

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Zuzana Tesárková

Nádory jícnu a jejich léčba

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Olomouc 2021

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

Olomouc 26. dubna 2021

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 jícnu a jejich léčba

Název práce: Nádory jícnu a jejich léčba

Název práce v AJ: Esophageal tumors and their treatment

Datum zadání: 30. 11. 2020

Datum odevzdání: 30. 04. 2021

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Autor práce: Tesárková Zuzana

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

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

Abstrakt v ČJ: Bakalářská práce pojednává o problematice nádorů jícnu, především o jejich maligní formě. Práce se zaměřuje na charakteristické rysy, diagnostiku a také léčbu karcinomů jícnu. Jako možnost léčby se využívá chirurgické odstranění jícnu, chemoterapie, chemoradioterapie a ozařování pomocí radioterapie nebo brachyterapie. Samostatně se radioterapie a brachyterapie využívají u paliativní léčby. Ke kurativnímu záměru se využívají kombinace různých léčebných modalit, a to zejména radioterapie s chemoterapií. Chirurgická léčba je indikována především jako radikální léčba časných stádií nádoru.

Abstrakt v AJ: The bachelor thesis deals with issues of esophageal tumors, especially their malignant form. It focuses on characteristic features, diagnostics and also treatment of esophageal carcinoma. Surgical esophagus removal, chemotherapy, chemoradiotherapy and irradiation with radiotherapy or brachytherapy are used as a treatment option. Radiotherapy and brachytherapy are used individually in palliative treatment. Combinations of different treatment modalities are used for curative purposes, especially radiotherapy with chemotherapy. Surgical treatment is indicated primarily as a radical treatment of the early stages of the tumor.

Klíčová slova v ČJ: nádor jícnu, karcinom jícnu, léčba karcinomu jícnu, diagnostika, radioterapie, paliativní léčba, chirurgická léčba

Klíčová slova v AJ: esophageal tumor, esophageal carcinoma, esophageal cancer treatment, diagnostics, radiotherapy, palliative treatment, surgical treatment

Rozsah: 40 stran

Obsah

1	Obecná charakteristika nádorů jícnu	10
1.1	Epidemiologie	10
1.2	Rozdělení nádorů jícnu	11
1.2.1	Benigní nádory	11
1.2.2	Maligní nádory	11
1.3	Rizikové faktory	12
1.3.1	Spinocelulární karcinom	12
1.3.2	Adenokarcinom	12
1.4	Příznaky karcinomu jícnu	12
1.5	Prevence a screening	13
1.6	Diagnostika nádorů jícnu	13
1.6.1	Anamnéza	13
1.6.2	Endosonografie	14
1.6.3	Ezofagogastroskopie	14
1.6.4	Radiologická diagnostika	15
1.6.5	Pozitronová emisní tomografie (PET/CT) v diagnostice	15
1.7	TNM klasifikace karcinomu jícnu	16
1.8	Klinická stádia karcinomu jícnu	17
1.9	Grading	18
2	Léčba karcinomu jícnu	19
2.1	Chirurgická léčba	19
2.1.1	Resekce jícnu	20
2.1.2	Komplikace	22
2.1.3	Pooperační péče	22
2.2	Chemoterapie	22
2.3	Chemoradioterapie	23
2.4	Paliativní léčba	24
2.5	Nové trendy léčby karcinomu jícnu	24
3	Radioterapie v léčbě karcinomu jícnu	26
3.1	Plánování léčby	26
3.2	Ozařované objemy	27
3.3	Frakcionace a dávka záření, kritické orgány	27
3.4	Zdroj záření v radioterapii	28
3.5	Ozařovací techniky	29
3.6	Nežádoucí účinky záření	30

4	Brachyterapie v léčbě karcinomu jícnu.....	31
4.1	Indikace a kontraindikace	31
4.2	Zdroje záření a afterloading v brachyterapii.....	31
4.3	Aplikace	32
4.4	Cílový objem a dávky	32

Úvod

Tumory jícnu se obecně řadí k méně častým onemocněním, jejich incidence však postupně roste. K diagnostice karcinomu jícnu dochází často až v pozdních stádiích, a to hlavně kvůli jeho počátečnímu bezpříznakovému vývoji. K nejčastějším příznakům se řadí polykací obtíže a úbytek na váze. Pozdní příznaky nemoci zapříčiňují špatnou prognózu a celkově zhoršují léčbu tohoto onemocnění. Jediný standardní postup léčby není určený. Pro výběr léčby je důležité znát umístění tumoru, stádium onemocnění a posoudit celkový stav pacienta.

Hlavním cílem bakalářské práce je shrnout dohledané informace o nádorech jícnu a jejich léčbě. Hlavní cíl je rozdělen do 4 dílčích úseků:

- 1) Předložit informace o charakteristice nádorů jícnu
- 2) Sumarizovat možnosti léčby karcinomů jícnu
- 3) Předložit poznatky o léčbě karcinomů jícnu s využitím zevní radioterapie
- 4) Předložit dohledané informace o léčbě karcinomů jícnu s využitím brachyterapie

Pro tvorbu bakalářské práce byly použity odborné články a odborná literatura vyhledané pomocí rešeršní činnosti. K vyhledávání knižních publikací byly využity FZV a LF knihovna UP, digitální knihovna Kramerius a Vědecká knihovna v Olomouci. Odborné články byly dohledány pomocí databází EBSCO, Medvik, Google scholar a Anopress. Vyhledávacími jazyky byly český a anglický jazyk. Časové období pro vyhledávání článků bylo vymezeno na roky 2001-2021. V českém jazyce byla použita tato klíčová slova: nádor jícnu, karcinom jícnu, léčba karcinomu jícnu, diagnostika, radioterapie, paliativní léčba, chirurgická léčba. V anglickém jazyce: esophageal tumor, esophageal carcinoma, esophageal cancer treatment, diagnostics, radiotherapy, palliative treatment, surgical treatment.

K tvorbě bakalářské práce bylo použito 17 knižních zdrojů a 13 odborných článků. Z použitých článků bylo 8 v anglickém jazyce a 5 v jazyce českém. Celkově bylo tedy použito 30 zdrojů.

Pro uvedení do dané tematiky byla použita následující vstupní literatura:

1. KLENER, Pavel, c2002. *Klinická onkologie*. Praha: Galén. ISBN 80-726-2151-3.
2. VRÁNA, David, [2018]. *Nádory jícnu a žaludku*. Praha: Farmakon Press, spol. s r.o. Farmakoterapie. ISBN 978-80-906589-6-7.
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.

1 Obecná charakteristika nádorů jícnu

Nádory trávicí trubice obecně, se zařazují k nejčastějším zhoubným novotvarům a mají čtvrtinový podíl na celkové úmrtnosti pro zhoubný nádor. Společným znakem nádorů GIT je častý nenápadný začátek, kvůli kterému se musí věnovat zvýšená pozornost včasné diagnostice (Klener, 2002, s. 397).

Anatomicky se jícen dělí na 2 hlavní oddíly, a to krční a nitrohruční oddíl. Krční oddíl se nachází v rozmezí od dolního okraje prstencové chrupavky až po vstup do hrudníku. Nádory v tomto oddílu se označují jako C15.0. Nitrohruční oddíl jícnu se rozděluje na další 3 úseky. Prvním úsekem je horní hrudní úsek, který zasahuje od vstupu do hrudníku až k bifurkaci (rozdělení) trachey. V tomto úseku jsou nádory označovány jako C15.3. Další je střední hrudní úsek, s označením C15.4, který pokračuje od bifurkace trachey k přechodu jícnu bránicí. Poslední je dolní hrudní úsek, který zahrnuje břišní oddíl jícnu. Značení v posledním úseku je C15.5 (Šlampa, 2014, s. 67-68).

Karcinomy jícnu se řadí k méně častým, ale i k méně prostudovaným onemocněním. I přes jejich ne tak častý výskyt, se však jedná o nádory velmi agresivní, vyznačující se postupně narůstající incidencí. Kvůli své velké agresivitě jsou celosvětově doprovázeny vysokým počtem úmrtí. Ve srovnání s dalšími zhoubnými onemocněními, se řadí na šestou příčku v příčinách úmrtí (Vrána, 2018, s. 8; ZHANG, 2013, s. 5598).

