRT má väčší liečebný význam než rádioterapia. Pre zlepšenie terapeutického výsledku je dôležitá lokálna kontrola a zníženie poškodenia okolných zdravých tkanív.

Dôležitým krokom je pri znížení poškodenia spôsobeného radiáciou nastavenie vhodného ožarovacieho poľa. Pri plánovaní liečby rakoviny pažeráka je komplikované pripraviť priaznivé rozdelenie dávky za použitia konvenčnej rádioterapie, pretože cervikálna a hrudná horná časť pažeráka sú veľmi blízko objemu hrubého tumoru (GTV) a rizikových orgánov.

IMRT – rádioterapia s modulovanou intenzitou umožňuje ožiarit celý objem v homogénnej dávke vďaka čomu môže byť normálne tkanivo expozične znížené pod tolerančnú dávku. IMRT môže byť prínosnejší, ak ide o zníženie normálneho tkaniva než 3D rádioterapia. Z dôvodu, že IMRT je v zásade kombinovaný s chemoterapiou, je nutná terapeutická stratégia kvôli nepriaznivým účinkom na pľúca. (Xu, 2017 a Novotný, 2012, s. 72,73)

Tab. 2 Tolerančné dávky pre kritické orgány

miecha	45Gy
Srdce	V45 < 35%
Pľúca	V20 < 35%
Pečeň	V 30 < 35%
Obličky	V20 < 25%

Zdroj: Šlampa, c2007, s. 128

#### 4.2.2 Sledovanie pacienta po liečba žiarením

Po liečbe žiarením je pacient pravidelne sledovaný klinickým a radiačným onkológom taktiež aj gastroenterológom. Kontrola na ambulancii radiačnej onkológie po ukončení rádioterapie je po 4 – 6 týždňoch od ukončenia rádioterapie z dôvodu zhodnotenia akútnych

postradiačných zmien. Následne podľa stavu pacienta je kontrola robená pravidelne v závislosti od toho či sa jednalo o kuratívnu alebo paliatívnu rádioterapiu za 3 – 6 mesiacov po liečbe kvôli zhodnoteniu liečebného výsledku. Ďalšie sledovania pacienta sú robená v spolupráci s gastroenterológom a klinickým onkológom 3 – 4x ročne. Približne po 2 rokoch rádioterapeut vyhodnotí irreverzibilné postradiačné zmeny. Vyliečený pacient následne chodí na kontroly 1 – 2x ročne a po uplynutí 5-tich rokov od liečby chodí 1x ročne na kontrolu. (Šlampa, 2014, s. 74)

### **4.2.3 PREDOPERAČNÁ A POOPERAČNÁ RÁDIOTERAPIA**

Pomocou predoperačnej rádioterapie sa snažíme zvýšiť resekciu a získať lokálnu kontrolu nad nádorom. Indikujeme ju v prípade hranične operovateľného karcinómu. Limitové štádium (LD) je 50 Gy. Je rozdelená do 25 frakcií po dobu 5 týždňov. Štyri týždne po ukončení ožarovania pacient podstúpi operáciu. V minulosti bola používaná sandwich rádioterapia pri ktorej bolo LD 15 Gy v 5 frakciách pred operáciou, pričom cieľom bola devitalizácia nádorových buniek. Do 3 dní po ukončení predoperačného ožarovania bola vykonaná operácia. Po operácii pacient chodil na pooperačné ožarovania kedy LD bolo 44 Gy rozdelených do 22 frakcií. Touto technikou už neožarujeme z dôvodu nižšej účinnosti a väčšiemu vzniku neskorších komplikácií.

V súčasnosti využívame techniku IMRT alebo 3D-CRT v tom prípade, ak môžeme dodržať limity pre rizikové orgány. Lepšie výsledky sú dosiahnuté chemorádioterapiou než samotnou predoperačnou rádioterapiou. (Dvořák, 2000, s. 69)

Adjuvantnú (pooperačnú) RT indikujeme u pacientov po operácii. Ožarujeme lôžko tumoru, anastomózu a spádové uzliny. Celková dávka je 45 Gy ktorá je rozdelená do 25 frakcií po 1,8 Gy. (Dvořák, 2000, s. 69 a Novotný, 2012, s. 72)

Tab. 3: PREHLAD DÁVOK RT

DRUH RT	DÁVKA (GY)	POČET FRAKCIÍ
PREDOPERAČNÁ (NEOADJUVANTNÁ) RT	50 Gy	25 frakcií
POOPERAČNÁ (ADJUVANTNÁ) RT	CTV 1: 50 Gy	25 frakcií
SAMOSTATNÁ RT PRI INOPEROVATEĽNOM NÁLEZE krčný pažerák	CTV 1: 50 Gy CTV 2: 20 Gy	25 frakcií 10 frakcií
PALIATÍVNA RT	20 Gy	5 frakcií
	30 Gy	10 frakcií
	40 Gy	20 frakcií

Zdroj: Novotný, 2012, s. 72,73

#### 4.2.4 ZROVANIE TECHNÍK IMRT A 3D-CRT

Na počiatku sa pri mapovaní nádorovej oblasti spoliehalo na röntgenové filmy. V súčasnosti sa pre zistenie rozsahu nádoru využíva 3D plánovanie s CT. Nevýhodou starších systémov pre plánovanie bolo to, že nevedeli zohľadniť vplyv dávky žiarenia na okolité zdravé tkanivá. Pri liečbe rakoviny pažeráka patrí ku kritickým orgánom miecha, srdce a pľúca.

