

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI**

**FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD**

Ústav radiologických metod

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**2020**

**Kristýna Nehudková**

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Kristýna Nehudková

**Nádory jícnu a jejich léčba s využitím radioterapie**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Olomouc 2020

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

Olomouc 15. června 2020

-----

podpis

Ráda bych poděkovala MUDr. Yvoně Klementové za odborné vedení a hodnotné rady u tvorby bakalářské práce.

## **ANOTACE**

**Typ závěrečné práce:** Bakalářská práce

**Téma práce:** Nádory horního GIT a indikace radioterapie

**Název práce:** Nádory jícnu a jejich léčba s využitím radioterapie

**Název práce v AJ:** Oesophageal tumors and their treatment with using radiotherapy

**Datum zadání:** 22. 11. 2019

**Datum odevzdání:** 12. 06. 2020

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

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

**Autor práce:** Nehudková Kristýna

**Vedoucí práce:** MUDr. Yvona Klementová

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

### **Abstrakt v ČJ:**

Bakalářská práce pojednává o hlavních charakteristických znacích a o metodách léčby nádorů jícnu. Práce se zabývá zejména léčbou s využitím radioterapie. Radioterapie jako samostatná metoda se uplatňuje především v paliativní terapii. V radikální léčbě se využívá kombinace radioterapie s chemoterapií nebo chirurgické odstranění tumorů. U tumorů jícnu je také možno využít brachyterapii, buď samostatně, nebo jako dosycení dávky k zevnímu ozáření.

### **Abstrakt v AJ:**

The bachelor thesis deals with the main characteristics and methods of treatment of esophageal tumors. The work discuss mainly about treatment with using radiotherapy. Radiotherapy as a separate method is used mainly in palliative therapy. Radical treatment uses

a combination of radiotherapy with chemotherapy or surgical elimination of tumors. For treatment of esophageal tumors can be also used brachytherapy, either alone or as a dose saturation for external irradiation.

**Klíčová slova v ČJ:** tumory jícnu, radioterapie, chemoterapie, radiochemoterapie, brachyterapie, chirurgická léčba nádorů jícnu, paliativní terapie

**Klíčová slova v AJ:** esophageal tumors, radiotherapy, chemotherapy, radiochemotherapy, brachytherapy, surgical treatment of esophageal cancer, paliative therapy

**Rozsah:** 40 stran

# Obsah

Úvod .....	9
1 Obecná charakteristika karcinomů jícnu .....	10
1.1 Anatomické třídění nádorů jícnu .....	10
1.2 Epidemiologie .....	10
1.3 Základní rozdělení zhoubných nádorů jícnu .....	11
1.4 Příznaky nemoci .....	11
1.5 Rizikové faktory karcinomů jícnu .....	12
1.5.1 Adenokarcinom .....	12
1.5.2 Spinocelulární karcinom .....	12
1.6 Prekancerózy nádorů jícnu .....	13
1.7 Prevence nádorů jícnu .....	14
1.8 Screening karcinomů jícnu .....	14
1.9 Prognóza karcinomů jícnu .....	15
1.10 Diagnostika karcinomů jícnu .....	15
1.10.1 Anamnéza .....	15
1.10.2 Endoskopie .....	16
1.10.3 Laboratorní vyšetření .....	16
1.10.4 Radiologické zobrazení jícnu .....	16
1.10.5 Endosonografie .....	17
1.10.6 Výpočetní tomografie hrudníku (CT) .....	17
1.10.7 Výpočetní tomografie břicha a sonografie břicha .....	17
1.10.8 Pozitronová emisní tomografie (PET) a zobrazení PET/CT .....	17
1.11 TNM klasifikace .....	18
1.12 Klinická stádia nádorů jícnu .....	19
1.13 Grading .....	21
2 Léčebná strategie nádorů jícnu .....	22

2.1	Chirurgická léčba karcinomů jícnu.....	23
2.1.1	Komplikace chirurgické léčby.....	23
2.2	Chemoterapie karcinomů jícnu.....	24
2.3	Chemoradioterapie karcinomů jícnu.....	24
2.4	Podpůrná terapie nádorů jícnu.....	25
2.5	Sledování pacienta po ukončení terapie.....	25
2.6	Paliativní léčba karcinomů jícnu.....	25
3	Zevní radioterapie u léčby karcinomů jícnu.....	27
3.1	Plánování léčby zářením.....	27
3.2	Cílové objemy karcinomů jícnu.....	28
3.3	Fracionace a dávky záření nádorů jícnu.....	28
3.4	Toleranční dávky kritických orgánů.....	29
3.5	Zdroj záření pro zevní radioterapii.....	29
3.6	Techniky ozařování karcinomů jícnu.....	30
3.6.1	Polohování pacienta.....	31
3.7	3D konformní radioterapie (3D-CRT).....	31
3.8	Radioterapie s modulovanou intenzitou-IMRT.....	31
4	Brachyterapie karcinomů jícnu.....	33
4.1	Zdroje záření v brachyterapii.....	33
4.2	Indikace a kontraindikace brachyterapie u nádorů jícnu.....	34
4.3	Technika aplikace brachyterapie u nádorů jícnu.....	34
4.4	Ozařovaný objem a dávky pro brachyterapii.....	35
	Závěr.....	36
	Referenční seznam.....	37
	Seznam zkratk.....	39
	Seznam tabulek.....	40

## Úvod

Tumory jícnu se v ČR řadí k méně častým onemocněním. Jejich výskyt ale každoročně stoupá. Karcinomy jícnu jsou většinou diagnostikovány až v pokročilém stádiu, protože v počátečních stádiích se zpravidla příznaky neobjevují. Proto tumory jícnu vykazují vysokou úmrtnost a proto jsou hůře léčitelné. Metoda první volby u pacientů v dobrém celkovém stavu je chirurgická léčba. Druhou nejčastěji využívanou metodou je zevní ozáření nádorů jícnu. Pro zmírnění potíží u nevléčitelných pacientů je možno aplikovat speciální metodu ozáření z krátké vzdálenosti tzv. brachyterapii. Dále je možno využít kombinaci jiných léčebných metod.

Otázky bakalářské práce:

1. Jaké jsou základní charakteristické rysy nádorů jícnu?
2. Jaké metody se využívají v léčbě karcinomů jícnu?

Cíle bakalářské práce:

1. Vytvořit přehled charakteristických znaků tumorů jícnu.
2. Podat informace o jednotlivých typech terapie, zejména o radioterapii u nádorů jícnu.

Pro tvorbu bakalářské práce byla použita odborná literatura získána na základě rešerše. Knižní publikace byly vyhledány v knihovně Lékařské fakulty UP. Pro vyhledávání článků byly využity databáze EBSCO a prohlížeč Google Scholar. Při vyhledávání článků byl využit český a anglický jazyk. Základním kritériem pro výběr článků bylo období v rozpětí let 2000-2020. Jako klíčová slova v českém jazyce byly použity termíny: tumory jícnu, radioterapie, radiochemoterapie, brachy terapie. Klíčová slova v anglickém jazyce: radiotherapy, brachytherapy, oesophageal cancer. K tvorbě bakalářské práce bylo použito 19 knižních titulů, 3 články v českém a 1 článek v anglickém jazyce.

# 1 Obecná charakteristika karcinomů jícnu

## 1.1 Anatomické třídění nádorů jícnu

Jícen je asi 25 cm dlouhý svalový orán trubicovitého tvaru, který začíná přibližně na úrovni 6. krčního obratle. Funkcí jícnu je převod tekutin a potravy z úst do žaludku. Jícen se v krční a hrudní části nachází v blízkosti páteře a skrz bránici vede do dutiny břišní. Fyziologicky se na jícnu nachází zúžení na jeho začátku v oblasti prstencové chrupavky, v úrovni aortálního oblouku a dále v místě průchodu bránicí.

Stěna jícnu se skládá ze sliznice, která je pokryta vícevrstevným dlaždicovým epitelem. Pod sliznicí je silná vrstva řídkého vaziva, které obsahuje žlázy a žilní pleteně. Svalová část stěny jícnu se skládá z vnitřní kruhové a vnější podélné vrstvy. V proximální třetině jícnu je svalovina příčně pruhovaná, v distální je svalovina hladká a v prostřední části je smíšená. V krční a hrudní části je jícen na povrchu tvořen adventicií a v břišní části je kryt pobřišnicí (Kachlík, 2018, str. 51).

Podle anatomických struktur se jícen dělí na krční a nitrohruďní oddíl. Nádory krčního oddílu jícnu se dle mezinárodní klasifikace nemocí označují kódem C 15.0, tumory nitrohruďní části jícnu se značí C15.3-C15.5 a nádory gastroezofageální junkce C 16.

Krční část jícnu se rozléhá v oblasti mezi prstencovou chrupavkou a fossou suprasternalis. Nitrohruďní úsek se dělí na horní, střední a dolní. Horní hrudní úsek začíná vstupem do hrudníku a končí v úrovni bifurkace trachey. Střední hrudní úsek odpovídá horní polovině jícnu mezi bifurkací trachey a bránicí. Dolní hrudní úsek jícnu se nachází v břišní krajině a končí gastroezofageální junkcí (spojení jícnu a žaludku); (Šlampa, 2014, str. 67-68).