1.1 Epidemiologie

Incidence zhoubných nádorů ukazuje značné rozdíly mezi různými regiony. Tyto rozdíly se přiřazují specifickým dietetickým a kulturním zvyklostem. Nejvyšší počty nemocných, lze ve světě najít v Číně, Mongolsku, Turecku a Iránu. V Evropě jsou nejvíce zasaženy Francie a Velká Británie, za to k zemím s nejmenší incidencí patří například Řecko. V České republice jsou nádory méně časté, v roce 1999 se udávalo 443 nových případů ročně, což je míň než 1% všech malignit. V roce 2018 se Česká republika umístila ve světě na 53. příčce, v incidenci, v přepočtu na 100 000 obyvatel (Petruželka, Konopásek, 2003, s. 141; Vrána, 2018, s. 8).

Karcinom jícnu se vyskytuje asi čtyřikrát častěji u mužů než u žen, zároveň plynule dochází se stoupajícím věkem i ke stoupající relativní incidenci. U mužů tato incidence roste od 35. věku, kdy nejvíce nemocných je ve věkovém rozmezí mezi 50-54 lety a u žen od 45. věku, kdy je nejvyšší mezi 65-69 lety (Klener, 2002, s. 397).

1.2 Rozdělení nádorů jícnu

1.2.1 Benigní nádory

Benigní neboli nezhoubné nádory jícnu jsou vzácné, jejich prevalence je menší než 0,5% a v největší míře se jedná o leiomyomy. K jejich nálezu dochází často náhodně, a to i proto, že nezpůsobují potíže. Pouze pokud jsou většího rozměru, tak mohou tlakem způsobovat dysfagii.

Diagnostikujeme je na základě rentgenového a endoskopického vyšetření, které je důležité pro detekci, staging a plánování případné léčby. K jejich odstranění dochází při potížích nemocného a při nejednoznačném vyloučení maligního onemocnění. K odstranění se využívá endoskopická metoda nebo enukleace, při níž nedojde k narušení sliznice (Duda, 2012, s. 259-260; Tsai, 2015, s. 1091-1098).

1.2.2 Maligní nádory

Maligní nádory lze rozdělit podle několika hledisek. Z histologického hlediska to jsou, adenokarcinom, který se vyskytuje ve spodní třetině jícnu a spinocelulární karcinom (dlaždicobuněčný), vyskytující se v první a druhé třetině jícnu. V 80-95% převažoval dříve spinocelulární karcinom. Tato statistika se za posledních desítek let začala měnit kvůli postupně přibývajícimu počtu adenokarcinomů a dochází k vyrovnávání poměrů mezi těmito dvěma nádory. (Vrána, 2018, s. 8; Duda, 2012, s. 260)

Adenokarcinomy se zpravidla projevují dobrou nebo střední diferenciací. Může však docházet i k výskytu forem s minimální žlázovou strukturou. Jejich incidence ve světě postupně vzrůstá. V poměru 4-7:1 jsou častěji postiženi muži než ženy. Prognóza karcinomu je velice špatná. O špatné prognóze svědčí i procento pětiletého přežití nemocných, které dosahuje hodnoty 14,5%.

Spinocelulární karcinom má nejvyšší incidenci ve střední a východní Asii. Výskyt karcinomu roste spolu s věkem a jsou opět více zasaženi muži, kdy s ohledem na rasu jsou černí muži zasaženi až třikrát více než bílí. Stejně jako u adenokarcinomu je prognóza velmi špatná. V přepočtu na procenta pětiletého přežití, dosahuje dokonce menší hodnoty, a to 10% (Vrána, 2018, s. 14, Zhang, 2013, s. 5599).

Vzácně se mohou objevit i jiné druhy nádorů, jako melanomy, leiomyosarkom, fibrosarkom a další nebo metastatické nádory například z karcinomu prsu a plic (Zhang, 2013, s. 5598-5599; Duda, 2012, s. 261).

1.3 Rizikové faktory

1.3.1 Spinocelulární karcinom

Významnou roli sehrává životní styl a také genetika, kdy jsou častěji postiženi muži. Jedním z nejhlavnějších faktorů je kouření. U kuřáků je až pětkrát větší riziko onemocnění než u nekuřáků. Dalším významným rizikovým faktorem je alkohol, především jeho pravidelná konzumace. Ke vzniku karcinomu také přispívá chronická iritace sliznice jícnu, která je způsobena zánětem nebo konzumací horkých nápojů, kořeněných jídel a potravin s vysokým obsahem nitrosaminů. Naopak protektivní funkci zajišťuje zvýšená konzumace ovoce a zeleniny. Za prekancerózy jsou považovány stavy po poleptání jícnu. Z genetických syndromů lze zařadit tylozu, což je autozomálně dominantní dědičné onemocnění, projevující se hyperkeratózou na dlaních a chodidlech a papilomy jícnu (Vrána, 2018, s. 11).

1.3.2 Adenokarcinom

Incidence adenokarcinomu se za poslední roky velmi zvýšila. Za prekancerózu je považován Barretův jícen, se kterým se riziko vzniku karcinomu zvyšuje asi 30 až 40krát. Významným rizikovým faktorem je gastroezofageální reflux. Reflux zapříčiňuje nahrazení původního dlaždicobuněčného epitelu metaplastickým cylindrickým epitelem. Nemocné je nutné pravidelně endoskopicky kontrolovat, aby mohlo dojít k včasné indikaci endoskopické resekce, ablace nebo chirurgické resekce jícnu. Za další rizikový faktor je považována i obezita. Do kategorie rizikových pacientů řadíme pacienty po radioterapii, pro karcinom hlavy, krku a prsu. Naopak inhibitory protonové pumpy, statiny a nesteroidní antirevmatika snižují riziko přechodu Barretova jícnu na adenokarcinom (Vrána, 2018, s. 11; Duda, 2012, s. 263).

1.4 Příznaky karcinomu jícnu

Nejčastějšími příznaky, které se vyskytují u velké většiny nemocných, jsou dysfagie a hubnutí. Počáteční fáze onemocnění však mnohdy bývá bezpříznaková. Dysfagie se objevuje až v pozdějších stádiích, protože jícen je elastický a k váznutí soust dochází až při zúžení průměru jícnu větším jak 50%. Dysfagii může někdy doprovázet i odynofagie nebo také bolesti na hrudi. Pokud dochází k invazi či fistulaci do bronchů, tak se objevuje i kašel.

Karcinom doprovází různé komplikace, vyplývající především z obturace jícnového lumen a z invaze nádoru do okolních struktur. Dysfagické potíže z praktických důvodů stupňujeme, abychom posoudili naléhavost onemocnění. První se řadí problémy s polykáním

tuhé stravy, následně kašovitě a v poslední řadě i tekuté.

Při metastatickém onemocnění se objevují příznaky jako zduření lymfatických uzlin či zvětšení jaterního parenchymu a žloutenka (Klener, 2002, s. 398; Adam et al., 2010, s. 59-60).

1.5 Prevence a screening

Základem prevence je omezení, či úplné vyloučení kouření cigaret a konzumace alkoholu. Za to je velmi vhodné zvýšit konzumaci ovoce a zeleniny, a to hlavně s obsahem vitamínů A, E a karotenů. Bylo také zjištěno, že více protektivní je konzumace syrové zeleniny oproti vařené (Zhang, 2013, s. 5602-5603).

Kvůli ne příliš uspokojivým výsledkům chirurgické i kombinované léčby se více obrací zrak i na prekancerózy jako je Barretův jícen neboli intestinální metaplazie. Ačkoliv ho umíme morfologicky i molekulárními markery zachytit, tak pro něj neexistuje jednotná terapeutická strategie. S Barretovým jícnem souvisí i problematika gastroezofageálního refluxu, která se řeší medikamentózní či chirurgickou léčbou. Statisticky se však nezdá, že by touto antirefluxní léčbou docházelo ke snížení výskytu karcinomu. Zatím se jako jediná léčba při rozsáhlých dysplastických prekancerózních změnách zdá distální resekce jícnu (Klener, 2002, s. 400-401).