Cieľom porovnania IMRT a 3D-CRT bolo preukázať ktorá z týchto techník rádioterapie lepšie pokryje celkovú dávku a zníži toxicitu. Koncom 90-tych rokov sa vyvinula konformná trojrozmerná rádioterapia (3D-CRT), ktorá sa začala preferovať pri liečbe rakoviny pretože pokryla lepšie cieľovú oblasť a znížila toxicitu. No neskôr sa zistilo že IMRT je efektívnejšia v cieľovom pokrytí, homogenizácií dávky a znížení toxicity. Cieľom štúdie bolo porovnávať priemernú a maximálnu dávku u 3D-CRT a IMRT a ožarované objemy kritických orgánov.

V prípade pľúc sa zistilo, že priemerná dávka u 3D-CRT bola významne vyššia ako u IMRT. U pacientov ktorí boli liečení dávkou nižšou ako 20 Gy sa neprejavil rozdiel medzi technikami rádioterapie, ale u pacientov, ktorí boli liečení dávkou vyššou alebo rovnou 20Gy mali významne vyššie ožarované objemy pre 3D-CRT než pri IMRT. Ďalej sa zisťoval rozdiel v ožarení srdca a koronárnej artérie. Zistilo sa, že pri liečba distálneho karcinómu pažeráka sa

zniži dávka pre pravú koronárnu artériu a srdce ak využijeme techniku IMRT. Pacienti ktorí boli ožarovaní dávkou nižšou ako 50Gy sa nepreukázal rozdiel medzi technikami RT. Ale ak dávka bola väčšia alebo rovná 50 Gy výhodnejšia bola pre pacienta technika IMRT. (Xu, 2017, s. 1 – 7, Welsh, 2012 )

## **TECHNIKA SMART A JEJ ZROVNANIE**

Novou radiačnou technikou je technika SMART. Na jej začiatku bola aplikovaná prevažne pre nádory hlavy a krku, rakovinu prostaty a nemalobunečný karcinóm.

Technika tejto RT spočíva v aplikácii rozdielnych dávok ktoré sú závislé na klinickom riziku a to pre primárny nádor a kritické orgány. Zrovnávali sme techniku SMART a 3D-CRT.

V tomto porovnaní sa zistilo že technika SMART aplikovala vyššiu dávku primárnemu nádoru a následne bolo preukázané väčšie šetrenie okolných zdravých tkanív. Ďalej sa porovnávala technika SMART s cf-IMRT. V tomto prípade bolo preukázané, že technika SMART aplikovala zvýšenú dávku na primárny nádor o 6 Gy a súčasne bola zistená nižšia dávka v prípade ožiarenia kritických orgánov. Toto zistenie sa netýkalo miechy, nakoľko v tomto prípade neboli zistené rozdiely. (Zhang, 2014)

## **PROTÓNOVÁ TERAPIA**

Spinocelulárny karcinóm ale aj adenokarcinóm sa šíri prevažne lymfatickou cestou. Nádor ktorý prerastá do submukózy v 47 % prerastá do regionálnych lymfatických uzlín. Pri radikálnom ožarení ožarujeme oblasť primárneho nádoru a v prípadoch kedy je potrebné aj anastomózy pri pooperačnom ožarovaní. Tak tiež ožarujeme oblasti kde sú postihnuté lymfatické uzliny. Pri elektívnom ožarovaní lymfatických uzlín ožarujeme veľké lymfatické oblasti ktoré sa nachádzajú v riziku, že by mohli byť postihnuté nádorovým procesom. Do tohto objemu majú byť zahrnuté oblasti, ktorých riziko postihnutia je väčšie ako 15%. Okrem krčného a proximálneho pažeráka môžeme protónovú terapiu využiť pri liečbe nádorov stredného a distálneho pažeráka. Je to možné z dôvodu fyzikálnych interakcií častíc s tkanivom, ktoré vedie k Braggovmu vrcholu, ktoré sa nevyskytuje pri fotónovom žiarení.