## 1.2 Epidemiologie

Karcinom jícnu nepatří k častým nádorovým onemocněním, ale má velmi výraznou narůstající incidenci. Počet spinocelulárních karcinomů v ČR se dlouhodobě nemění, ale množství adenokarcinomů stoupá.

Zatímco v roce 2008 byla v ČR incidence karcinomů jícnu spočítána celkově na 5,4/100 000 obyvatel, mortalita na 4,3/100 000 obyvatel, tak v roce 2014 už byla v ČR incidence karcinomů jícnu 6,1/100 000 obyvatel a mortalita 5,2/100 000 obyvatel. Což znamená, že incidence i mortalita rok od roku roste. U mužů je přítomnost karcinomů jícnu 4-5× větší než u žen. Do 40 let je možnost výskytu onemocnění prakticky minimální. Incidence výrazně stoupá až po 50 roce věku. Většina karcinomů jícnu se vyskytuje především v distální

části jícnu, v krční části se vyskytuje nejméně karcinomů (5-10%). V části nad bifurkací trachey se nachází 45-55% a v části pod bifurkací trachey 40-50% nádorů.

Karcinom jícnu je velice těžce léčitelný, méně než 10% pacientů přežívá dobu 5 let. Výskyt v ČR je poměrně nízký, avšak karcinom jícnu je diagnostikován až v pokročilém stádiu nemoci. V České republice je největší výskyt nádorů jícnu v moravskoslezském a zlínském kraji. Mezi státy Evropy s nejvyšší incidencí karcinomu jícnu patří Velká Británie, Irsko a Nizozemsko. Stravovací návyky úzce souvisí s největším výskem nádorů jícnu a to v Asii, poté v Africe a v Iránu (Büchler, 2017, str. 38; Novotný a Vitek, 2012, str. 63; Duda, 2012, str. 263-264).

### **1.3 Základní rozdělení zhoubných nádorů jícnu**

Nejčastějšími typy karcinomu jícnu je spinocelulární karcinom (dlaždicobuněčný) a adenokarcinom. Adenokarcinom postihuje většinou dolní část jícnu, zatímco spinocelulární karcinom postihuje spíše horní a střední třetinu jícnu. Spinocelulární karcinom vzniká malignizací dlaždicobuněčného epitelu a adenokarcinom malignizací epitelu mucinózních žláz ve stěně jícnu nebo také malignizací metaplastického epitelu (Barretův jícen). Primární nehodgkinsův lymfom jícnu, malobuněčný karcinom, leiomyosarkom, maligní melanom nebo karcinosarkom jsou spíše méně častými typy karcinomů jícnu (Adam et al., 2002, str.67-68; Šlampa, 2014, str. 68).

### **1.4 Příznaky nemoci**

K nejčastějším příznakům onemocnění nádorů jícnu patří váhový úbytek a dysfagie. Pacienti v časně fázi onemocnění jen málokdy vyhledávají lékařskou pomoc, jelikož počáteční stádia onemocnění jsou mnohdy bezpříznaková. Dysfagie se projevuje až u pacientů v pokročilém stádiu onemocnění z toho důvodu, že jícen je elastický a k váznutí sousta dochází až při zúžení průměru jícnu o 50%. Další projevy signalizující karcinom jícnu mohou být: chrapot, kašel, bolesti zad a bolest v okolí sternu. Tyto symptomy jsou typické pro lokálně pokročilé nádory. Pro metastatické onemocnění je typické zduření lymfatických uzlin, zmožení peritoneální tekutiny, zvětšení jaterního parenchymu a žloutenka (Adam et al., 2010, str. 59-60).

Tabulka 1 - Symptomy nádorů jícnu

Příznaky	Zastoupení	Příznaky	Zastoupení
dysfagie	89%	chrapot a kašel	5%
úbytek váhy	56%	dyspnoe	5%
retrosternální bolest	34%	kachexie	5%
regurgitace	19%	zvracení krve	4%

(Adam et al., 2010, str. 59-60)

## 1.5 Rizikové faktory karcinomů jícnu

### 1.5.1 Adenokarcinom

Asi 7% obyvatel má gastroezofageální reflux, který úzce souvisí s výskytem adenokarcinomů, tzn. s opakovaným návratem tráveniny z žaludku do jícnu. U desetiny populace (0,7%) v souvislosti s refluxem dojde k metaplazii dlaždicového epitelu na cylindrický, který je podobný sliznici žaludeční. U 9-15% se většinou rozvine v prekancerózu Barrettův jícen. Na podkladě Barrettova jícnu vzniká většina adenokarcinomů. Nádor se vyskytuje 30-40× častěji u lidí, kteří trpí nemocí Barrettova jícnu. K dalším rizikovým faktorům se může přiřadit obezita, kouření, přítomnost hiátové hernie nebo také málo ovoce a zeleniny ve stravě, nedostatek železa a vitamínů A, B, C a E (Novotný a Vítek, 2012, str. 64; Adam et al., 2002, str. 65; Kroupa, 2013, str. 19).

### 1.5.2 Spinocelulární karcinom

Činitelé způsobující záněty sliznice a chronické dráždění jícnu patří k nejčastějším rizikovým faktorům. V důsledku nadměrné konzumace alkoholu a kouření cigaret vzniká většina spinocelulárních karcinomů. Ve srovnání s nekuřáky umírají kuřáci na karcinom jícnu až 5× častěji. Také jako lidé pijící ve velkém množství alkohol mají vyšší riziko propuknutí nádoru až 5× častěji než abstinenti. Kombinace těchto dvou abúzů zvyšuje riziko onemocnění 25-100×. Také porucha motility jícnu nebo zúžení jícnu může způsobovat dráždění. K narušení sliznice může dojít při konzumaci kořeněných jídel nebo velmi horkých nápojů, i infekce *Helicobacter pylori* přispívá k narušení sliznice jícnu. Velká spotřeba zeleniny, ovoce, vlákniny a u žen hormonální antikoncepce působí jako ochranný faktor před vznikem karcinomu. Často se SCC objevuje zároveň u pacientů s nádory hlavy a krku (Kroupa, 2013, str. 18; Adam et al., 2002, str. 65; Novotný a Vítek, 2012, str. 64).

Existují i vzácné rizikové faktory pro spinocelulární karcinom a k nim se řadí ionizující záření u pacientů po radioterapii nebo chemické látky jako asfalt nebo azbest. K dědičným rizikovým faktorům se řadí tylóza tj. chorobné kožní onemocnění, které se jeví ztluštěním kůže na dlaních a chodidlech (Černoch, 2012, str. 48; Šlampa a Petera, 2007, str.125).

Tabulka 2 - Rozdíl mezi spinocelulárním karcinomem a adenokarcinomem

	Spinocelulární karcinom	Adenokarcinom
rizikové faktory	koření a alkohol	obezita a gastroezofageální reflux
umístění	proximální a střední část jícnu	distální část jícnu a gastroezofageální junkce
místo recidivy	regionální	vzdálené metastázy
incidence	snižující se	zvyšující se
operabilita	horší	lepší
význam radioterapie	větší	menší
význam chemoterapie	menší	větší

(Krška et al., 2014, str. 373)

## 1.6 Prekancerózy nádorů jícnu

Nejčastějším rizikovým onemocněním souvisejícím se vznikem nádorů jícnu je Barrettův jícen. Jedná se o metaplazii cylindrického epitelu dolní části jícnu. Uvádí se, že u každého desátého pacienta trpícího refluxní chorobou vzniká Barrettův jícen a u každého desátého případu této metaplazie se rozvine karcinom jícnu. Nebezpečí vzniku adenokarcinomu je u pacientů s Barrettovým jícnem až 50x vyšší, proto je u těchto rizikových pacientů žádoucí provádět pravidelné preventivní kontroly.

Další rizikovou skupinou jsou pacienti trpící achalázií, tedy poruchou motility jícnu. Karcinomy jícnu se rozvíjejí v průměru po 17 letech od určení této diagnózy. Nejčastěji vznikají v rozšířených úsecích jícnů, v místě kde dochází k uváznutí potravy. Z 90 % jde o spinocelulární karcinomy.

Mezi další prekancerózy se řadí Plummerův-Vinsonův-Petersonův-Kellyho syndrom. Vyznačuje se změnou sliznice v horní části jícnu, hltanu a ústech, která je s největší

pravděpodobností způsobena autoimunitním onemocněním. Typický je atrofovaný epitel s přítomností dlouhodobé zánětlivé reakce. U těchto pacientů se objevuje dysfagie, která je mnohdy způsobena vznikem jícnové membrány.

K méně častým prekancerózám patří divertikly jícnu, poleptání sliznice jícnu louhem a kyselinami, tylóza a infekce lidským papillomavirem (Becker, 2005, str. 248-251).

## **1.7 Prevence nádorů jícnu**

Cílem primární prevence je zamezit vzniku karcinomů a omezit rizikové faktory. Primární prevence spočívá v omezení konzumace alkoholu a tabákových výrobků. Důležitý je také důraz na zdravou výživu. Základem sekundární prevence je aktivní vyhledávání a sledování pacientů s prekancerózami nebo docházení na pravidelné preventivní prohlídky. Sekundární prevence je velmi důležitá z pohledu časně diagnostiky onkologického onemocnění a tím se efektivita protinádorové léčby zvyšuje. Účelem terciární prevence je kontrola již vyléčených onkologických pacientů, která vede k časnému zachytu recidiv (Klener, 2011, str. 89).