Příznivých výsledků léčby jde dosáhnout pouze u časných stádií onemocnění, proto se klade důraz na preventivní programy a jejich snahu o nalezení nemocných v rizikových skupinách. Tyto programy ovšem fungují pouze v centrálních částech Číny, kvůli vysokému výskytu spinocelulárního karcinomu. V USA ani Evropě tyto preventivní programy nejsou, avšak u Barretova jícnu je doporučováno pravidelné endoskopické sledování s odběrem biopsií. Díky tomuto sledování, došlo ke zvýšenému počtu operovaných pro časný adenokarcinom (Duda, 2012, s. 278).

1.6 Diagnostika nádorů jícnu

Cílem diagnostiky je určení rozsahu (stagingu) nádoru, který je důležitý ke stanovení prognózy a k následnému léčebnému postupu. Diagnostických metod využíváme několik.

1.6.1 Anamnéza

Potíže spojené s nádorem jícnu nejsou zcela specifické, a proto je možná jejich záměna s jiným onemocněním gastrointestinálního traktu. I přes tyto komplikace se však pomocí důkladného rozboru, jsme schopni přiblížit ke správné diagnóze (Duda, 2012, s. 62).

Mezi hlavní potíže spojené s karcinomem jícnu patří dysfagie až afagie s regurgitací. Dysfagie se však projevuje až při pozdním stádiu nemoci, kdy jsou tumorem infiltrovány už dvě třetiny obvodu jícnu. Dalšími potíži mohou být odynofagie, váhový úbytek, kašel, chrapt, který se vyskytuje při postižení nervus recurrens, bolest na hrudi, zvracení a výjimečně hematóza. Nevýhodou u tohoto onemocnění je to, že je v časně fázi asymptomatické, a proto dochází k jeho pozdní diagnóze (Duda, 2012, s. 269; Šlampa a Petera, 2007, s. 125).

1.6.2 Endosonografie

Endosonografie nám předává cenné informace o stagingu nádoru a také o výskytu a umístění podezřelých lymfatických uzlin (Barbetta et al., 2018, s. 778).

Endosonografické vyšetření nebo taky endoskopická ultrasonografie (EUS) je nejpřesnější nechirurgická metoda, sloužící ke stagingu karcinomu jícnu. Poprvé byla představena v roce 1980. K diagnostickým účelům je využívána radiální endosonografie s mechanickou sondou. Systém taky umožňuje v případě potřeby cytologicky nebo biopticky odebrat tkáň nebo i provést menší terapeutické výkony. Přístroj proniká do hloubky 5-7 cm a využívá frekvence 5MHz, 7,5 MHz a 12-20MHz.

Na základě tvaru, echogenity a hranice byl definován rozdíl mezi maligními a benigními lymfatickými uzlinami, ale pro přesné stanovení je potřebná biopsie uzliny (Vrána, 2018, s. 22).

1.6.3 Ezofagogastroskopie

Jedná se o stěžejní vyšetření jícnu. Slouží k zobrazení vnitřních tkání a dává nám přesné informace o lokalizaci a rozsahu ložiska a možnost odebrat vzorky k dalšímu vyšetření. Vyšetření probíhá tak, že se gastroskop zavede přes přirozené tělní dutiny až do jícnu. Pacient by měl být před vyšetřením na lačno.

Problém mohou způsobovat submukózní léze, které jsou skryté pod sliznicí a k jejich diagnostice je potřeba dalších vyšetřovacích metod, především endosonografie.

Obrovským pokrokem v endoskopické technice, jsou nové přístroje s vysokým rozlišením a možností až 136 násobného zvětšení obrazu. Dále také nové speciální metody, jako je např. chromoendoskopie, která k zobrazení sliznice využívá 2-3% kyselinu octovou, 2% Lugolův roztok, methylenovou modř a indigokarmín. Například při použití Lugolova roztoku dochází k selektivnímu zbarvení spinocelulárního epitelu, ale Barretův epitel zůstává bez barvy.

Endoskopické vyšetření je velmi přesné. Jeho přesnost je kolem 94% a spolu s cytologií až 99% (Vrána, 2018, s. 24-25; Becker, 2005, s. 254).

1.6.4 Radiologická diagnostika

Prostý snímek RTG

Při prostém RTG snímku jsou změny v oblasti jícnu vidět až v pokročilých stádiích. Tyto pokročilé změny jsou na snímku patrné, jako zastínění zadního mediastina nebo polycyklické stíny v hlech, které se zobrazují při metastázách v lymfatických uzlinách.

Skioskopie

V rámci prokázání nebo vyloučení jícnového nádoru, se před rozvinem endoskopie využívalo skiaskopického vyšetření, za použití baryové suspenze. Dnes je využíváno pouze při nemožnosti použití endoskopie nebo při špatném endoskopickém zobrazení, například u těsných stenóz.

Výpočetní tomografie (CT)

Výpočetní tomografie zobrazuje stěnu jícnu a její tloušťku, okolní struktury a jejich vztah s patologickými procesy. Vyšetření probíhá jak nativně, tak i s i.v. zavedením kontrastní látky. Obvyklá tloušťka stěny je asi 3 mm, za podezřelou považujeme tloušťku o velikosti větší než 5 mm anebo její asymetrické ztluštění.

Pomocí CT posuzujeme také metastatické postižení uzlin, a to na základě jejich zvětšení nebo zakulacení. Přesnost CT je udávána v rozmezí 72-80%.

Magnetická rezonance

Zobrazení je dost podobné jako CT. Na rozdíl od něj má však rezonance lepší rozlišení v měkkých tkáních, a tak přesněji určíme prorůstání nádorů do sousedních struktur (Vrána, 2018, s. 30).

1.6.5 Pozitronová emisní tomografie (PET/CT) v diagnostice

Nejvíce využívaným radiofarmakem je ^{18}F -fluorodeoxyglukóza (^{18}F -FDG). Pozitronová emisní tomografie využívá zvýšeného vychytávání ^{18}F -FDG ve tkáních, a to hlavně v nádorech. Velmi vysokou akumulací se vyznačuje i v tkáních karcinomu jícnu. Pozor se musí dát však na to, že se glukóza zvýšeně ukládá i v tkáních s postradiačními změnami, aktivním svalstvu, aktivovaném hnědém tuku a zánětech. Pro přesné zhodnocení

výskytu malignity se tedy nelze spoléhat pouze na ukládání glukózy, ale i na obraz z CT s podanou kontrastní látkou a celkovou anamnézu.

Na posouzení metabolické aktivity se využívá hodnota, tzv. SUV z anglického standard uptake value, která porovnává lokální objemovou aktivitu radiofarmaka ve tkáni s průměrnou objemovou aktivitou radiofarmaka v těle.

Tato metoda má velký význam v předoperační diagnostice karcinomu jícnu a také při diagnostice recidivy v pooperačním sledování (Vrána, 2018, s. 35; Duda, 2012, s. 65).

1.7 TNM klasifikace karcinomu jícnu

Využívá se k popisu rozsahu nádoru (Diederich, 2007, s. 63). Udává hloubku nádorové infiltrace, postižení uzlin a přítomnost vzdálených metastáz (Duda, 2012, s. 272).

Tabulka 1 - TNM klinická klasifikace (velikost tumoru)

T - primární nádor	
TX	Primární nádor nelze hodnotit
T0	Bez známek primárního nádoru
Tis	Karcinom in situ
T1	Nádor postihuje lamina propria mucosae nebo submukózu
T2	Nádor postihuje muscularis propria
T3	Nádor postihuje adventicii
T4	Nádor postihuje okolní struktury

(Petruželka a Konopásek, 2003, s. 247)

Písmenem T se značí velikost tumoru. Pro staging nádoru má důležitý význam endosonografie a CT. Endoskopická sonografie nám na rozdíl od CT je schopna zobrazit stupeň postižení stěny jícnu, zatímco CT zobrazuje, k jak velkému zúžení jícnu došlo. Někdy se může stát, že zúžení je tak velké, že není možný průchod endoskopem, tehdy je nutnost využití CT nebo MRI. Využití magnetické rezonance pro staging však není časté (Duda, 2012, s. 274; Diederich, 2007, s. 65).

Tabulka 2 - TNM klasifikace (místní uzliny)

N – regionální místní uzliny	
NX	Regionální místní uzliny nelze hodnotit
N0	V regionálních místních uzlinách nejsou metastázy
N1	Metastázy v regionálních místních uzlinách

(Petruželka a Konopásek, 2003, s. 247)

Stav uzlin se značí písmenem N (noduli). Pro zjištění stavu uzlin se využívá PET vyšetření s radiofarmakem ^{18}F -FDG, kde je typické zvýšené vychytávání glukózy v nádorových buňkách. Problém může nastat kvůli nižšímu rozlišení obrazu PET. Tento problém však částečně řeší systém PET/CT. Pro úplně přesný výsledek je vhodná ještě histologická analýza (Diederich, 2007, s. 65-66).