Protónová terapia má veľmi dobré dozimetrické parametre, nakoľko nemá takmer žiadnu východiskovú dávku, čo má za následok podstatné zníženie dávky pre pľúca a srdce. Pomocou protónovej terapie môžeme aplikovať do cieľového objemu štandardné dávky do veľkosti 70 Gy. Môžeme ju aplikovať spoločne s konkomitantnou chemoterapiou. Nižšiu celkovú záťaž predstavuje protónová terapia ktorú môžeme aplikovať aj starším pacientom. (Lin, 2016, s. 2 – 4; Vítek, 2017, s. 84)

## CHEMOTERAPIA

V prípade IV. klinického štádia má chemoterapia u pacientov ktorí majú epidermoidný karcinóm pažeráka liečebný význam, ale je spojená s vedľajšími účinkami a nijako výrazne nepredlžuje život. V prípade dlaždicového nádoru pažeráka sa využíva kombinácia cisplatiny s 5-fluorouracilom. Medián prežitia sa pohybuje okolo 7 mesiacov. Kombinácia CHT a RT pri liečba karcinómu pažeráka má väčší liečebný význam než liečba samostatnými liečebnými technikami. Pri liečbe CHRT sa medián prežitia pohybuje okolo 15 mesiacov.

Ku konkomitantnej chemorádioterapii sú indikovaní pacienti ktorí majú inoperabilný karcinóm bez prítomnosti metastáz. Pacientovi sa aplikuje kombinácia cisplatiny a 5-fluorouracilu s vonkajším ožiarением. Dávka žiarenia je 2 Gy. Chemorádioterapia má pre pacienta veľký význam ale je spojená s nežiadúcimi účinkami medzi ktoré patrí napríklad infekcia slín, mukozitída, zvracanie alebo nauzea, ktoré zhoršujú celkový stav pacienta. CH môžeme aplikovať aj predoperačne. Štúdie zistili, že v prípade adenokarcómu predoperačná CHT ktorá bola aplikovaná v dávke 2-3 cyklov v kombinácií s cisplatinou mala liečebný význam pri prežívaní. Toto zistenie ale neplatilo v prípade dlaždicového karcinómu pažeráka. V ďalšej štúdií sa aplikovali 3 cykly CHT ( kombinácia epirubicínu, 5-FU a cisplatiny) predoperačne a aj pooperačne. Táto štúdia dospela k zisteniu významného predĺženia života u adenokarcinómov. Pacienti ktorí nemôžu podstúpiť chemorádioterapiu, podstúpia iba rádioterapiu. V tomto prípade sa pacientovi aplikuje celková dáva 64 Gy, rozdelených do frakcií po 2 Gy v priebehu 7 týždňov. Predoperačná chemoterapia zlepšuje prežitie v prípade adenokarcinómu distálneho pažeráka. Na tomto zistení sa podieľa štúdia ktorá predoperačne indikovala 2 cykly chemoterapie spoločne s cisplatinou a 5-FU. (Adam, 2004, s . Sekáč, 2004, s. 129)

## ZMENA GLUKÓZOVÉHO METABOLIZMU PO NEOADJUKTÍVNEJ CHT

V posledných rokoch sa začal zvyšovať záujem o glukózový metabolizmus v tkanivách karcinómu pažeráka a to z toho dôvodu že PET/CT začalo byť dostupnejšie. Okrem re-stagingového vyšetrenia ktoré sa robí po kuratívnej liečbe sa začal objavovať záujem aj o metabolické vyšetrenia ako vstupný stagingový test. A tak sa u solídnych nádorov okrem anatomických kritérií pridali i metabolické kritéria, čím sa odštartovala indikácia <sup>18</sup>FDG-PET/CT vyšetrenia pre zistenie účinkov neoadjuktívnej terapie.

Vysoká variabilita metabolických a anatomických parametrov je charakteristická pre karcinóm pažeráka na počiatočnom <sup>18</sup>FDG-PET/CT vyšetrení. Pacient

príde na toto vyšetrenie kvôli dysfágickým problémom a z tohto dôvodu je aj veľký rozptyl veľkosti tumoru a glukózy. Po kuratívnej liečbe má Re-stagingové vyšetrenie význam pre podozrenie na možné vzdialené metastázy. Výsledná hodnota udáva úroveň glukózového metabolizmu pri stagingovom vyšetrení alebo pri konkrétnej liečbe, ale jej opodstatnenie nie je zatiaľ jednoznačne isté. (Fencl, 2011, s.42)

## **PALIATÍVNA RÁDIOTERAPIA**

Cieľom paliatívnej rádioterapie je zmiernenie problémov pri prehltaní a následné zlepšenie kvality života, ktorú najviac zhoršuje afágia a dysfágia. kvalitu života môžeme zlepšiť buď vonkajším ožiarением alebo brachyrádioterapiou. Pri vonkajšom ožiarení sa využívame dávku 2 Gy ktorú aplikujem 20krát. V prípade brachyrádioterapie je to dávka 5-7 Gy, ktorú aplikujeme 2krát. (Šlampa, c2007, s. 129)

## **4.3 BRACHYTERAPIA**

Rádioterapia má dve formy ktoré závisia na vzdialenosti pacienta od zdroja žiarenia. Čiže rozlišujeme vonkajšiu rádioterapiu ktorá sa nazýva aj teleterapia alebo vnútornú rádioterapiu, čiže brachyterapiu (BRT). BRT je taká liečebná metóda pri ktorej zavádzame uzavretý radionuklidový žiarič do bezprostrednej vzdialenosti od nádoru alebo priamo do neho. V niektorých prípadoch indikujeme kombináciu BRT a vonkajšej RT kedy využívame výhody boch týchto metód.