## **1.8 Screening karcinomů jícnu**

Jen u nižších stádií nemoci lze dosáhnout dobrých léčebných výsledků. Pouze 2-3 roky od propuknutí nemoci karcinomu jícnu většinou dochází k úmrtí pacienta. Proto je velmi důležité vyhledávání nemocných lidí rizikových skupin v rámci preventivních programů. To v teorii znamená, že by se musely pravidelně preventivně vyšetřovat rizikové skupiny (např. muži starší 50 let, silní alkoholici a kuřáci). Ale v praxi se to ještě nepodařilo provést. Jen v některých velkých oblastech Číny s vysokým počtem nových případů spinocelulárního karcinomu jícnu byl vládou nařízen screeningový program, který využívá cytologický odběr z jícnu. Program úspěšně odhalil časně bezpříznakové stádia tumoru, avšak neprokázal snížení úmrtnosti. Screening pro SCC jícnu zatím nebyl v západní Evropě ani v USA doporučen. Naopak u Barrettova jícnu je zvýšené riziko karcinomu prokázáno a pravidelně se provádí endoskopické vyšetření s odběrem vzorku pro histologii (Duda, 2012, str. 278; Becker, 2005, str. 253).

## 1.9 Prognóza karcinomů jícnu

Obecně mají karcinomy jícnu velmi nepříznivou prognózu (Büchler, 2017, str. 42). Většinou mají horší prognózu nádory, které jsou uloženy v horní třetině jícnu, u kterých dochází k častému prorůstání nádorů do okolních struktur. Diferenciovaný spinocelulární karcinom má z pravidla nejlepší prognózu. Pokročilost onemocnění (grading) je velmi důležitým faktorem. U nemocných, kterým byl nalezen karcinom jícnu, může být operována jen jeho menší část. Ze statistiky vyplývá, že přibližně u 40% nádorů z celkového počtu diagnostikovaných byla možná operace. A radikálně by mohlo být operováno pouze méně než 20% nádorů jícnu (Duda, 2012, str. 278).

Tabulka 3 - Operační léčba u nově diagnostikovaných zhoubných novotvarů v ČR z období 2001-2005

počet pacientů celkem (ročně)	všichni operovaní	radikální operace ročně	jiné operace ročně
454	181 (39,9%)	89 (19,3%)	92 (20,3%)

(Duda, 2012, str. 280)

## 1.10 Diagnostika karcinomů jícnu

Mezi hlavní cíle diagnostiky patří určení stagingu nádoru, který je důležitý pro stanovení prognózy a následného léčebného postupu. K základním diagnostickým metodám patří:

### 1.10.1 Anamnéza

Dysfagie patří k nejčastějším příznakům pokročilého stádia nádoru jícnu. K dalším symptomům patří bolest na hrudi, kašel, chrapot a úbytek na váze. Tyto příznaky jsou většinou znaky nádoru, který je rozsáhlý s částečnou či celkovou stenózou nebo tumory s infiltrací do okolních struktur. Při pokračujícím růstu se mohou objevit i bronchiální nebo tracheální píštěle. Ty mnohdy vedou k tvorbě intrapulmonálního abscesu nebo teplotě. Bolesti v zádech nebo na hrudi mohou signalizovat lokální infiltraci nádoru. Přičemž by nebyla možná lokální resekce. Karcinom v začátečním stádiu je většinou bezpříznakový nebo vykazuje potíže, které nelze charakterizovat. K anamnéze by měl být zařazen i celkový stav pacienta, protože se často vyskytují i doprovodné nemoci nebo rizikové faktory. K nim například patří: dušnost při zátěži nebo i v klidovém stavu (pulmonální funkce), poruchy

srdečního rytmu, předchozí operace hlavně na žaludku (žaludek je orgán používaný k náhradě jícnu), cukrovka nebo dlouhodobá konzumace alkoholu nebo tabákových výrobků. Cirhóza jater se často objevuje u pacientů se spinocelulárním karcinomem jícnu (Becker, 2005, str.253-254).

### **1.10.2 Endoskopie**

Na prvním místě je při podezření na karcinom jícnu endoskopické vyšetření. Toto vyšetření má za cíl zjistit lokalizaci a rozsah nádoru. Také odebrání histologických vzorků je velmi důležité. Díky makroskopickému obrazu a lokalizaci nádoru se určí pravděpodobná hloubka infiltrace stěny nebo stupeň zúžení jícnu. Důležité je endoskopické posouzení oblasti kardie kvůli rozlišení adenokarcinomu dolní části jícnu od karcinomu kardie. Biopsie je velmi přesná až 94%. Přesnost biopsie spolu s cytologií je zvýšena až na 99%. Při endoskopické diagnostice nastane problém u neprůchodných nádorových stenóz. Tady je před biopsií nutno opatrné roztažení jícnu bužemi (pružné nástroje využívané k dilataci); (Becker, 2005, str.254).

### **1.10.3 Laboratorní vyšetření**

Cílem tohoto vyšetření je získat přehled o nutričním stavu pacienta a zjistit nemoci, které doprovázejí karcinom jícnu. Existuje hematologické a biochemické vyšetření. Do nich se zařazuje vyšetření krevního obrazu a plazmy, množství elektrolytů, keratinu, bilirubinu, bílkovin a albuminu. Jako další se stanovuje karcinoembryonální antigen (CEA) a výskyt jaterní transaminázy (Krška et al., 2014, str. 374).

### **1.10.4 Radiologické zobrazení jícnu**

Rentgenové vyšetření s kontrastní látkou nemá velký význam pro časnou diagnostiku nádoru jícnu. U karcinomu v pozdějším stádiu informuje o délce, velikosti, lokalizaci tumoru a o infiltraci do okolních struktur. Rozlišují se nádory nad a pod bifurkací trachey. U karcinomu podezřelého na tracheobronchiální píštěl a uloženého nad bifurkací se využívá vyšetření s vodní kontrastní látkou. Dnes toto vyšetření nahrazuje spíše endoskopická sonografie. Rentgen hrudníku podává informaci o plicních infiltrátech nebo tvorbě výpotku (Becker, 2005, str. 254-257).

### **1.10.5 Endosonografie**

Endoskopická sonografie podává informace o hloubce infiltrace, o postižení okolních struktur a o rozšíření v rámci submukózy. To ale jen za podmínky, že je okolo nádoru možno proniknout. Senzitivita posouzení T-kategorie se pohybuje v rozmezí 86-92% v závislostech na zkušenostech vyšetřujícího lékaře (Becker, 2005, str. 256).

### **1.10.6 Výpočetní tomografie hrudníku (CT)**

Výpočetní tomografie se využívá k zobrazení tloušťky stěny jícnu a ke zjištění infiltrace do okolních struktur. CT může prokázat zvětšené lymfatické uzliny i detekovat plicní metastázy. I magnetická rezonance (MRI) je na některých pracovištích využívána při určení stadiu nádoru jícnu, ale nemá takový přínos jako CT vyšetření (Becker, 2005, str.255; Duda, 2012, str. 65).

### **1.10.7 Výpočetní tomografie břicha a sonografie břicha**

Přítomnost ascitu, metastázy v játrech nebo zvětšení lymfatických uzlin v oblasti truncus coeliacus je zjistitelné u CT vyšetření břicha. Ultrazvuk břicha slouží ke zběžnému vyšetření lymfatických uzlin, posouzení stavby jater a žlučových cest. Přesnější metodou než sonografie je však výpočetní tomografie (Becker, 2005, str. 256-257).

### **1.10.8 Pozitronová emisní tomografie (PET) a zobrazení PET/CT**

<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglukóza (<sup>18</sup>FDG) se vysoce vychytává v nádorových tkáních, proto je nejčastěji využívaným radionuklidem u pozitronové emisní tomografie. Metoda PET má za cíl určit staging nádorů jícnu. Alternativní zobrazení PET/CT spojuje metabolické a morfologické zobrazení. Spojení vyšetření PET a CT vznikla proto, že vyšetření PET má nízké prostorové rozlišení a to zvyšuje vypovídající hodnotu CT vyšetření. V této době se zvyšuje kombinace těchto dvou vyšetření. PET/CT se používá při předoperační diagnostice, při pooperačním sledování karcinomu a dále slouží ke zjišťování metastáz u nádoru jícnu (Duda, 2012, str. 65).

## 1.11 TNM klasifikace

Velikost nádoru se označuje písmenem T (tumor). Ke zhodnocení velikosti nádoru se používá endoskopický ultrazvuk, díky kterému lze také posoudit postižení stěny jícnu nádorem. CT a MRI se využívá k posouzení stupně zúžení lumen jícnu (Diederich, 2007, str.65).

Tabulka 4 - TNM klasifikace-velikost tumoru

T-primární nádor	
TX	primární nádor nelze ohodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	Karcinom in situ/high grade dysplazie
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, vena azygos, bránici nebo peritoneum
T4b	nádor postihuje jiné okolní struktury jako aortu, tělo obratle nebo tracheu

(Brierley et al., 2018, str. 71)

Stav uzlin se označuje písmenem N (noduli). Zvýšené vychytávání glukózy v uzlinách se projeví na vyšetření PET s použitím 18F-fluorodeoxyglukózy (Diederich, 2007, str. 65-66).