Tabulka 3 - TNM klasifikace (přítomnost metastáz)

M – vzdálené metastázy	
MX	Vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	Nejsou vzdálené metastázy
M1	Vzdálené metastázy

(Petruželka a Konopásek, 2003, s. 247)

Písmenem M značíme přítomnost vzdálených metastáz. Detekujeme je pomocí CT, MRI, ale i PET/CT. Kromě tohoto třídění (viz tabulka 3) je můžeme rozdělit podle výskytu nádoru, a to: pro nádor dolního hrudního úseku jícnu, horního hrudního úseku jícnu a středního hrudního úseku jícnu (Diederich, 2007, s. 66; Šlampa a Petera, 2007, s. 126).

1.8 Klinická stádia karcinomu jícnu

Stádium 0 tvoří karcinom in situ. Jde o malé nádory, které se ale mohou povrchově šířit a zabrat velkou část jícnu. Léčba těchto nádorů je prováděna buď chirurgickou resekcí, nebo endoskopicky. Udává se, že šance na uzdravení je u léčených pacientů vyšší jak 90%.

Ve stádiu I nádor napadá submukózu. Nejsou zde však žádné vzdálené metastázy ani pozitivní lymfatické uzliny a ani nezasahuje do svaloviny. Jako léčebná metoda se využívá radikální chirurgická resekce nebo pokud není možná, tak radiochemoterapie.

Stadium II popisuje nádory, které zasáhly adventicii bez metastáz v lymfatických

uzlinách. Léčba se opět provádí chirurgicky nebo také pomocí radiochemoterapie.

Stadium III charakterizuje nádory, které již infiltrovaly okolní struktury (T4) nebo regionální mízní uzliny (T3). Pacienti se léčí samostatnou radiochemoterapií nebo radiochemoterapií spolu s následnou operací.

Stadium IV zahrnuje pacienty se vzdálenými metastázami. V tomto stádiu již léčba není možná a využívá se pouze paliativní terapie ke zmírnění příznaků a k zabránění napadání dalších struktur (Diederich, 2007, s. 64).

Tabulka 4 - Klinická stádia

Stadium	T	N	M	Lokalizace na jícnu
0	Tis	0	0	Všechny
IA	1	0	0	Všechny
IB	2			všechny
IIA	3	0	0	Horní, střední
IIB	1-2	1	0	všechny
IIIA	4a	0	0	Všechny
	3	1	0	Všechny
	1,2	2	0	Všechny
IIIB	3	2	0	Všechny
IIIC	4a	1-2	0	Všechny
	4b	všechna	0	Všechny
	všechna	N3	0	Všechny
IV	všechna	Všechna	1	Všechny

(Duda, 2012, s. 274)

1.9 Grading

Grading udává stupeň diferenciacce (vyzrállosti) nádoru, který je důležitý k naplánování léčby pacienta. Pro stanovení tohoto stupně, se využívají přesně dané systémy (Adam et al., 2011, s. 37).

Tabulka 5 - Grading

Grading	
GX	stupeň diferenciacce nelze hodnotit
G1	dobře diferencovaný
G2	středně diferencovaný
G3	nízce diferencovaný
G4	nediferencovaný

(Barrett et al., 2009, s. 3-4)

2 Léčba karcinomu jícnu

Karcinom jícnu se řadí k nejobtížněji léčitelným malignitám. Možností léčby je vícero. Výběr vhodné léčby je ovlivněn několika faktory. Hlavními faktory jsou lokalizace a stadium tumoru, jeho histologický typ a klinický stav pacienta (Šlampa, 2014, s. 69; Xu et al., 2020, s. 2). Dále je také nutno zvážit věk pacienta a jeho další nemoci. Po sumarizaci všech faktorů se stanovuje léčebný plán (Duda, 2012, s. 278).

Radikální chirurgický výkon se provádí převážně u karcinomů v časném stádiu a pouze u pacientů, kteří jsou v dobrém klinickém stavu (Šlampa, 2014, s. 69; Xu et al., 2020, s. 3).

Další možností je využití chemoterapie a radioterapie. Při chemoterapii se nejvíce využívá cytostatikum 5-fluorouracil a cisplatina. V radioterapii se ozařuje megavoltážními zdroji s dávkou, která dosahuje 50-60Gy. Radioterapií se léčí zejména neoperovatelné nádory, umístěné v horní a střední třetině jícnu.

V poslední době se dává přednost kombinované léčbě chemoterapie a radioterapie, tzv. chemoradioterapie. Výhodou této léčby je podávání nižší dávky cytostatik, i přes to se však musí počítat s vedlejšími účinky, jako jsou zvracení, průjemy atd.

S velmi obtížnou léčbou je spojen spinocelulární karcinom krčního jícnu. Jde o vzácný nádor, u kterého není daná jednotná optimální léčba. Často se však pojednává o úplné ezofagektomii.

Pro zlepšení operability spinocelulárního karcinomu se využívá neoadjuvantní (předoperační) radioterapie, která funguje na principu krátkodobého ozáření. Velikost dávky se pohybuje mezi 15-30Gy a k operaci dochází asi po 4-6 týdnech od ozáření. Adjuvantní (pooperační) terapie má za cíl zničit zbylé nádorové buňky, především u nádorů, kde došlo k postižení uzlin (Petruželka a Konopásek, 2003, s. 142; Duda, 2012, s. 281).

2.1 Chirurgická léčba

Chirurgie měla dříve v terapii karcinomu jícnu první místo, v současnosti jsou pacienti posíláni na endoskopii, která může zastoupit celkovou léčbu. Endoskopie nám minimálně zprostředkuje histopatologický staging, díky kterému se pak rozhodne o další onkologické či chirurgické léčbě (Rábeková, 2019, s. 173).

Chirurgická léčba je vhodná zejména pro malé nádory, které se ještě nerozšířily do okolí. Lépe se provádí u nádorů vyskytujících se v dolní a střední třetině jícnu, horní třetina je chirurgicky hůře přístupná (Vorlíček et al., 2012, s. 269).

Radikální chirurgický zákrok se provádí u karcinomů ve stádiu 0-II. V několika případech, zákroku předchází neoadjuvantní chemoradioterapie (Šlampa a Petera, 2007, s. 126).

2.1.1 Resekce jícnu

Jde o standardní léčebný postup, který se využívá u pacientů s operabilním nádorem. Za posledních několik let se výsledky léčby zlepšily, i tak je však počet pacientů s dlouhodobým přežitím malý, procentuálně dosahuje tak 20% (Zemanová, 2011, s. neuvedeno). U stádií Tis a T1 může být indikována pouze resekce sliznice neboli endoskopická mukosektomie.

Resekcí existuje několik typů. Jaký typ resekce se zvolí, se odvíjí od lokalizace nádoru, dovednosti chirurga nebo možnosti zvolené náhrady jícnu (Šmejkal, 2015, s. 9). U adenokarcinomu gastroezofageálního přechodu (typ II a III) se volí totální gastrektomie spolu s resekci terminálního jícnu. Dříve se jako operační přístup využívala levostranná torakofrenolaparotomie, dnes se však využívá horní střední laparotomie, protože není pro pacienta tolik zatěžující.

U nádorů nitrohruďního jícnu je indikována subtotální ezofagektomie. Mezi nádory nitrohruďní patří například adenokarcinom vycházející z Barretova jícnu. Při subtotální ezofagektomii se ponechává část krčního jícnu, nejde tedy o celkovou resekci. Celková resekce totální ezofagektomií se indikuje u nádorů krčního jícnu (Duda, 2012, s. 286).

Operační přístupy

Přístupy se volí podle lokalizace nádoru. U nádorů dolní třetiny jícnu se využívají přístupy tři. Nejšetnější z nich je transhiatální exstirpace jícnu. Tato metoda je doprovázena nižším rizikem respiračních komplikací, protože se při ní nemusí otevírat hrudník. Zavřený hrudník může být však i velkou nevýhodou, protože operátor funguje bez kontroly zrakem, tzv. na slepo. K otevření dutiny břišní se používá laparotomie, v dnešní době především příčná laparotomie v nadbřišku, kvůli její lepší přehlednosti.