Pri liečba karcinómov tráviacej trubice sa predovšetkým uplatňuje intraluminálna aplikácia pri ktorej aplikátor zavádzame do trubicového orgánu, čiže v tomto prípade do pažeráku. keď vonkajšia rádioterapia má jedno z hlavných úloh pri liečbe rakoviny pažeráka, jej terapeutický potenciál je extrémne nízky. V roku 1980 bolo zaznamenané jednoročné prežitie v 18%, dvojročné prežitie v 8% a 5-ročné prežitie u 6% pacientov s rakovinou pažeráka. Hoci môžeme dosiahnuť dočasnú úľavu od dysfágie, dochádza k relatívne rýchlej lokálnej recidíve ochorenia až v 80 % prípadov. S cieľom zlepšiť tieto slabé výsledky sa v 80. rokoch venovala pozornosť brachyterapií.

Knox už v roku 1915 umiestnil rámy plnené bougies do pažeráka pacientom s rakovinou. Nevýhodou tejto metódy bolo vysoké riziko nekontrolovateľného žiarenia, ktorému bol vystavený pacient aj zdravotnícky personál. V 80. rokoch sa obnovil záujem o túto liečbu vďaka objaveniu nových rádioaktívnych látok ako bolo cézium<sup>137</sup>, kobalt<sup>60</sup> irídium<sup>192</sup> a zavedeniu automatického afterloadingu pri liečbe nádorov. Bezpečnosť aplikácie pomohlo vylepšenie liečby karcinómu krčka maternice, ktoré sa podpísalo na zlepšení paliatívnej liečby



pokročilej rakoviny pažeráka. Počiatočný úspech možno pripísať tiež na skutočnú dilatáciu potrebnú pre endoskopické vyšetrenie a správne označenie proximálnych a distálnych okrajov stenózy. (Sekáč, 2004 s. 128, 129 a Dvořák, 2015 s. 161-163)

#### **4.3.1 AFTERLOADINGOVÉ TECHNIKA**

BRT aplikujeme afterloadingovou technikou. To znamená že zdroj žiarenia zavádzame do aplikátora dodatočne a to buď automaticky alebo manuálne. Afterloading dopomohol znížiť radiačnú záťaž radiologických asistentov a ďalej vďaka nemu môžeme žiariče rozmiestniť efektívnejšie.

Automatické afterloadingové prístroje delíme podľa príkonu do troch skupín a to na nízko dávkový príkon (LDR) kedy aplikujeme 0,4 – 2 Gy/h, stredný dávkový príkon (MDR) s 2 – 12Gy/h. tretia skupina je vysoký dávkový príkon (HDR) kedy podávame dávku väčšiu ako 12G/h. V prípade uspokojivej terapeutickej odpovedi sa brachyterapia opakuje v tom prípade ak sa opäť objaví dysfágia. Účinok brachyterapie pri adenokarcinóme pažeráka je takmer rovnako priaznivý ako u spinocelulárneho karcinómu, čo sa zriedkavo vyskytuje pri vonkajšej rádioterapii. Ezofagitída, mierna epigastrická bolesť, nauzea a hnačka sa objavovali tiež len zriedkavo.

Brachyterapia poskytuje jemnejšiu liečbnú modalitu ako vonkajšia rádioterapia. Lepšie terapeutické výsledky sa dosiahnu pri kombinácií s chemoterapeutickými látkami, ako sú 5-fluorouracil, metotrexát alebo cisplatina..

Dnes je kombinácia brachyterapie s chemoterapeutikami kontraindikovaná kvôli riziku vzniku pažerákových fistúl. Brachyterapia nemá letalitu, vedľajšie účinky sú minimálne a hospitalizácia je krátka. Dysfágia sa okamžite zlepší kvôli mechanickej dilatácii zhubnej stenózy s aplikátorom ale terapeutický účinok sa objavuje až po 4 – 8 týždňov. Prežitie pacienta sa predlžuje. Jeho nevýhodou je potreba opakovania liečby, pretože sa objavuje recidivujúca dysfágia. (Sekáč, 2004 s. 129 a Buka, 2016,s. 38-40)

#### 4.3.2 INDIKÁCIE a MOŽNOSTI APLIKÁCIE BRT

Pacientom s inoperovateľným karcinómom pažeráka je indikovaná intraluminálna brachyrádioterapia s vysokým dávkovým príkonom (HDR).