Tabulka 5 - TNM klasifikace - zasažení mízních uzlin

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

(Brierley et al., 2018, str. 71)

Přítomnost metastáz se označuje písmenem M. K detekci vzdálených metastáz je metoda PET/CT nejvhodnější. V oblasti hrudníku a břicha se k detekci metastáz může použít CT nebo MRI (Diederich, 2007, str. 66).

Tabulka 6 - TNM klasifikace-přítomnost metastáz

M-vzdálené metastázy	
M0	bez vzdálených metastáz
M1	vzdálené metastázy

(Brierley et al., 2018, str. 71)

## 1.12 Klinická stádia nádorů jícnu

Jako stádium 0 se označují karcinomy in situ, které jsou obvykle malé, ale povrchově mohou zasáhnout velkou část jícnu. Základní metodou léčby je chirurgická resekce se širokými okraji. Pokud nedochází k povrchovému šíření, lze většinu karcinomů odstranit endoskopicky.

Mezi nádory stádia I patří karcinomy postihující submukózu ale nezasahují do vrstvy svaloviny. Do stádia I řadíme nádory, které nepostihují lymfatické uzliny, ani nejsou přítomny vzdálené metastázy. Nejčastějším způsobem léčby je radikální resekce jícnu. U

pacientů neschopných podstoupit chirurgickou terapii se využívá kombinovaná radiochemoterapie.

Stádium II označuje nádory, které infiltrují adventicií (T3) bez metastáz v lymfatických uzlinách nebo menší nádory (T1-T2) s metastázami v regionálních lymfatických uzlinách. V léčbě se opět využívá chirurgická léčba nebo radiochemoterapie.

Nádory stádia III postihují i okolní struktury (T4) nebo se jedná o nádory lokálně pokročilé s postižením regionálních lymfatických uzlin (T3). K léčbě se využívá samostatná radiochemoterapie nebo neoadjuvantní radiochemoterapie.

Do stádia IV řadíme pacienty se vzdálenými metastázami, u kterých obvykle léčba není možná. U těchto pacientů se uplatňuje paliativní terapie, která slouží ke zmírnění příznaků dysfagie (dilatace jícnu, zavedení stentu nebo radioterapie); (Diederich, 2007, str.64).

Tabulka 7 - Klinická stádia

Stádium	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	N0-N3	M0
	Tis-T4	N3	M0
IV	Tis-T4	N0-N3	M1

(Šlampa, 2014, str. 69)

### 1.13 Grading

Z hlediska terapie a prognostiky je kromě anatomického rozsahu také důležité rozlišovat stupeň vyzrálosti (diferenciaci) nádoru (Becker, 2005, str. 24).

Tabulka 8 - Stupně diferenciace

G-grading	
GX	stupeň diferenciace nelze hodnotit
G1	dobře diferenciovaný
G2	středně diferenciovaný
G3	nízce diferenciovaný
G4	nediferencovaný

(Becker, 2005, str. 24)

## 2 Léčebná strategie nádorů jícnu

Metody léčby se stanovují podle stádia, umístění a histologického typu nádoru. Důležité je také zohlednit zdravotní stav pacienta.

Chirurgické odstranění nádoru se provádí pouze u pacientů v dobrém zdravotním stavu s lokalizovaným nádorem nitrohruční části jícnu nebo u adenokarcinomu dolní části jícnu, kdy se chirurgie kombinuje s chemoterapií. U pacientů, kteří nemohou podstoupit chirurgické odstranění nádoru, se ke kurativní terapii využívá kombinovaná radiochemoterapie. Zbylé modality se využívají pro paliativní léčbu (Šlampa, 2014, str. 69).

Kromě chirurgické léčby se využívá chemoterapie a radioterapie. V porovnání s adenokarcinomem je spinocelulární karcinom citlivější na léčbu, jak chemoterapií, tak radioterapií. Ve výsledcích léčby však mezi oběma typy nádorů nejsou velké rozdíly. V rámci chemoterapie se nejčastěji využívají cytostatika 5-fluorouracil a cisplatina.

Pro radioterapii se využívají megavoltážní zdroje, kdy se ozáření provádí ve více frakcích do celkové dávky 50-60 Gy. K dosažení lepších léčebných výsledků se kombinuje radioterapie s chemoterapií (konkomitantní radiochemoterapie). Díky této metodě se začaly využívat méně toxické cytostatika, které zvyšují citlivost nádorů na ozáření. U spinocelulárního nádoru v proximální a střední části jícnu je úspěšnost léčby kombinovanou radiochemoterapií srovnatelná s chirurgickým odstraněním jícnu (ezofagektomie).

Neoadjuvantní (předoperační) radioterapie se provádí za účelem zlepšení léčebného efektu operace, a to hlavně u spinocelulárního karcinomu. Většinou se ozáření aplikuje krátkodobě v průběhu 1-2 týdnů do celkové dávky 15-30 Gy. Po 4-6 týdnech se provádí operační výkon. Adjuvantní (pooperační) radioterapie slouží k likvidaci zbylých nádorových buněk po resekci a u tumorů, kdy jsou postiženy uzliny.

Samostatná radioterapie se využívá u inoperabilních tumorů k zmenšení nádorové masy a ke zlepšení průchodnosti jícnu. V těchto případech se provádí ozáření během 4-6 týdnů s aplikací celkové dávky 40-60 Gy.

U nádorů jícnu se může využívat také metoda brachyterapie, jejíž výhodou je podání vysoké dávky do těsné blízkosti nádoru a zároveň se sníží dávka na okolní zdravé tkáň. Do vzdálenosti 1 cm se aplikuje dávka 7 Gy v 3-6 frakcích (Duda, 2012, str. 281-282).

## **2.1 Chirurgická léčba karcinomů jícnu**

Hlavní metodou léčby nádorů jícnu je chirurgická resekce. Úplné odstranění nádorů se provádí zpravidla u karcinomů v oblasti hrudního a břišního jícnu pokud nedochází k prorůstání do okolních struktur. U nádorů krčního jícnu se chirurgická léčba většinou neprovádí, hlavní využívanou metodou u těchto tumorů je radiochemoterapie. Resekce musí být provedena s 5-10 cm lemem nad i pod tumorem, z důvodu šíření nádorů v submukóze. Proto se nejčastěji provádí úplná ezofagektomie, kdy se jícen nahradí částí žaludku, tlustým střevem nebo zřídka kdy střevem tenkým. Po tomto výkonu se projevují další zdravotní komplikace u 30-70% pacientů, úmrtnost se pohybuje okolo 10%. V paliativní chirurgické léčbě se uplatňuje zavedení endoprotézy, kvůli zachování průchodnosti jícnem. Endoprotézy se aplikují buď peroperačně, nebo pooperačně, kdy je nutno předem stenózu dilatovat. Ve výjimečných případech se může provést i ezofagojejunální bypass (Dvořák, 2000, str. 66; Duda, 2012, str. 281).

### **2.1.1 Komplikace chirurgické léčby**

I když se operační techniky a péče o pacienta během operace neustále zlepšují, pořád vykazuje ezofagektomie vysokou morbiditu a úmrtnost. Mortalita se pohybuje v rozmezí 2,7-9,8 % a morbidita 40-60%. Respirační potíže zahrnující také pneumonii, patří mezi nejčastější komplikace, vyskytují se u 18-28% pacientů a dále rozestup anastomózy, který postihuje 11-25% nemocných. Po ezofagektomii je riziko plicních obtíží větší než u jiných velkých operací. Více než polovina pooperačních úmrtí je způsobena respiračními komplikacemi. Po operaci také může dojít k poruchám respirace, které přispívají ke vzniku plicního edému. Trauma po operaci může vést k vyvolání zánětlivé reakce organismu, a tím ke shromažďování tekutin v těle.

K méně častým obtížím řadíme tracheální píštěl, krvácení, nekrózu náhradního orgánu, plicní embolii, infarkt myokardu a pankreatitidu. Nejvýznamnější faktory podílející se na komplikacích chirurgické léčby jsou vysoký věk, diabetes, dýchací potíže, kouření a užívání alkoholu (Duda, 2012, str. 295-296; Krška et al., 2014, str. 381).

## 2.2 Chemoterapie karcinomů jícnu

V kurativní léčbě nádorů jícnu se chemoterapie jako samostatná léčebná metoda příliš nevyužívá. Chemoterapie se využívá v kombinaci s chirurgickou léčbou a to předoperačně (neoadjuvantně) nebo pooperačně (adjuvantně), dále se může kombinovat s radioterapií (Becker, 2005, str. 277).

Léčba cytostatiky se provádí z pravidla u pacientů do 60 let v dobrém zdravotním stavu. Účinnost chemoterapie u spinocelulárního karcinomu jícnu je lepší než u adenokarcinomu. Reakce na léčbu s využitím kombinované cytostatické terapie dosahuje 50-60% u spinocelulárního karcinomu, u adenokarcinomu je to 30-40%. Mezi cytostatika s nejlepší léčebnou odpovědí patří: cisplatina, mitomycin C, paclitaxel, 5-fluorouracil, vindezin, bleomycin, mitoguazon a metotrexat. Je prokázáno, že účinnost chemoterapie se zvyšuje v kombinaci více cytostatik. Testovány byly 2 kombinace, a to cisplatina s bleomycinem a vindezinem, dále pak 5-FU s cisplatinou. První kombinace vykazovala velkou toxicitu, proto se využívá pouze 5-FU s cisplatinou (Dvořák, 2000, str. 67-68).