Druhým přístupem je thorakofrenolaparotomie, která se dnes již tolik nevyužívá. Její nevýhodou je těžké hojení ran.

Posledním přístupem dolní třetiny jícnu je levostranná thorakotomie, která byla indikována převážně k velkým nádorům špatně přístupným transhiatální cestou. Ze všech tří metod je nejvíce využívaná transhiatální exstirpace a to i díky malé operační morbiditě a lehčímu pooperačnímu průběhu.

Nádory střední a horní třetiny jícnu se nejvíce řeší pravostrannou thorakotomií. Thorakotomie se nejčastěji využívá v oblasti 6. mezižebří. Během výkonu pacient leží na levém boku s podloženým hrudníkem a chirurg vede řez pod dolním úhlem lopatky. Nevýhodou hrudních přístupů je možnost plicních komplikací. I přes tyto komplikace by si však podle výzkumu z roku 2009 52% chirurgů vybralo hrudní přístup (Vrána, 2018, s. 42-43; Duda, 2012, s. 286).

Krční přístupy se využívají při subtotální resekcii jícnu s propojením jícnové náhrady na pahýl krčního jícnu (Vrána, 2018, s. 44).

Lymfadenektomie

Lymfadenektomie je důležitá součást chirurgické léčby, protože je dokázáno, že metastatická postižení uzlin značně zhoršují prognózu nemoci (Duda, 2012, s. 288).

Mezinárodní unií proti rakovině (UICC) byl navržen počet lymfatických uzlin, které je nutno histologicky vyšetřit, aby se stanovila jejich N klasifikace při resekcii jícnu. Unie navrhl, že na vyšetření je potřeba minimálně 6 uzlin, podle statistické analýzy se však doporučuje vyšetřit nejméně 12, aby se dal co nejvíce a nejlépe posoudit jejich stav (Becker, 2005, s. 265).

Podle TNM klasifikace se symbolem N0 a N1 značí 1-2 postižené uzliny, N2 3-6 postižených uzlin a N3 více jak 7 postižených uzlin.

Lymfadenektomii lze provádět ve třech oblastech: krční, hrudní a břišní. U krčního jícnu se provádí tříkompartmentová lymfadenektomie, protože u krčního jícnu dochází k častému metastazování do krčních uzlin. V dolní a střední třetině jícnu se využívá dvoukompartmentová lymfadenektomie (Duda, 2012, s. 288-289).

Rekonstrukce jícnu

Jícen se dá nahradit několika způsoby. Nejvíce se k náhradě používá žaludek (gastroplastika), může být ale použito i tenké nebo tlusté střevo. Žaludek se jako náhrada jícnu používá nejvíce, kvůli kratší době výkonu a pouze jedné anastomóze. Jako nevýhoda se považuje menší odolnost žaludeční sliznice a ztráta žaludečního rezervoáru, což má za následek zmenšení porcí stravy nemocného až na polovinu původní velikosti.

Tlusté střevo se jako náhrada jícnu používá, pokud došlo k předchozí resekcii žaludku kvůli vředu nebo nádoru. Tento zákrok se nazývá koloplastika a využívá se k němu levá část tračnicku a tračník příčný.

Jícnové náhrady se nejčastěji ukládají na původní místo jícnu, tedy v zadním mediastinu (Vrána, 2018, s. 45; Duda, 2012, s. 287).

2.1.2 Komplikace

Ezofagektomie je i přes neustále se zlepšující techniku, stále spojena s relativně vysokou morbiditou a úmrtností. Úmrtnost se pohybuje mezi 2,7-9,8% a morbidita kolem 40-60%. Faktory, které významně zvedají morbiditu a úmrtnost jsou vyšší věk, diabetes mellitus, kouření a požívání alkoholu. Dalším rizikem, které způsobuje plicní komplikace je tříkpartmentová lymfadenektomie, kde hrozí poranění vratných nervů, které následně vede k ohrožení funkce plic (Duda, 2012, s. 295).

Mezi nejčastější komplikace se řadí pneumonie, rozestup anastomózy a pooperační střevní neprůchodnost. Méně častými komplikacemi mohou být tracheální píštěl, krvácení nebo nekróza transponovaného orgánu. Nekróza neboli odumření transponovaného orgánu je většinou zapříčiněna ischemií. Při jejím výskytu je nutná reoperace, při které se odstraní odumřelá část a zavede se jícnový vývod. Léčba píštěle se řeší vzhledem k její velikosti a klinickým projevům, buď antibiotiky nebo stentem, kterým se překryje vzniklý defekt (Becker, 2005, s. 268; Šmejkal, 2015, s. 11).

Pozdními komplikacemi jsou stenóza ve spojce a recidiva nádoru. Recidiva se může projevit pozdními metastázemi. Při objevu stenózy je důležité vyloučit malignitu, ke které se využívá hlavně biopsie. Recidivu zobrazujeme pomocí PET/CT nebo samotného CT (Šmejkal, 2015, s. 11).

2.1.3 Pooperační péče

Pacient je po operaci umístěn na specializované oddělení, většinou na oddělení intenzivní péče. Zůstává několik hodin na řízené ventilaci a výživa mu je podávána parenterálně. Při bezproblémovém průběhu se pátý až sedmý den provádí RTG polykacího aktu, kdy se testuje těsnost anastomózy (Vrána, 2018, s. 47).

2.2 Chemoterapie

Chemoterapie se u karcinomu jícnu využívá buď jako samostatná léčebná modalita nebo v kombinaci s chirurgickou léčbou nebo radioterapií (Becker, 2005, s. 277).

Paliativní chemoterapií se léčí pacienti ve IV. stadiu, jde o pacienty s potvrzenými vzdálenými metastázami. Spinocelulární karcinom se zdá být ve vztahu k chemoterapii

citlivější než adenokarcinom, ale v dlouhodobé době přežití tento rozdíl nemá žádný význam (Adam a Vorlíček, 2002, s. 70).

Terapie má za hlavní cíl, ulevit pacientům od symptomů spjatých s nádorem a zvýšit dobu přežití. Onemocnění je v tomto stádiu již nevléčitelné, proto se klade velký důraz na kvalitu života pacientů. K léčbě se nejvíce využívá oxaliplatin, cisplatin a 5-fluorouracil. V léčebné taktice se léčiva podávají buď samostatně, což je vhodné u pacientů, kteří jsou již v horším stavu nebo ve formě dubletů a tripletů. Principiálně je léčba postavena na kombinaci jednotlivých cytostatik. Nejvíce se v léčbě využívají dublety, a to kombinace cisplatin a 5-FU, která se ukázala v paliativní léčbě účinná a oproti monoterapii vykazovala větší míru odpovědi (Vrána, 2018, s. 66-68; Ilson, 2008, s. 85-86). Doba přežití se po léčbě 5-FU a cisplatin pohybuje kolem 7 měsíců a dochází i ke zmírnění dysfagie a zlepšení kvality života (Zemanová, 2011).

2.3 Chemoradioterapie

Konkomitantní chemoradioterapie je metodou léčby využívané u nemocných s pokročilým inoperabilním nádorem. Metoda je založena na kombinaci chemoterapie s radioterapií (Adam et al., 2010, s. 62).

Principem léčby je aplikace cisplatin a 5-fluorouracilu a radioterapie s dávkou 45-54Gy. Dávka se rozděluje na pět dílčích dávek za týden, kdy při jedné pacient obdrží 1,8-2Gy. Celková doba ozáření dosahuje 5 týdnů. Cytostatikum se podává intravenózně po dobu 5 dní ve výši 750-1000mg/m² za den nebo po celou dobu radioterapie, kde se dávka sníží na 200mg/m² na den (Klener, 2002, s. 400; Šlampa a Petera, 2007, s. 129).

Studie RTOG 85-01 prokázala, že v celkovém 5letém přežití jsou výsledky, jež ukazují, že kombinovaná léčba je oproti samostatné radioterapii účinnější. K těmto výsledkům přispěl i výzkum, který porovnával stav pacientů, kterým byla při běžné radioterapii zvýšena dávka a pacientů léčenými chemoradioterapií. Díky faktům zjištěným touto studií, se chemoradioterapie s následnou chirurgickou resekci stala vyhledávanou léčebnou modalitou (Vrána, 2018, s. 53).