Brachyterapia je indikovaná tým pacientom ktorých dĺžka tumoru je menšia alebo rovná 10cm, karcinóm sa nachádza iba v stene pažeráka hrudnej časti, bez regionálnych metastáz. V druhej skupine sú pacienti ktorí sú menej vhodný pre liečbu brachyrádioterapiou. U týchto pacientov je tumor väčší než 10cm a postihuje gastroezofageálnu junkciu ale taktiež je prítomné extraezofageálne šírenie alebo regionálna lymfadenopatie. V tejto skupine sú výsledky liečby horšie než v predchádzajúcej skupine. Fistule, hlboké ulcerácie, karcinóm v krčnej časti patria medzi kontraindikácie k brachyrádioterapii. Dysfagické problémy najviac zhoršujú kvalitu života pacientom. Najlepšom radioterapeutickou metódou v ich liečbe je brachyterapia.

Endoskopickou cestou pomocou pažerákových buží aplikujeme do pažeráka ILBT. Druhou možnosťou aplikácie je zavedenie nasogastrickej sondy a následne afterloadingový katéter aplikujeme nasogastrickou sondou.

Medzi kontraindikácie BRT patrí nádor v krčnej časti pažeráka, fistula, hlboká ulcerácia alebo nesúhlas pacienta. Typické pre karcinóm pažeráka je jeho pozdĺžne pod slizničné šírenie. Cieľový objem je pri zobrazovacích metódach viditeľný distálnym a proximálnym lemom dlhým dva až tri cm. Nakoľko je karcinóm pažeráka diagnostikovaný až v pokročilom štádiu kvôli jeho veľkému objemu na liečbu nepostačí iba samostatná BRT. Z toho dôvodu je pacientovi najskôr indikovaná liečba vonkajšou RT a až keď sa nádor zmenší je pacientovi aplikovaná boost brachyterapia. V niektorých prípadoch môžeme začať liečbu s BRT aby sme rýchlo uľavili pacientovi od dysfagických problémov a potom pokračujeme s vonkajším ožiarением. Ak máme pacienta so skorým karcinóm ale je inoperabilný automaticky využijeme ako primárnu radikálnu liečbu BRT. Pre liečbu karcinómu pažeráka sú používané automatické afterloadingové prístroje s HDR. Doba aplikácie je krátka, približne 5 – 10 minút. Na referenčnej izodóze, 10 mm od centrálnej osy žiarenia je určovaná dávka žiarenia.

V prípade HDR intraluminálnej BRT je od osy žiariča dávka boostu 10 mm jej hodnota je 10-14Gy v dvoch frakciách, medzi jednotlivými frakciami je týždenný interval. Paliatívna intraluminálna BRT slúži k zlepšeniu dysfagických problémov. V prípade veľmi úzkej stenózy môžeme BRT aplikovať pomocou brachyterapeutického katétra ktorý zavádzame do nasogastrickej sondy. dávka žiariča je 15-25 Gy v 2/4 frakciách medzi ktorými je týždenný interval. V krčnej časti pažeráka je BRT spojená so vznikom tracheoezofageálnej fistuly.

Máme dve možnosti aplikácie BRT. Prvou možnosťou je samostatná aplikácia ILBT.

Jej cieľom je zmiernenie dysfágických problémov. V tomto prípade môžeme jednorazovo aplikovať 12 – 15 Gy. Druhou možnosťou je častejšia frakcionácia ILBT. V tomto prípade celková dávka všetkých frakcií nemôže presiahnuť 30 Gy. Druhou možnosťou je aplikácia ILBT v kombinácii s vonkajším ožiarením alebo chemoterapiou: ILBT v kombinácii s vonkajším ožiarením aplikujem po skončení vonkajšieho ožiarenia približne za 1 – 2 týždne. V jednom týždni aplikujeme v troch frakciách dávku v rozmedzí 6 – 8 Gy. (Dvořák, 2015, s. 162-164,a Sekáč, s. 128, 129)

## 5. ÚLOHA RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA

Na začiatku privedú pacienta k lekárovi dysfágické problémy. Pred tým ako je pacientovi diagnostikovaný karcinóm pažeráka prejde si spleťou rôznych vyšetrení medzi ktoré patrí RTG préhlťacieho aktu, RTG hrudníka, endosonografia, PET a najdôležitejšie vyšetrenie ktoré nám presne diagnostikuje karcinóm endoskopia. Po tom ako má pacient presnú diagnózu príde na onkologickú kliniku, kde mu je pridelený radiačný onkológ, ktorý mu vysvetlí všetky potrebné veci ohľadom liečby.

Pred tým než pacient príde na ožarovanie musí podstúpiť vstupné vyšetrenia, plánovacie CT, naplánovanie liečby a nakoniec môže podstúpiť vlastné ožarovanie.