Častěji se chemoterapie u karcinomů jícnu využívá v paliativní léčbě, kdy 30-40% pacientů přežívá dobu 6 měsíců, ale u některých pacientů je doba přežití až 12 měsíců. Pacienti s nádory neodpovídajícími na paliativní chemoterapii se dožívají průměrně 4 měsíce (Adam et al., 2010, str. 63).

## 2.3 Chemoradioterapie karcinomů jícnu

Chemoradioterapie se nejčastěji využívá u inoperabilních pacientů s pokročilým onemocněním bez vzdálených metastáz. U nádorů v krční oblasti se zpravidla chirurgické odstranění neprovádí, a proto je radiochemoterapie hlavní metodou léčby. Zatímco radioterapie působí místně, chemoterapie účinkuje systémově. U spinocelulárního karcinomu může mít konkomitantní radiochemoterapie podobný léčebný efekt jako chirurgická resekce. Po radiochemoterapii vykazuje dlouhodobé přežití 16-26% pacientů, což jsou výsledky srovnatelné s chirurgickou léčbou. Tato metoda je sice účinná ale má spoustu nežádoucích účinků např. infekci sliznic, mukozitidu, nauzeu, anorexii, trombocytopenii atd. Tyto nežádoucí účinky mohou negativně působit na zdravotní stav nemocného a někdy mohou vést až k ukončení léčby.

Pacienti, kteří nemohou podstoupit chemoterapii, mohou být léčeni pouze samostatnou zevní radioterapií. Ve vzácných případech se inoperabilní nádor po léčbě radiochemoterapií může stát operabilním. RT jako samostatná léčebná metoda vykazuje jednoletou úmrtnost

67% oproti tomu CHRT 56%. Místní recidivy se při RT objevují u 69% nemocných, naproti tomu nádory po CHRT recidivují v 55% (Adam a Vorlíček, 2002, str. 69; Zemanová, 2009, str. 179).

## **2.4 Podpůrná terapie nádorů jícnu**

Cílem podpůrné terapie je zamezit úmrtí pacienta v důsledku komplikací vzniklých při radikální léčbě. Pacient má velkou naději na vyléčení, když přežije období obtíží. Podpůrná terapie se soustředí na léčbu a předcházení infekčním onemocnění, tlumení bolesti, poruchy výživy, léčba nevolnosti a zvracení. Dále je pak nutno pečovat o psychický stav pacienta. Důležité je dostatečné zajištění nutričního stavu nemocného. U pacientů po chirurgické léčbě nebo po radiochemoterapii se uplatňuje výživa pomocí gastrické sondy. Pokud sondu nelze zavést, používá se jejunostomie. Jestliže lze kolem nádoru zavést gastrokop, může se výživa zajistit pomocí perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG). Tato varianta se zpravidla provádí u pacientů, u kterých není indikována operační léčba (Spurný a Šlampa, 1999, str. 8; Adam et al., 2002, str. 70).

## **2.5 Sledování pacienta po ukončení terapie**

Po ukončení léčby jsou všichni pacienti pravidelně kontrolováni. Interval a rozsah kontrol je pro každého z nemocných individuální. Obecně se provádí sledování v prvních dvou letech, po 3-4 měsících. Po dvou letech pacient dochází na pravidelné kontroly jen jednou za půl roku. Kontroly jsou zaměřené na anamnézu, odběry krve pro biochemické vyšetření a sledování nádorových markerů a také fyzikální vyšetření. Provádí se i sledování pomocí endoskopie, rentgenové ezofagografie, ultrazvukové nebo CT vyšetření. Takto je možno odhalit nově vznikající komplikace, popřípadě časně zachytit recidivy, což zlepšuje výsledný účinek protinádorové léčby (Adam et al., 2002, str. 70-71; Spurný a Šlampa, 1999, str. 8).

## **2.6 Paliativní léčba karcinomů jícnu**

Hlavním cílem paliativní terapie je zmírnění polykacích obtíží a zlepšení kvality života pacienta. Kvalitu života u nemocných negativně ovlivňuje hlavně dysfagie až afagie, úbytek na váze, retrosternální bolest a bolest při polykání (Šlampa a Petera, 2007, str. 129).

Pokud nelze tumor z důvodu jeho velikosti nebo špatného zdravotního stavu pacienta odstranit, pak je alespoň potřeba zmírnit nebo odstranit dysfagii. Dříve se v paliativní terapii uplatňovala trvalá gastrostomie a prováděly se by-passy ze žaludku nebo střeva, kdy se tumor chirurgicky neodstranil. Tyto zákroky však byly neúměrně náročné a rizikové, mohlo docházet také ke zhoršení kvality života pacienta, a proto se už v dnešní době neprovádějí.

Nejméně rizikovou metodou je dilatace nádorových zúžení, která má pouze krátkou účinnost. Dilatace se provádí kónickou endoskopickou bužíí nebo se dělá roztažení stenózy pomocí balonové dilatace. Tato metoda má ovšem i svá rizika. Může dojít k perforaci nádoru a následnému krvácení.

Novější modalitou je laserové ošetření nádorů jícnu, jehož nevýhodou je nutnost několika sezení. Ošetření laserem se může provést, jen pokud je nádor dobře endoskopicky dostupný. Zárok se provádí v lehké analgozaci, stejně jako u dilatace bužíemi. Pro zmenšení objemu tumoru se využívají různé druhy laserů jako například argon-lasen nebo Nd-YAG-laser.

Mezi další metodu paliativní péče se řadí zavedení endoprotézy v podobě ezofageálních tubusů např. Buesův nebo Wilsonův-Cookův tubus. Aplikace se provádí endoskopicky a je nutná intubační narkóza. Komplikacemi endoprotéz jsou perforace tumoru, krvácení a neprůchodnost endoprotézy způsobenou zbytky jídla. Velké nebezpečí představuje aspirace, a proto by ihned po zákroku měla následovat endoskopie pro znovuobnovení průchodnosti jícnu. Dalším problémem může být dislokace do žaludku, poté může být obtížné tubus vytáhnout zpět přes jícen s tumorózní masou a musí být odstraněn laparoskopicky. Průměrně se pacienti po zavedení tubusu dožívají 2,5-3,5 měsíce. Neprůchodnost se objeví u 15-25% a dislokace u necelých 13% pacientů. Největší nebezpečí dislokace hrozí u tumorů uložených ve velmi proximální a distální části jícnu, proto se zavádění tubusů v těchto místech nedoporučuje.

V dnešní době se za nejdokonalejší způsob paliativní léčby považuje zavedení kovových stentů. Výhodou je, že tento zákrok lze provést i ambulantně a není k němu potřeba anestezie. Stenty se aplikují pod rentgenovou nebo endoskopickou kontrolou. Stent se pomocí vodiče zavede do místa zúžení a poté se odstraní obal. Stent se roztáhne a pevně zaklíní do místa striktury způsobené nádorovou masou. Jako dočasné řešení dysfagie před plánovanou chirurgickou léčbou se také uplatňuje zavedení kovových stentů (Duda, 2012, str. 299; Becker, 2005, str. 281-282).

### **3 Zevní radioterapie u léčby karcinomů jícnu**

Záměrem radioterapie je dodání dostačující dávky záření co nejpřesněji do cílového objemu, a to s minimálním poškozením okolních zdravých struktur. Radioterapie je po operačním odstranění nádoru druhou nejúčinnější metodou radikální léčby u onkologických pacientů. Zevní ozáření podstupuje 50-70% všech onkologicky nemocných. Často se kombinuje s jinými léčebnými metodami (chirurgie, chemoterapie). Významná je také v paliativní léčbě pro zmírnění potíží u nevléčitelných pacientů. Zdroj záření je u zevní radioterapie lokalizován mimo tělo pacienta nejčastěji 80-100 cm od nádoru. Pro ozáření se nejčastěji využívá elektromagnetické a elektronové záření. Na většině onkologických pracovišť se k ozáření pacientů používá lineární urychlovač. Nejčastější technikou v zevní radioterapii je 3D konformní radioterapie (Adam et al., 2011, str. 113).

#### **3.1 Plánování léčby zářením**

Hlavním principem plánování léčby je podání dostačující léčebné dávky záření do tumorózního ložiska a zároveň je důležité co nejmenší poškození okolní zdravé tkáně. Základem pro plánování léčby zářením je dostatečně technicky vybavené pracoviště (Šlampa a Petera, 2007, str. 53).

Plánování se provádí za pomoci simulátoru, který má za cíl určit lokalizaci tumoru, simulovat vlastní ozáření. Pro plánování se nejčastěji využívá simulátor se zabudovaným CT pro tzv. virtuální simulaci.

Důležitou součástí plánování je uložení a fixace pacienta. Je potřeba zajistit pohodlnou pozici, aby měl pacient vždy stejně přesnou polohu u každé aplikace záření. Pro úpravu polohy a znehybnění pacienta se mohou využívat různé fixační a polohovací pomůcky např. podložky, klíny nebo individuálně vyrobené masky z umělé hmoty.