Chemoradioterapie je sice efektivní léčebná metoda, ale doprovází ji i několik nežádoucích účinků. Mezi nežádoucí účinky patří: infekce sliznic, anorexie, nauzea, trombocytopenie atd. Tyto účinky mohou velice zkomplikovat chod léčby nebo ji i úplně přerušit. U pacientů s kontraindikacemi k léčbě chemoterapií, se využívá pouze zevní radioterapie (Adam et al., 2010, s. 62).

Adjuvantní chemoradioterapie

U karcinomu jícnu nebyl zjištěný velký význam této metody, při srovnání mortality s běžnou operací. Adjuvantní chemoradioterapie je indikována pouze při výskytu pozitivních resekčních okrajů u pokročilého stádia (Zemanová, 2011; Vrána, 2018, s. 55).

2.4 Paliativní léčba

Paliativní terapie se využívá u neoperovatelných nádorů. Jejím hlavním cílem je odstranit nebo minimálně zlepšit polykací potíže. Postupů léčby je několik. Dnes už prakticky nevyužívaná metoda je trvalá gastrostomie, od které se upustilo, protože značně zhoršovala kvalitu pacientova života. Nejvíce využívaným a také nejlepším způsobem léčby je využití pletených kovových stentů. Stenty se zavádějí pod rentgenovým nebo endoskopickým dohledem. Jejich výhodou je, že během výkonu není nutná anestezie a lze je tedy zavést často i ambulantně. Samoexpandibilní stent se zavede do místa zúžení a po sejmutí obalu dojde k jeho rozvinutí. Pomocí tohoto rozvinutí se místo zúžené nádorem rozšíří a stent se pevně zaklíní. Jiné druhy stentů, tzv. obdukované stenty, se mohou využít k uzavěru ezofagobronchiálních píštělí, a to proto, že jejich povrch je celý potažen neprostupnou blánou.

Dalšími metodami jsou například dilatace buziemi, která využívá endoskopické buzie, jde ale pouze o krátkodobé řešení, které musí být doplněné další metodou. Potom také zavedení endoprotézy, které však bylo spojeno s častými komplikacemi. Pro zmenšení nádoru se využívá i laserová rekanalizace, které nevyžaduje úplnou narkózu, ale většinou je k lepšímu výsledku potřeba několik opakování (Becker, 2005, s. 280-282; Duda, 2012, s. 299).

2.5 Nové trendy léčby karcinomu jícnu

Hledání nových léčebných metod je důležité pro prevenci karcinomu jícnu, ale také kvůli snaze zlepšit pětileté přežívání pacientů trpícím tímto onemocněním, které je velmi nízké. Mezi budoucí trendy v léčbě karcinomu jícnu se řadí léčba biologická a imunoterapie.

Biologická terapie spočívá na aplikaci látek přirozené povahy, které tlumí určitá místa jak fyziologických, tak patologických řetězců. V dnešní době je možnost léčby pomocí biologik velice omezená, hlavně i proto, že pro spinocelulární karcinom není dostupné žádné biologikum. Do budoucna se plánuje rozšíření biologik hlavně pro léčbu adenokarcinomu, kde se zdá tato léčebná metoda účinnější.

Imunoterapie funguje na principu prevence nebo léčby pomocí látek, které povzbuzují imunitní odpověď organismu. Studie s terapeutickým záměrem jsou teprve v začátcích, ale

v rámci prevence se již usiluje o využití vakcín na léčbu nemocí, které prokazatelně souvisí s karcinomem jícnu. Výzkumy zahrnují buněčné inženýrství a vývoj vakcín. Do budoucna může tato metoda přinést mnoho novinek a to hlavně díky znalosti nových cílových antigenů (Rábeková, 2019, s. 174-175).

3 Radioterapie v léčbě karcinomu jícnu

Radioterapie se řadí k základním léčebným modalitám, využívaných k léčbě nádorového onemocnění. Terapie probíhá frakcionovaně, to znamená, že celková dávka je rozdělena na několik dílčích dávek, kterými je pacient denně ozařován (Klener, 2011, s. 36-37).

Radioterapie, jako samostatná léčba, se využívá u pacientů s neoperovatelným, pokročilým nádorem. Jejím hlavním záměrem, je dodat dostačující dávku záření do nádorové tkáně, a to s co nejmenším poškozením okolní zdravé tkáně a za co nejkratší čas. Zevní ozáření probíhá nejčastěji pomocí lineárního urychlovače a může ho doplňovat intrakavitární brachyradioterapie. V porovnání citlivosti na záření, se jako více senzitivní projevil spinocelulární karcinom oproti adenokarcinomu (Hynková, 2009, s. 87; Adam et al., 2011, s. 113).

Neoadjuvantní (předoperační) radioterapie bývá indikována u karcinomů, které se nachází ve střední a dolní třetině jícnu. Následná operace se provádí přibližně 5-6 týdnů po ukončení.

Adjuvantní (pooperační) radioterapie se využívá po nedostatečné resekci a při výskytu pozitivních lymfatických uzlin.

Na léčbu karcinomů horní a střední třetiny jícnu se využívá převážně konkomitativní chemoradioterapie, která je přínosná také u pozitivních resekčních okrajů u pacientů, u kterých byla provedena ezofagektomie (Šlampa a Petera, 2007, s. 126-127).

3.1 Plánování léčby

Léčba se plánuje za principu nalezení optimálních ozařovacích podmínek, kdy se klade důraz také na ozáření nádorového ložiska co nejvyšší dávkou, s maximálním šetřením okolních zdravých tkání. Pro bezpečné a účinné plánování léčby je důležité technické vybavení pracoviště.

Samotné plánování stanovuje několik cílů. První se stanovuje cíl ozáření, který se určuje podle typu a rozsahu nádoru, celkového stavu pacienta a výskytu jiných doprovázejících onemocnění. Dalšími se určují cílové objemy s rizikovými orgány, velikost a frakcionace dávky, zdroj záření a technika ozáření. Po zpracování izodózního plánu probíhá simulace a zadají se data do verifikačního systému (Šlampa a Petera, 2007, s. 53). Nejvíce využívaným strojem pro plánování léčby je CT (Koerber a Baumann, 2021, s. 29).

Před samotnou radioterapií, se nádory jícnu zobrazují pomocí plánovacího CT,

s nastavenou šířkou řezu na 3-5mm. U paliativní léčby se spolu s plánovacím CT používají i RTG a CT simulátory.

Poloha pacienta s nádorem jícnu je na zádech (supinační) s rukama podél těla, při umístění nádoru v krční části jícnu a při nádoru v hrudní oblasti, má pacient ruce zvednuté nad hlavou a drží se za lokty. U polohování je možné i využití různých imobilizačních pomůcek (Vrána, 2018, s. 59; Šlampa 2014, s. 73). K vyrovnání bederní lordózy se pod kolena umísťuje váleček (Šlampa a Petera, 2007, s. 127).

3.2 Ozařované objemy

Ozařované objemy se určují pomocí simulátoru (Barret, 2009, s. 297). GTV z anglického gross tumor volume neboli nádorový objem, zahrnuje oblast primárního nádoru spolu s postiženými lymfatickými uzlinami. CTV (clinical target volume), klinický cílový objem, zahrnuje oblast primárního nádoru (GTV) s možným rozšířením mikroskopického postižení, jehož okraj končí 3-4 cm kraniokaudálně a 1cm laterálně od tumoru. V oblasti lymfatických uzlin může mikroskopické postižení zasahovat až do vzdálenosti 0,5-1 cm od uzlin. Plánovací cílový objem, neboli PTV (planning target volume), počítá s nepřesnostmi při manipulaci a ozařování pacienta a také s pohyblivostí nádoru (Vrána, 2018, s. 59-60; Šlampa, 2014, s. 71).

Plánovací objem PTV1 zabírá oblast GTV, s vnějším lemem vzdáleným 5-6cm kraniokaudálně a 2 cm laterálně od tumoru. V horní třetině jícnu musí být součástí PTV1 oblast laryngofaryngu, nadklíčkové a horní mediastinální uzliny. Pro nádory střední a dolní třetiny končí oblast objemu přechodem jícnu na žaludek. PTV2 zahrnuje tumor a postižené lymfatické uzliny s 2cm lemem a s vynecháním míchy (Šlampa a Petera, 2007, s. 127).