V prípade niektorých nádorov sa pred plánovacím CT musia vyrobiť fixačné masky pre ožarovanie. V prípade krčného nádoru pažeráku musíme vytvoriť tak tiež takúto masku. Túto masku vyrobíme z teplostatického materiálu. Na začiatku je maska ponorená v teplom kúpeli kde je destilovaná voda zohriata cca na 70°. Pred tým než začneme tvarovať masku pacient si ľahne na stôl ktorý je taký istý ako na ktorom sa bude následne ožarovať. Keď maska zmäkne, vytiahne sa z vodného kúpeľa a priložíme ju na pacienta. Pre vytvarovanie masky je dôležitá rýchla práca, pretože na vzduchu začne maska rýchlo tvrdnúť a tým pádom by sme ju nestihli správne a dôkladne vytvarovať. Fixačné masky slúžia k obmedzeniu prípadných pohybov behom ožarovania a ďalej k zakresleniu značiek pre ožarovanie. Po vstupnom vyšetrení ho lekár pošle na simuláciu ktorá sa robí buď na CT simulátore alebo RTG simulátore.

V mojom prípade som sa s týmto pacientom stretla na CT simulátore ako rádiologický asistent prvýkrát. Pacienta zavediem do kabínky kde si odloží svoje oblečenie do pol pása a následne ho zavediem do miestnosti s CT prístrojom. Pacientovi poviem aby si ľahol na chrbát. V prípade hrudného a krčného nádoru pažeráka si pacient dá ruky do wingstepu natiahnuté za hlavou a kolená mu podložím aby sa mu pohodlnejšie ležalo. Následne dám pacientovi inštrukcie aby počas celej doby ako sa bude robiť CT v klúde ležal a nehýbal sa. Stôl na ktorom leží pacient je presný ako ten na ktorom bude pacient následne ožarovaný, čím máme zabezpečenú presnú polohu ožarovacieho objemu. Potom odídem z miestnosti a urobím plánovacie CT. Simulácia je v podstate ožarovanie na nečisto a tak tiež nám slúži k tomu aby sme zistili či je pacient schopný vydržať v rovnakej polohe počas ožarovania. Taktiež nám slúži ku kontrole plánu a zakresleniu izocentra. Ako prvé sa mi urobí takzvaný topogram, na ktorom sa vymedzí oblasť nádoru. Následne radiačnému onkológovi pošleme CT rezy ktoré získame z vlastného vyšetrenia. V prípade pažeráka je rozsah od brady po horný okraj panvových lopát. Vzdialenosť rezov je 5 mm. Prednosťou CT simulátora je možnosť zníženia chýb pri vytváraní

značiek na tele pacienta ktoré nám slúžia ako orientačné pre rádioterapiu. Prostredníctvom plánovacieho systému sú generované priestorové koordináty X, Y a Z ktoré slúžia k zakresleniu značiek ktoré sa využívajú pri ožarovaní. Na telo pacienta nakreslíme tzv. nulové body ktoré slúžia ako orientačné značky.

Zloženie CT simulátoru: CT simulátor sa skladá zo 16-tich radov detektorov a rentgenky ktoré sú uložené v gantry. Súčasťou gantry je aj kolimačný systém. Ďalej sa skladá zo stolu na ktorý si pacient vždy ľahne v prípade pažeráku na chrbát. CT simulátor koordinuje a synchronizuje riadiáciu, počítač slúži ku korekciám a matematickému spracovaniu slúži zobrazovací počítač. Poslednými časťami je generátor vysokého napätia a lasery ktoré slúžia ako svetelné ožarovače. Počas expozície sa okolo tela pacienta vo vymedzenej záujmovej oblasti otáča systém rentgenky a detektorov, tým štýlom že detektory sú vždy na opačnej strane než rentgenka. Z rentgenky je do tvaru vejára emitovaný zväzok žiarenia. Ten po prechode telom pacienta zaregistruje rad detektorov a premení ho na elektrický signál ktorý zachytia zobrazovací a riadiaci počítač. Po tom ako pacient absolvuje CT simuláciu môžeme prejsť k vlastnému ožarovaniu.

Prvé ožiarenie trvá dlhšie nakoľko je prítomný ešte aj lekár a určuje sa presné zameranie izocentra. Pacienta ožarujeme na lineárnom urýchľovači. Po príchode sa vyzlečie do pol pása a ľahne si na stôl ktorý je taký istý ako pri plánovanom CT. Ľahne si na chrbát s rukami za hlavou, ktoré sú uložené vo wingstepe. Pre naplánovanie liečby je dôležité šetrenie okolných tkanív a optimalizácia dávky ktorú aplikujeme pacientovi. Prostredníctvom CT skenov si na plánovacej konzole lekár v troch rovinách čiže sagitálnej, transverzálnej a koronárnej vyznačí kontúry cieľového objemu a aj kritických orgánov. Následne pomocou špeciálneho programu lekár určí uloženie izocentra a až potom môže prísť vlastnému ožiareniu. V prípade karcinómu pažeráka ožarujeme technikou IMR. V prípade radikálneho ožarovania liečba trvá približne 5 týždňov a v prípade paliatívnej RT je doba ožarovania kratšia. Po skončení ožiarenia pacienta pustíme. Následne bude pacient chodiť na ožarovanie každý pracovný deň podľa prideleného času. (poznámky z praxe a Binarová, 2010, s. 34-44)

## ZÁVER

Karcinóm pažeráka patrí medzi rýchlo progredujúce nádorové ochorenia s vysokou mortalitou. V poslednej dobe patrí na 6. miesto najčastejšej príčiny úmrtia z rakovinových ochorení. Najčastejšie sa vyskytuje v Číne a Japonsku, kde sa na ich rozvoji podieľajú dietologické faktory. Týmto ochorením trpia častejšie muži okolo 50. až 60. roka života. Z histologického hľadiska rozdeľujeme spinocelulárny karcinóm a adenokarcóm.