Dále se provádí plánovací CT vyšetření, díky kterému se zobrazí přesné anatomické postavení a lokalizace nádoru (Adam et al., 2011, str. 119). Pro lepší orientaci je možno podat i.v. kontrastní látku. U nádoru jícnu se CT skeny provádí v rozmezí od brady po spodní okraj ledviny s řezy širokými 3-5 mm (Barrett et al., 2009, str. 297). Poté se zakreslí značky na masku nebo tělo pacienta, pro snadné opakovatelné nastavení polohy pacienta. CT skeny jsou převedeny do plánovacího programu a provádí se 3D rekonstrukce. Následně se značí obrys těla pacienta, kontury skeletu, ozařovaných objemů a rizikových orgánů. Onkologický lékař určí frakcionaci, dávku a vhodný počet polí a jejich tvarování. Podle těchto kritérií je určeno rozložení dávky v nádorovém objemu a v rizikových tkáních. Ozařovací plán obsahuje

parametry nastavení zářiče pro jednotlivá pole (pozici stolu, úhel sklonu ramene, umístění bloků a klínů).

Po lokalizaci a plánování následuje přesun dat k simulaci. Díky simulátoru je možno zkontrolovat rozložení ozařovaných polí a pozice lamel kolimátoru. S využitím barvy nebo tetováže se na masku nebo tělo pacienta opět zaznačí simulátorem určené souřadnice X, Y, Z. Simulátor a ozařovač jsou navzájem spojeny přes on-line síť, proto je možno ihned po simulaci data odeslat do ozařovače (Adam et al., 2011, str. 120).

### **3.2 Cílové objemy karcinomů jícnu**

Nádorový objem GTV 1 zahrnuje celou oblast nádoru spolu s postihnutými uzlinami. CTV 1 je klinický cílový objem, který zaujímá oblast GTV 1 a část okolních tkání, u nichž se předpokládá mikroskopické šíření tumoru. Standardně je to kraniálně a kaudálně 3-4 cm a laterálně 1 cm od kraje nádoru. PTV 1 je klinický cílový objem s bezpečnostním lemem 1-2 cm kraniokaudálně a 0,5-1 cm laterálně.

Pro následné dosycení ozářením (boost) se určují tyto cílové objemy. GTV 2, který se rovná GTV 1. CTV 2 zahrnuje rozsah GTV 2 spolu s oblastí 1 cm proximálně a distálně a 0,5 cm laterálně. PTV 2 je rozsah CTV 2 s lemy 1 cm kraniokaudálně a 0,5 cm laterálně (Šlampa, 2014, str. 71-72).

### **3.3 Frakcionace a dávky záření nádorů jícnu**

Pro zevní ozáření se používá celková dávka 50-56 Gy. Zpravidla se podává dávka 40-45 Gy do objemu PTV 1, kdy se aplikuje 1,8-2 Gy v 5 frakcích během týdne. Dále následuje boost 10-16 Gy do objemu PTV 2 se stejnou frakcionací jako u ozáření PTV 1.

U kombinované radiochemoterapie se uplatňují nižší celkové dávky 50-52 Gy. U neoadjuvantní radiochemoterapie se využívá dávka 41,4-50,4 Gy. Čím vyšší je dávka, tím vyšší je riziko vzniku komplikací po operaci. U adjuvantní radiochemoterapie lze podat celkovou dávku 45-50,4 Gy s aplikací 1,8 Gy po 5 frakcích. Pokud se tumor nachází v oblasti tracheobronchiálního stromu, kde hrozí fistula nebo ruptura, lze dávku snížit na 5x1,5 Gy týdně (Šlampa, 2014, str. 72).

### 3.4 Toleranční dávky kritických orgánů

Toleranční dávka orgánu určuje stupeň rizika vzniku nevratných změn po ozáření. Rozlišujeme minimální a maximální toleranční dávku. Dávku, u níž nedojde ke vzniku více než 5% vážných komplikací po dobu do pěti let od ukončení léčby, nazýváme minimální toleranční dávkou ( $TD_{5/5}$ ). Maximální toleranční dávka ( $TD_{50/5}$ ) je úroveň dávky, která způsobí nevratné poškození tkání u poloviny pacientů do 5 let po radioterapii (Šlampa a Petera, 2007, str. 37). Ke kritickým orgánům u ozařování nádorů jícnu se řadí plíce, srdce, mícha, ledviny a játra (Novotný a Vítek, 2012, str. 72).

Tabulka 9 - Toleranční dávky kritických orgánů

Kritické orgány	$TD_{5/5}$ (Gy)	$TD_{50/5}$ (Gy)
Plíce	23	28
Srdce	43	50
Mícha	50	60

(Šlampa a Petera, 2007, str. 42)

### 3.5 Zdroj záření pro zevní radioterapii

V dnešní době se jako zdroj záření v radioterapii nejvíce používá lineární urychlovač. Lineární urychlovač generuje vysokoenergetické fotonové záření, které je vymezeno do požadovaného tvaru pomocí clon kolimátoru. Pro ozáření pomocí fotonů lze vybrat ze dvou hodnot energií (např. 6 a 15 MV).

Kromě urychlovačů emitující fotony existují také modely, které používají urychlené elektrony různých stupnic energií (např. 6, 9, 12, 16, a 20 MeV).

Konstrukce lineárního urychlovače je uzpůsobena tak, aby i při různých polohách gantry osa svazku mířila do jednoho bodu (izocentrum). Izocentrum se nachází ve středu ozařovaného objektu a bývá vzdálené 1 m od zdroje záření. U izocentrické techniky ozařování lze pacienta ozářit z mnoha směrů, přičemž se jeho poloha nemusí měnit. Součástí urychlovače je vícemelový kolimátor, který je tvořen několika desítkami párů wolframových lamel. Ke kolimátoru je možno připevnit klínové a kompenzační filtry nebo tubusy pro svazek elektronů.

Důležitou součástí urychlovačů je polohovací stůl, který lze dálkově ovládat. V ozařovnách jsou ve zdech zabudovány lasery sloužící k nastavení pacienta do správné

polohy. Zaměřovací lasery jsou ve třech rovinách a jejich paprsky se protínají ve středu ozařovaného objemu. Pro snadné a přesné uložení pacienta se využívají různé druhy fixačních a polohovacích pomůcek (Šlampa a Petera, 2007, str. 48-49).

### **3.6 Techniky ozařování karcinomů jícnu**

Ozařovací techniky se dělí podle množství a postavení jednotlivých ozařovaných polí. Pro ozařování nádorů jícnu se využívá technika dvou protilehlých polí (AP-PA pole), BOX technika, křížový oheň, IMRT a další sestavy více polí. U techniky dvou protilehlých polí jsou centrální paprsky obou polí umístěny v téže ose. Tato metoda vykazuje nejnížší celkovou objemovou dávku. I když je dávka u vstupního pole zvýšena o výstupní dávku druhého pole, ani tak není nejvyšší dávka na kůži. BOX technika využívá kombinaci čtyř polí, které jsou uloženy 2 v sagitální a 2 ve frontální rovině. Další metodou využívající 4 protilehlá pole je technika křížového ohně, u které jsou centrální paprsky lokalizovány v určitém úhlu s rovinou sagitální a frontální (Spurný a Šlampa, 1999, str. 52-57; Šlampa, 2014, str. 73).

Pro radioterapii nádorů v hrudní části jícnu se uplatňuje technika ozáření jedním předním a dvěma zadními šikmými polí, nebo čtyřmi rovnoběžnými polí. Obě tyto metody šetří radiosenzitivní míchu, ale plíce jsou zatíženy větší dávkou než u dvou protilehlých polí. Tumory v krční části jícnu bývají lokalizovány spíše v popředí, proto se může využít aplikace jednoho přímého pole, které je doplněno o dvě šikmá přední pole. Metodu ozáření jde individuálně přizpůsobit zdravotnímu stavu pacienta. Například u pacientů s onemocněním dýchacích cest se může zvolit řešení, které minimalizuje dávku na plíce, přičemž ostatní orgány jsou exponovány větší dávkou. V některých případech se využívá dvoufázová technika, kdy se až dvě třetiny ozařovacího plánu se provádí pomocí dvou protilehlých polí a zbylá terapie využívá uspořádání tří nebo čtyř polí. Tato metoda snižuje průměrnou dávku na plíce, proto bývá užívána zvláště v předoperační radioterapii pro snížení respiračních komplikací (Barrett et al., 2009, str. 299).

### **3.6.1 Polohování pacienta**

Pacient je uložen většinou do supinační polohy. U nádorů lokalizovaných v krční oblasti se horní končetiny pokládají podél těla, u tumorů hrudní části jícnu pacient drží ruce za hlavou (Šlampa, 2014, str. 73). Výhodnější může být poloha na břiše, kvůli oddálení jícnu od radiosenzitivní míchy, která je kritickým orgánem. Mícha se od jícnu může vzdálit až o 4,2 cm (Dvořák, 2000, str. 66).