3.3 Frakcionace a dávka záření, kritické orgány

Kvůli správné regeneraci a reparaci zdravých tkání, se v radioterapii celková dávka dělí do jednotlivých dílčích dávek (frakcí). K tomuto principu dopomohl i fakt, že nádorová tkáň má oproti zdravým tkáním pouze omezenou regenerační schopnost (Adam et al., 2011, s. 121). Běžně se celková dávka dělí na 5 frakcí během týdne, kdy se při jedné aplikuje 1,8-2 Gy. U PTV1 se doporučuje aplikace 40-45 Gy a po následném zmenšení objemu (PTV2) dalších 10-15 Gy. Celková dávka se běžně pohybuje okolo 50-55 Gy (Šlampa a Petera, 2007, s. 127). Nižší dávka je volena u chemoradioterapie. Během neoadjuvantní chemoradioterapie se aplikuje 41,4-50,4 Gy. U adjuvantní radiochemoterapie se pak celková dávka pohybuje

mezi 45-50,4 Gy. Aplikace probíhá v 5 frakcích s dávkou 1,8 Gy (Šlampa, 2014, s. 72).

Rizikové nebo taky kritické orgány, jsou takové orgány, na které je důležité dávat pozor, aby nebyly poškozeny, protože jejich poškození způsobí pacientovi vážné zdravotní komplikace (Šlampa a Petera, 2007, s. 30). Mezi kritické orgány, se při léčbě nádoru jícnu řadí, mícha, srdce, plíce, ledviny a játra (Vošmik, 2010, s. 5556). Vždy dochází k vytvoření plánu, během kterého nesmí být překročeny toleranční dávky daných kritických orgánů (Becker, 2009, s. 299).

Toleranční dávka udává, jak velké je riziko vzniku chronických změn po ozařování. Minimální toleranční dávka, značená $TD_{5/5}$, je taková dávka, která v následujících 5 letech po léčbě, způsobí méně jak 5% vážných komplikací. Naopak maximální toleranční dávka, $TD_{50/5}$, zapříčiní u poloviny pacientů vážné postižení. Každý orgán a tkáň má svoji odlišnou toleranční dávku (Adam et al., 2011, s. 123).

Tabulka 6 - Toleranční dávky kritických orgánů

Orgány	Toleranční dávky (Gy), $TD_{5/5}$ - $TD_{50/5}$
Mícha	50-60
Srdce	43-50
Plíce	23-28
Ledvina	20-30
Játra	35-40

(Adam et al., 2011, s. 122)

3.4 Zdroj záření v radioterapii

Nejvíce využívaným přístrojem pro zevní ozáření je lineární urychlovač. Ten funguje na takovém principu, že generuje vysokoenergetický svazek fotonů, který se tvaruje a ohraničuje v hlavici urychlovače pomocí kolimátorových clon. Díky vícelamelovému kolimátoru lze také utvořit nepravidelný tvar ozařovacího pole a využívat techniku IMRT.

Energii vyzařovaných fotonů je možné si vybrat, v závislosti na hloubce ložiska. U duálních přístrojů se volí například 6MV nebo 15MV. U různých typů urychlovačů je možné využít i urychlených elektronů, s energiemi např. 6,9,12,16 a 20 MeV. U karcinomů jícnu se volí energie 15-18MV.

Konstrukce urychlovače je taková, že osa centrálního svazku míří vždy do jednoho bodu (izocentra). Lokalizace izocentra je přibližně ve středu ozařovaného objemu a asi 1m od

zdroje záření. S využitím izocentrické techniky se nemusí měnit poloha pacienta pro ozáření z více směrů a více polí.

K zlepšení přesnosti ozáření přispívají i zobrazovací systémy, které jsou již součástí lineárních urychlovačů. Pomocí těchto systémů lze spravit a kontrolovat možné chyby, které mohou nastat např. při pohybu pacienta (Šlampa a Petera, 2007, s. 48-49,127; Adam et al., 2011, s. 118).

3.5 Ozařovací techniky

Nejčastěji využívanými technikami k radioterapii nádorů jícnu se řadí, technika dvou protilehlých polí (předozadní i zadopřední), BOX technika, IMRT, křížový oheň, Rapidarc a další spojení více polí (Šlampa, 2014, s. 73). Dále se využívá také VMAT technika a techniky 3D plánování (Vrána, 2018, s. 59).

Nádory hrudního jícnu se léčí pomocí techniky 3 nebo 4 polí. Výhoda těchto technik je taková, že oproti technice protilehlých polí šetří míchu s menší dávkou. Nevýhodou je větší radiační zátěž pro plíce. Dávky jsou vymezeny tak, aby docházelo k celkovému ozáření PTV objemu a zároveň nebyly překročeny toleranční dávky kritických orgánů. Plán technik je možné korigovat v důsledku různých situací a v závislosti na zdravotním stavu pacienta. Například u pacienta s respiračním onemocněním se volí techniky s menším zatížením plic (Barrett, 2009, s. 299).

Trojrozměrná konformní radioterapie (3D-CRT) se obecně řadí k základním léčebným modalitám. Funguje na principu přizpůsobení ozařovaného objemu, trojrozměrnému tvaru cílového objemu. Oproti 2D radioterapii je výhoda menšího zatížení okolních zdravých tkání (Adam et al., 2011, s. 113).

Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT) je pokročilejší forma konformní radioterapie, která využívá počítačově řízených lineárních urychlovačů k dodání přesné dávky do cílového objemu. Hlavním principem IMRT techniky je rozložení intenzity svazku tak, aby se optimální dávka dostala do cílového objemu a okolní zdravé struktury byly co nejvíce ušetřeny. Technika umožňuje lepší lokální kontrolu nádoru a snižuje riziko pozdních nežádoucích změn (Vošmik, 2010, s. 5558-5559). IMRT poskytuje možnost ozářit cílový objem s různým rozložením dávky. V praxi to znamená například ozáření nádoru vyšší dávkou než zbytek celkového cílového objemu. Celkově je IMRT technika technicky náročnější než 3D-CRT (Adam et al., 2011, s. 113-114).

3.6 Nežádoucí účinky záření

U léčby ozařováním se počítá s tím, že není možné ozářit pouze samotný nádor, ale dojde k ozáření i okolních zdravých tkání (Šlampa a Petera, 2007, s. 29). Nežádoucí účinky u radioterapie se vyskytují pouze v místě ozařování. Celková zdravotní závažnost roste obecně s délkou ozařování, s velikostí dávky, velikostí ozařovaného objemu (u všech platí – čím delší/větší, tím závažnější) a na zdravotním stavu pacienta.

U nádorů jícnu může dojít ke vzniku mukositivity. Mukositida (podráždení sliznice) vzniká v důsledku reakce sliznice na záření, kvůli zvýšené citlivosti slizničních buněk. Na sliznici vzniká zánět a dojde k jejímu poškození. Pacient cítí bolest v ústech a při polykání, což zhoršuje možnost jíst a pít. Pro zmírnění obtíží se doporučuje přestat pít alkohol, nekouřit a omezit konzumaci úplně studených nebo naopak horkých nápojů. Dále musí také pacient omezit kořeněná a hodně tvrdá, křupavá jídla, jako je například kůrka od chleba a dát přednost měkké stravě. Při neustupujících bolestech může lékař předepsat anestetické výplachy úst.

K obecným příznakům se dále může řadit ještě únava, nevolnost a kožní dermatitidy, které se projevují suchou, zarudlou kůží, které může i pálit a na dotek je horká. Vhodnou léčbou dermatitidy jsou různé mastné gely, krémy nebo aloe vera (McKay, 2012, s. 33-36; Šiffnerová, 2012, s. 32).

4 Brachyterapie v léčbě karcinomu jícnu

Hlavním principem brachyterapie je kontakt zářiče s cílovým objemem. Ozařuje se z velmi malé vzdálenosti a různými způsoby, které jsou dané místem uložení zářiče. Prvním způsobem ozařování je intersticiální brachyterapie, kdy se zářič zavádí přímo do nádoru. Další je ozáření, u kterého se zářič zavádí do dutých orgánů. Tento způsob se označuje jako intraluminální brachyterapie. Posledním způsobem je tzv. muláž, která funguje na principu položení zářiče na povrch těla nebo orgánu.