Jedným z mojich cieľov tejto práce bolo zistiť najčastejšie príčiny a príznaky tohto ochorenia na čo som odpovedala v 3. kapitole. SCC je najčastejšia forma a vyskytuje sa v horných dvoch tretinách pažeráku. Na jeho vzniku sa podieľa abúzus tvrdého alkoholu a fajčenie a v prípade adenokarcinómu ktorý postihuje dolnú tretinu pažeráka sa na vzniku podieľa Barrettov pažerák alebo gastroezofageálny reflux. Naopak medzi faktory, ktoré nám môžu pomôcť predchádzať tomuto ochoreniu patrí konzumácia čerstvej zeleniny a ovocia, vitamíny a hlavne predchádzanie negatívnym dietickým vplyvom. V jednej čínskej štúdie bol práve sledovaný vplyv vitamínu C na vznik karcinómu pažeráka. Došlo k zisteniu, že ak bola hladina vitamínu C v krvi nízka vo zvýšenej miere sa vyskytla rakovina pažeráka. V tých častiach Číny kde sa najmenej konzumovalo ovocie sa toto ochorenie vyskytlo až 5x častejšie.

V liečbe tohto karcinómu je najdôležitejšia včasná diagnostika pomocou endoskopie. Ďalšími diagnostickými možnosťami sú RTG hrudníku, USG pečene a brucha alebo CT. V poslednej dobe sa dostáva do popredia diagnostika pomocou PET/CT s aplikáciou  $^{18}\text{F}$ -FDG. Ďalšou dôležitou kapitolou tejto práce bolo zistiť možnosti liečby karcinómu pažeráku. Z kníh a článkov som sa dopracovala k záveru že jedinou najlepšou možnosťou k vyliečeniu je radikálna chirurgická liečba v prípade operovateľného nádoru. Druhou možnosťou radikálnej liečby je chemorádioterapia. V prípade CHRT používame k liečbe kombináciu 5-FU a cisplatiny spoločne s vonkajším ožiarovaním s dávkou 2 Gy. Ďalšou možnosťou liečby je rádioterapia pri ktorej využívame najmä techniku IMRT. V porovnaní s technikou 3D-CRT je technika IMRT efektívnejšia v cieľovom pokrytí a má menšiu toxicitu. Predoperačne aplikujeme pacientovi dávku 2 Gy rozdelenú do 25 frakcií a pooperačne 1,8 Gy tak tiež rozdelenú do 25 frakcií.

Počas písania tejto práce som došla k záveru že v priebehu najbližších pár rokov sa nepredpokladá objavenie novej liečebnej metódy ktorá by dokázala vyliečiť tento druh karcinómu. Jedinou možnosťou je predchádzaniu možnosti vzniku karcinómu a to lepšou životosprávu, príjmom väčšieho množstva ovocia a vitamínov a hlavne obmedziť alkohol a fajčenie

## REFERENČNÝ ZOZNAM

- ADAM, Zdeněk, Jiří VANÍČEK a Jiří VORLÍČEK, 2004. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. 2.*, aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada. ISBN 80-247-0896-5.
- BECKER, Horst D., 2005. *Chirurgická onkologie*. Praha: Grada. ISBN 80-247-0720-9.
- BINAROVÁ, Andrea., 2010. *Radioterapie*. Ostrava: Ostravská univerzita, ISBN: 978-80-7368-701-4
- BÜCHLER, Tomáš, 2017. *Speciální onkologie*. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-80-7345-539-2.
- BUKA, David, Josef DVOŘÁK, Jiří PETERA, et al., 2016. Brachyterapie inoperabilního karcinomu jícnu. *Onkologie*. **10**(1), 38-40. ISSN 1802-4475.  
Dostupné také z: <http://www.onkologiecs.cz/archiv.php>
- ČIHÁK, Radomír a Miloš GRIM, 2002. *Anatomie. 2.*, upr. a dopl. vyd. Praha: Grada. ISBN 80-247-0143-X.
- DOLINA, Jiří, Jitka PROKEŠOVÁ, Radek KROUPA a Aleš HEP, 2007. Prekancerózy jícnu a žaludku. *Interní medicína pro praxi*. **9**(9), 392-393. ISSN 1212-7299.
- DUDA, Miloslav, 2012. *Jicen: pohled z mnoha úhlů v zrcadle zkušeností olomoucké jícnové školy. 2. vyd.* Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. 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 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)
- DVOŘÁK, Josef, Tomáš BÜCHLER, David BUKA, Igor RICHTER, Radek ZAPLETAL a Jitka ABRAHÁMOVÁ, 2015. Brachyterapie karcinomů trávicí trubice. *Postgraduální medicína*. **17**(2), 161-168. ISSN 1212-4184.  
Dostupné také z: <http://zdravi.euro.cz/archiv/postgradualni-medicina/>
- FENCL, Pavel, 2011. Glukózový metabolismus karcinomu jícnu a esofago-gastrické junkce v 18FDG-PET/CT obraze a jeho změna po neoadjuvantní chemoterapii. In: *Jihočeské onkologické dny*. s. 42. ISBN 978-80-260-0192-8.
- KOVAŘÍKOVÁ, Alena, Renata HÉŽOVÁ, Josef SROVNAL, Martina RÉDOVÁ-LOJOVÁ a Ondřej SLABÝ, 2014. The Role of MicroRNAs in Molecular Pathology of Esophageal Cancer