### **3.7 3D konformní radioterapie (3D-CRT)**

K nejčastěji využívaným léčebným metodám patří trojrozměrná konformní radioterapie. Oproti dříve používané konvenční radioterapii (2D) lze ozařovat nádorové ložisko s minimálním ozářením ostatních zdravých struktur. Zároveň je možno do cílového objemu aplikovat vyšší celkovou dávku, tím zlepšit efekt léčby a prodloužit délku života u pacientů. V ideálním případě by bylo možno podat libovolně velkou dávku a tak docílit léčebné odpovědi u 100% pacientů. V praxi je to však nemožné z důvodů zohlednění tolerance kritických orgánů. Díky 3D-CRT lze ozařovaný objem uzpůsobit ozařovanému ložisku, které má nepravidelný trojrozměrný tvar. K 3D plánování je potřeba využívat trojrozměrné zobrazovací metody jako např. CT, MR nebo PET vyšetření. Pro 3D-CRT je potřeba CT skeny provádět v co nejmenších řezech (2-8mm). Díky malým rozestupům mezi řezy je prostorové rozlišení požadovaných struktur přesnější. Většinou se volí technika ozařování s využitím více polí, které nemusí být jen v jedné rovině (Adam et al., 2011, str.113; Šlampa a Petera, 2007, str. 57-58).

### **3.8 Radioterapie s modulovanou intenzitou-IMRT**

Novější formou 3D konformní radioterapie je IMRT. Tato technika umožňuje přizpůsobit záření tvaru ozařovaného objemu a zároveň i formovat intenzitu svazku záření. Díky IMRT lze ozářit tvarově komplikovanější cílový objem a také více šetřit okolní zdravé tkáně. Využívá se zvláště u konkávně tvarovaných tumorů a u nádorů situovaných blízko rizikových tkání např. u míchy. IMRT poskytuje ozářit požadovaný objem odlišným rozložením dávky. To znamená, že lze během jednoho ozáření aplikovat větší dávku do místa tumoru a menší do místa očekávaného mikroskopického šíření nádoru. U radioterapie s modulovanou intenzitou se využívá inverzní plánování, u kterého se uplatňuje opačný postup než u 3D-CRT. V prvním kroku se určí požadované rozložení dávky v oblasti tumoru

a rizikových orgánech. Plánovací program poté vypočítá pro každý svazek záření modulaci intenzity tak, aby rozložení dávky odpovídalo nebo se co nejvíce podobalo zadání. Technika IMRT je v porovnání s 3D-CRT více časově i technicky náročná.

V praxi se používají dvě metody, které pro úpravu intenzity svazku využívají vícelamelový kolimátor (MLC). První technikou je metoda více statických polí nazývaná také step and shoot. Každé pole se rozdělí do více segmentů, které jsou následně ozařovány pod určitým úhlem gantry. Nejdříve se ozáří první segment, potom se lamely kolimátoru automaticky přemístí a postupně následuje ozáření dalších segmentů. Po ozáření posledního segmentu se úhel gantry posune a znovu se ozáří jednotlivé segmenty dalšího pole.

Druhá technika nazývaná také sliding-windows využívá dynamický vícelamelový kolimátor (DMLC), který umožňuje plynulý pohyb lamel skrz svazek. Řídící program udává rychlost a pohyb lamel a tím se svazek dle potřeby moduluje (Adam et al., 2011, str. 113-114; Šlampa a Petera, 2007, str. 63-64).

## 4 Brachyterapie karcinomů jícnu

Brachyterapie je terapeutická metoda využívající kontakt zářiče s nádorovým objemem. Jedná se o aplikaci záření z malé vzdálenosti. Intersticiální brachyterapie se vyznačuje aplikací zdroje záření přímo do nádoru. V intraluminální brachyterapie se zavádí zářič do dutých orgánů, ve kterých se nádor nachází. Třetí variantou brachyterapie je muláž, kdy se zářič přikládá k povrchu těla.

Hlavní výhodou v porovnání s radioterapií je strmý spád dávky a tím je možno maximálně ozářit objem tumoru a zároveň šetřit okolní struktury. Brachyterapie není vhodná pro všechny typy nádorů. Omezením může být špatná přístupnost tumoru nebo velikost cílového objemu, kdy objemné tumory pro ozáření pomocí brachyterapie nejsou vhodné. Rozlišují se dva typy brachyterapie podle dávkového příkonu. Low dose rate (LDR) tj. ozáření s nízkým dávkovým příkonem, u kterého se aplikuje dávka 0,2-2 Gy/hod. High dose rate (HDR) tj. ozáření s vysokým dávkovým příkonem, při kterém je dávka větší než 12 Gy/hod.

Speciálním typem je pulsed dose rate (PDR), tzv. pulzní brachyterapie. U PDR se během jedné aplikace podává záření v pulzech. Tato metoda se však využívá jen velmi zřídka (Feltl a Cvek, 2008, str. 67).

### 4.1 Zdroje záření v brachyterapii

Zdrojem záření v brachyterapii jsou uzavřené zářiče, které se umisťují přímo do oblasti nádoru. Tím je docíleno vysoké dávky záření v místě tumoru. Zdroje záření mají podobu válečků a jsou velmi malé asi 5 mm dlouhé a 1 mm široké. Pro brachyterapii se využívá automatická afterloadingová metoda, kdy se zdroje záření automaticky zasouvají do aplikátorů, které byly předem ručně vpraveny. Tato technika má neaktivní fázi a aktivní fázi.

Pro neaktivní fázi je typické zavedení aplikátorů a simulátorů zdroje záření. To celé je kontrolováno RTG snímky a dále se provádí výpočet dávky. Provádí se kontrola správného propojení a trasy. V době neaktivní fáze lze polohu aplikátorů jakkoli upravit.

Následuje aktivní fáze, ve které jsou pomocí afterloadingového přístroje vpraveny do aplikátorů aktivní zdroje a to do přesně určených míst. Pokud jsou všechny předchozí body splněny, tak je možné zahájit přesun. Po skončení ozáření se zdroj automaticky zasune zpět do řídicí jednotky, která se využívá také jako stínící kryt. Díky tomuto opatření jsou chráněny osoby, které přicházejí do styku s nemocným.

Pro afterloading se nejčastěji uplatňují HDR přístroje, u kterých je aktivita zářičů vysoká v řádu stovek GBq například  $^{192}\text{Ir}$  (370GBq). Zdroj se ponechává v daných polohách po různou dobu podle plánu ozáření. Terapie může trvat pár minut a opakuje se 1-2 krát týdně, celkem jde o 3-6 aplikací. U LDR přístrojů má zdroj tvar kuliček, které jsou tvořeny  $^{137}\text{Cs}$ . Aplikace trvá okolo 24-168 hodin. A u PDR přístroje se využívají zdroje o aktivitě 37 GBq. Co hodinu je zdroj zasunut do aplikátoru po dobu 10-30 minut.

Druhou variantou je terapie s využitím otevřených zářičů, která se však provádí na oddělení nukleární medicíny. Léčba se odlišuje způsobem provedení i radiační ochranou. Základem účinku léčby otevřenými zářiči je přirozená kumulace radioaktivní látky v dané tkáni. Tato metoda se používá například v terapii karcinomu štítné žlázy, kdy se aplikuje radioaktivní jod  $^{131}\text{I}$ . Nebo u léčby kostních metastáz se podává samarium  $^{145}\text{Sm}$  (Adam et al., 2011, str. 119; Šlampa a Petera, 2007, str. 52).

## **4.2 Indikace a kontraindikace brachyterapie u nádorů jícnu**

U pacientů u nichž délka nádoru nepřesahuje 10 cm, je brachyradioterapie indikována nejčastěji. Zároveň se jedná o tumory umístěné v hrudní části jícnu, které se nešíří za stěnu jícnu a rovněž nejsou přítomny regionální metastázy. Pacienty méně vhodnými pro brachyradioterapii jsou ti, u nichž velikost nádoru přesahuje 10 cm, nebo je zasažena oblast gastroezofageální junkce či kardie. U těchto nemocných není účinnost léčby tak efektivní. Mezi kontraindikace brachyradioterapie patří tumory lokalizované v krční oblasti jícnu, přítomnost vředů postihující sliznici jícnu, dále výskyt píštělí nebo odmítnutí léčby pacientem (Šlampa a Petera, 2007, str. 128).

## **4.3 Technika aplikace brachyterapie u nádorů jícnu**

Zavedení aplikátoru pro brachyterapii se provádí pod rentgenovou kontrolou. Před výkonem je vhodné pacienta premedikovat analgosedativy. Jako první se určí místo stenózy polknutím kontrastní látky. Poté se pacient uloží do polohy na boku a zavede se aplikátor. Skrz aplikátor se zavádí afterloadingový katetr bez radioaktivního zdroje. Po rentgenové kontrole se aplikátor zafixuje. Následně se provádí výpočet polohy zdroje, rozložení dávky a ozařovací doby pomocí brachyterapeutického programu. Pacient se uloží na ozařovnu, k afterloadingovému přístroji se připojí katetr a provede se ozáření. Během celého procesu ozařování je pacient sledován a v případě nutnosti odsání dutiny ústní se může aplikace záření

přerušit. Po skončení výkonu se aplikátor odstraní a pacient se zpravidla vrací domů (Petera, 2001, str. 54).

#### **4.4 Ozařovaný objem a dávky pro brachyterapii**

Cílovým objemem je nádor detekovaný při endoskopii spolu s 1-2 cm lemem. Aplikátor pro intraluminální brachyterapii by měl mít průměr 0,6-1 cm. Použitím tenčího aplikátoru dochází k zvětšení dávky na sliznici jícnu, širší aplikátor může způsobit perforaci jícnu.

Brachyterapii lze kombinovat s konkomitantní radiochemoterapií, kdy se pomocí zevního ozáření aplikuje dávka 45-50 Gy frakcionovaně po 1,8-2 Gy. Po 2-3 týdnech následuje brachyterapie u HDR s dávkou 2×5 Gy v rozmezí 1 týdne. U LDR se doporučuje celková dávka 20 Gy s příkonem 0,4-1 Gy/hod během jedné frakce. 2-3 týdenní rozstup mezi radiochemoterapií a brachyterapií je zapotřebí pro zhojení jícnové mukositivity. Chemoterapie by neměla být podávána společně s brachyterapií, jelikož zde existuje vysoké riziko vzniku píštělí. V případě, že se provádí pouze zevní ozáření bez chemoterapie, lze aplikovat celkovou dávku 60 Gy a brachyterapie může následovat po 1-2 týdnech. Je prokázáno, že vyšší léčebný efekt má začlenění brachyterapie až po zevním ozáření.

Brachyterapie jako samostatná léčebná metoda se využívá v paliativní terapii, kdy je předpokládaná doba přežití nemocného méně než 3 měsíce. U těchto pacientů se podává dávka 15-20 Gy ve dvou aplikacích (HDR) nebo 25-40 Gy (LDR) s příkonem 0,4-1 Gy/hod. U pacientů s odhadovanou délkou života 3-6 měsíců se doporučuje kombinace zevního ozáření 30 Gy v 10-12 frakcích, spolu s HDR brachyterapií 10-14 Gy v 1-2 frakcích nebo LDR s celkovou dávkou 20-25 Gy. U nemocných s předpokládanou dobou dožití více než 6 měsíců se využívají stejné metody jako pro kurativní léčbu (Petera, 2001, str. 55-56).

## Závěr

Pro tvorbu bakalářské práce byly stanoveny dva hlavní cíle. Prvním cílem bylo vytvořit přehled charakteristických znaků tumorů jícnu a druhým podat informace o jednotlivých typech terapie, zejména o radioterapii u nádorů jícnu. Oba cíle byly splněny.

Karcinomy jícnu se v ČR vyskytují s incidencí 5,4/100 000, takže se řadí k méně častým onkologickým onemocněním. Jejich incidence však každoročně stoupá, zejména u adenokarcinomů. Nádory jícnu se většinou zachytí až v pozdním stádiu, proto se těžce léčí a vykazují vysokou mortalitu. Rizikovým faktorem pro vznik adenokarcinomu je gastroezofageální reflux, na jehož podkladě vzniká Barrettův jícn, který je považován za nejčastější prekancerózu. Spinocelulární karcinom může vzniknout v důsledku nadměrné konzumace alkoholu a užívání tabákových výrobků.

V léčbě tumoru jícnu se využívá více léčebných metod. U pacientů v dobrém zdravotním stavu je hlavní metodou léčby chirurgické odstranění nádoru. U nemocných, kteří nemohou podstoupit operativní odstranění tumoru, se uplatňuje kombinovaná radiochemoterapie. Další možností léčby je chemoterapie, kterou je možno kombinovat s chirurgickou léčbou. Samostatná chemoterapie nebo radioterapie se využívá v paliativní terapii pro zlepšení kvality života.

Zevní ozáření je po chirurgickém zákroku druhou nejčastější radikální léčebnou modalitou. Kromě kombinace zevní radioterapie s chemoterapií se také uplatňuje ozáření ve spojení s operační léčbou (neoadjuvantní, adjuvantní). Nejčastější metodou ozáření je 3D konformní radioterapie, díky které je možno aplikovat vysokou celkovou dávku do tumorózní masy a zároveň maximálně šetřit okolní zdravé tkáň. Pro ozáření se využívají techniky dvou protilehlých polí nebo různé kombinace více polí.

Speciální metodou ozáření je brachyterapie, která se využívá zejména v paliativní léčbě. Uzavřený zdroj záření se umísťuje přímo do nádorové oblasti a tím je docíleno podání vysoké dávky do místa tumoru.

## Referenční seznam

ADAM, Zdeněk, Jiří VANÍČEK a Jiří VORLÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. Praha: Grada, 2002. ISBN 80-7169-792-3

ADAM, Zdeněk a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie*. Brno: Masarykova univerzita, 2002. ISBN 80-210-2826-2.

ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-648-9.

ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie*. Praha: Galén, c2011. ISBN 978-80-7262-715-8.

BARRETT, Ann et al. *Practical Radiotherapy Planning*. 4. Londýn: Hodder Education, 2009. ISBN 9789340927731.

BECKER, Horst D. *Chirurgická onkologie*. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-0720-9.

BRIERLEY, James, M. K. GOSPODAROWICZ, Christian WITTEKIND, et al. *TNM: klasifikace zhoubných novotvarů*. Česká verze 2018. Přeložil Kristýna SALAČOVÁ, přeložil Miroslav ZVOLSKÝ. Praha: [Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky], 2018. ISBN 978-80-7472-173-1.

BÜCHLER, Tomáš. *Speciální onkologie*. Praha: Maxdorf, 2017. Jessenius. ISBN 978-80-7345-539-2.

ČERNOCH, Jiří. *Prekancerózy v trávicím traktu*. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3500-9.

DIEDERICH, Stefan. Staging of oesophageal cancer. *Cancer Imaging*. 2007, **2007**(7), s. 63-66. DOI: 10.11.02/1470-7330.2007.9003.

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

DVOŘÁK, Josef. Radioterapie a chemoterapie v komplexní léčbě karcinomu jícnu. *Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové*. 2000, **45**(3-4), s. 65-70. Dostupné také z: [orbis.lfhk.cuni.cz](http://orbis.lfhk.cuni.cz) › Publikace › Lekarske\_zpravy › LZ\_2000\_3-4

FELTL, David a Jakub CVEK. *Klinická radiobiologie*. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 2008. ISBN 978-80-7311-103-8.

KACHLÍK, David. *Anatomie pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2018. ISBN 978-80-246-4058-7.

KLENER, Pavel. *Základy klinické onkologie*. Praha: Galén, c2011. ISBN 978-80-7262-716-5.

KROUPA, Radek. Prekancerózy jícnu. *Klinická onkologi*. 2013, **26**(Supplementum), s. 17-21. ISSN 1802-5307. Dostupné také z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/182.pdf#page=17>

KRŠKA, Zdeněk, David HOSKOVEC a Luboš PETRUŽELKA. *Chirurgická onkologie*. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4284-7

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

PETERA, Jiří. *Intraluminární brachyterapie*. Praha: Galén, c2001. Alma mater. ISBN 80-7262-116-5.

SPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPA. *Moderní radioterapeutické metody*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1999. ISBN 80-7013-267-1.

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

ŠLAMPA, Pavel. *Radiační onkologie v praxi*. Čtvrté aktualizované vydání. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2014. ISBN 978-80-86793-34-4.

ZEMANOVÁ, Milada. Význam chemoterapie u karcinomu jícnu. *Onkologie*. 2009, **3**(3), s. 177-180. ISSN 1803-5345. Dostupné také z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2009/03/09.pdf>

## Seznam zkratek

<sup>131</sup> I	radionuklid jódu
<sup>137</sup> Cs	<sup>137</sup> Cesium
<sup>145</sup> Sm	<sup>145</sup> Samarium
<sup>192</sup> Ir	<sup>192</sup> Iridium
3D-CRT	trojrozměrná konformní radioterapie
5-FU	5-fluorouracil
AP/PA	předozaďní/zadopřední
CEA	karcinoembryonální antigen
CHRT	chemoradioterapie
CT	výpočetní tomografie
CTV	klinický cílový objem
DMLC	dynamický vícelamelový kolimátor
GBq	giga Becquerel
GTV	objem tumoru
Gy	Gray
Gy/h	Gray za hodinu
HDR	vysoký dávkový příkon
IMRT	radioterapie s modulovanou intenzíou
LDR	nízký dávkový příkon
MeV	megaelektronvolt
MLC	vícelamelový kolimátor
MRI	magnetická rezonance
MV	megavolt
PDR	pulse dose rate
PEG	perkutánní endoskopická gastrostomie
PET	pozitronová emisní tomografie
PTV	plánovací cílový objem tumoru
RTG	rentgenový
SCC	spinocelulární karcinom
TD <sub>5/5</sub>	minimální toleranční dávka
TD <sub>50/5</sub>	maximální toleranční dávka
TNM	tumor, uzliny, metastázy

## Seznam tabulek

Tabulka 1 - Symptomy nádorů jícnu .....	12
Tabulka 2 - Rozdíl mezi spinocelulárním karcinomem a adenokarcinomem .....	13
Tabulka 3 - Operační léčba u nově diagnostikovaných zhoubných novotvarů v ČR z období 2001-2005.....	15
Tabulka 4 - TNM klasifikace-velikost tumoru .....	18
Tabulka 5 - TNM klasifikace - zasažení mízních uzlin.....	19
Tabulka 6 - TNM klasifikace-přítomnost metastáz.....	19
Tabulka 7 - Klinická stádia.....	20
Tabulka 8 - Stupně diferenciacce .....	21
Tabulka 9 - Toleranční dávky kritických orgánů .....	29