and Their Potential Usage in Clinical Oncology. *Klinická onkologie*. **27**(2), 87-96. DOI: 10.14735/amko201487. ISSN 0862495X. Dostupné také z: <http://www.linkos.cz/klinicka-onkologie-journal/search-for-articles/skupina/a/zobrazit/ids/4416/>

NAKAJIMA, Masanobu, Hiroto MUROI, Haruka YOKOYAMA, Maiko KIKUCHI, Satoru YAMAGUCHI, Kinro SASAKI a Hiroyuki KATO, 2018. 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography can be used to determine the indication for endoscopic resection of superficial esophageal cancer. *Cancer Medicine*[online]. **7**(8), 3604-3610 [cit. 2018-11-06]. DOI: 10.1002/cam4.1628. ISSN 20457634.

NOVOTNÝ, Jan a Pavel VÍTEK, 2012. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. Praha: Mladá fronta. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2663-5.

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

ŠLAMPA, Pavel, 2014. *Radiační onkologie v praxi*. 4. aktualiz. vyd. Brno: MOÚ. ISBN 978-80-86793-34-4.

ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA, c2007. *Radiační onkologie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-469-0.

VÍTEK, Pavel, Jiří KUBEŠ, Štěpán VINAKURAU a Vladimír VONDRÁČEK, 2017. Protonová radioterapie karcinomu jícnu – translace dozimetrie do klinické výhody. *Klinická onkologie. XLI. Brněnské onkologické dny a XXXI. konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky a Laboratorní diagnostika v onkologii 2017*. **30**(Suppl. 1), 84. ISSN 0862-495X. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/klinicka-onkologie-clanek/xvi-nadory-jicnu-a-zaludku-60828>

VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ, 2012. *Klinická onkologie pro sestry*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3742-3.

VRBA, Radek, René AUJESKÝ, Martin STAŠEK, et al., 2018. Karcinom jícnu – výsledky chirurgické terapie na I. chirurgické klinice FN Olomouc. *Rozhledy v chirurgii*. **97**(7), 342-348. ISSN 0035-9351.

Dostupné také z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/rozhledy-v-chirurgii/2018-7/karcinom-jicnu-vysledky-chirurgicke-terapie-na-i-chirurgicke-klinice-fn-olomouc-106044>



XU, Dandan, Guowen LI, Hongfei LI a Fei JIA, 2017. Comparison of IMRT versus 3D-CRT in the treatment of esophagus cancer. *Medicine*. **96**(31)

DOI: 10.1097/MD.00000000000007685. ISSN 0025-7974.

Dostupné také z: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201708040-00033>

ZHANG, Wu-Zhe, 2014. Simultaneous modulated accelerated radiation therapy for esophageal cancer: A feasibility study. *World Journal of Gastroenterology*. **20**(38). ISSN 1007-9327.

Dostupné také z: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i38/13973.htm>

## ZOZNAM SKRATIEK

3D-CRT	trojrozmerná konformná rádioterapia
BRT	brachyterapia
CES	karcinoembryonálny antigén
CRT	chemorádioterapia
CT	výpočetná tomografia
CTV	klinický cieľový objem
Fu	fluorouracil
GTV	nádorový objem
Gy	Gray
HDR	vasoký dávkový príkon (high dose rate)
IGRT	image guided radiation therapy
IMRT	intensity modulated radiation therapy
ILBT	intraluminálna brachyterapia
LDR	low dose rate
MeV	mega-elektónvolt
MLC	multileaf collimator
PET	pozitronová emisná tomografia
PTV	plánovací cieľový objem
RT	rádioterapia
SCC	spinocelulárny karcinóm
SMART	simultaneous modulated accelerated radiation therapy
TD	tolerančná dávka

## **ZOZNAM TABULIEK**

Tab. 1.: TNM klasifikácia .....	15
Tab. 2.: Tolerančné dávky pre kritické orgány .....	19
Tab. 3.: Prehľad dávok RT .....	21