Brachyterapii lze rozdělit také na LDR a HDR brachyterapii. Hlavním rozdílem je velikost aplikované dávky, kdy u LDR se aplikují dávky 0,2-2Gy/hod a u HDR dochází k aplikaci dávek vyšších než 12Gy/hod (Feltl, 2008, s. 67). LDR neboli terapie s nízkým dávkovým příkonem, je oproti terapii s vysokým dávkovým příkonem (HDR) výhodnější z hlediska radiobiologického. Výhodou HDR je velice přesná distribuce dávky, možnost pevné fixace aplikátorů a krátký čas aplikace (Šlampa a Petera, 2007, s. 58-59).

Obecně se brachyterapie jako samostatná léčba využívá u malých, dobře lokalizovaných nádorů. Větší využití je jako tzv. boost, česky dosycení, k zevní radioterapii (Adam et al., 2011, s. 115).

U karcinomu jícnu se využívá intraluminální brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem (HDR). Indikací léčby jsou inoperabilní nádory jícnu (Šlampa a Petera, 2007, s. 128).

4.1 Indikace a kontraindikace

Nejvíce ošetřovaných zastupují pacienti s délkou tumoru menší než 10cm, který se nachází v hrudní části jícnu a zasahuje pouze stěnu jícnu, bez výskytu metastáz a zasažení lymfatických uzlin. Naopak nevhodní pacienti k léčbě brachyterapií, pro její malou efektivnost jsou pacienti s tumorem delším než 10cm a s postiženými lymfatickými uzlinami. Kontraindikacemi k léčbě jsou např. nádory lokalizované v krční části jícnu nebo fistula (Šlampa a Petera, 2007, s. 128).

4.2 Zdroje záření a afterloading v brachyterapii

Brachyterapie využívá uzavřené zářiče. Zářiče jsou velice malé velikosti, kvůli možnosti snadné manipulaci a zavedení do místa nádoru. Velikost zdrojů záření se pohybuje okolo 5mm a mají tvar válečku, který se dá následně podle potřeb upravovat (Adam et al., 2011, s. 121). Dříve se jako radionuklid využívalo radium, dnes je více např. u intersticiální

brachyterapie využíváno iridium (^{192}Ir) (Klener, 2002, s. 135).

U léčby se využívá afterloadingová metoda. Automatický afterloading pracuje tak, že se zdroje záření automaticky zavedou do předem ručně připravených aplikátorů. Probíhá kontrolní připojení a ozáření, kdy je použit neaktivní zářič. Pomocí RTG je kontrolováno umístění a spočítá se velikost dávky. Jedině během této kontrolní fáze je možnost úpravy zavedení aplikátorů. Při simulovaném ozáření zajíždí zdroj do aplikátorů a je kontrolována trasa. Pokud je vše v pořádku, může nastat přesun aktivního zářiče. Pokud je léčba přerušena nebo ukončena, přemístí se zdroj zpět do řídicí jednotky a zajistí se tak ochrana personálu i ozařovaných osob. Celé zařízení se ovládá na dálku (Adam et al., 2011, s. 121; Šlampa a Petera, 2007, s. 52).

4.3 Aplikace

Aplikátor se zavádí do místa stenózy. Poloha, délka a průchodnost stenózy se určuje pomocí kontrastního rentgenového vyšetření (Buka et al., 2016, s. 39). Před zavedením se pacientovi podává analgosedace. Po uložení pacienta na bok, se zavede aplikátor. Zavádění provádí lékař a probíhá bez zdroje záření s kontrastní maketou. Po kontrole správné polohy a vypočtení dávky se aplikátory připojí k afterloadingovému přístroji a ten do nich automaticky zavede radioaktivní zdroj. Kontrola polohy se provádí nejčastěji pomocí RTG v předozadní a bočné projekci. Snímkování je zajištěno pohyblivým C ramenem. Zhotoví se plán s vyznačeným cílovým objemem a kritickými orgány a po jeho schválení dochází vlastnímu ozáření. Ozáření probíhá převážně ambulantně, po vyšetření pacient odchází domů (Adam et al., 2011, s. 120; Petera, 2001, s. 54).

4.4 Cílový objem a dávky

Cílovým objemem je vlastní nádor s 1-2cm lemem. Dávka je určena zpravidla ve vzdálenosti 1 cm od osy zdroje. Využívá se aplikátorů s průměrem kolem 0,6-1 cm. Průměr aplikátoru určuje velikost vyzářené dávky. S tenčím průměrem se zvětší dávka na stenózu jícnu, u většího průměru hrozí riziko protržení jícnové stěny.

Brachyterapie může být aplikována buď samostatně, nebo spolu se zevní radioterapií. Samostatně se brachyterapie využívá k paliativní léčbě, kdy se u pacientů nepředpokládá přežití více jak 3 měsíce. Při této indikaci se pacientovi aplikuje 15-20 Gy v 1-2 frakcích. U pacientů s dobrou přežití mezi 3 a 6 měsíci se nejvíce využívá brachyterapie s kombinací zevní radioterapie. Aplikuje se radioterapie s dávkou 30 Gy v 10-12 frakcích a 1-2 týdny po ozáření

ji následuje HDR brachyterapie s dávkou 10-14 Gy v 1-2 frakcích. U pacientů s pokročilou obstrukcí je možné zařazení brachyterapie před zevní radioterapií, aby se urychlilo uvolnění průsvitu lumen (Petera, 2001, s. 55-56; Šlampa, 2014, s. 73).

U kombinace brachyterapie s konkomitantní radiochemoterapií se pomocí zevní radioterapie aplikuje dávka 45-50 Gy s frakcemi po 1,8-2 Gy. Brachyterapie se indikuje až 2-3 týdny po ukončení chemoradioterapie, po odeznění akutní iradiační reakce. Aplikuje se dávka dvakrát 5 Gy v rozmezí jednoho týdne. Rozestup 2-3 týdnů je nutný z důvodu možného vzniku píštělí a zahojení jícnové mukositivity (Petera, 2001, s. 55-56; Šlampa a Petera, 2007, s. 128).

Závěr

Pro tvorbu bakalářské práce byly vytyčeny čtyři dílčí cíle. Jednotným cílem bylo informovat o problematice nádorů jícnu a možnosti jejich léčby. Celá práce je členěna do čtyř kapitol, které se jednotlivě zabývají danými cíly.

Nádory jícnu se řadí k méně častým onemocněním. Zvýšená pozornost jim musí být upřena hlavně kvůli jejich agresivitě a časně bezpříznakovosti. Kvůli pozdní diagnóze zhoubných nádorů se zmenšuje i možnost a účinnost jejich léčby. Nádory jícnu se dělí na zhoubné a nezhooubné, avšak většina nezhooubných nádorů nezpůsobuje žádné potíže. Maligní nádory se primárně dělí na spinocelulární karcinom a adenokarcinom. Spinocelulární karcinom je ovlivněn zejména životním stylem a k jeho výskytu přispívá například kouření a zvýšená konzumace alkoholu. Rizikovým faktorem adenokarcinomu je gastroezofageální reflux s následnou přítomností Barretova jícnu.

K léčbě karcinomů jícnu se využívá několik léčebných metod. Pro pacienty v dobrém celkovém stavu s časným stadiem nádoru je nejvíce vhodná chirurgická léčba. U neoperovatelných nádorů se nejvíce využívá konkomitantní radiochemoterapie, která kombinuje léčbu pomocí radioterapie a chemoterapie. Samostatně se chemoterapie jako léčebná metoda využívá k paliativnímu záměru.

Zevní radioterapie se stejně jako chemoterapie využívá samostatně u paliativní terapie. Ozařování probíhá pomocí lineárního urychlovače a mezi nejvíce používané techniky se řadí například technika dvou protilehlých polí. Účinnější než samotná radioterapie je její kombinace s chemoterapií anebo operační léčbou, které nejčastěji radioterapie (neoadjuvantní) předchází.

Brachyterapie se u karcinomů jícnu využívá nejvíce jako tzv. boost neboli dosycení k radioterapii. Samostatně je vhodná u malých dobře lokalizovaných nádorů v paliativní péči.

Budoucími trendy v léčbě nádorů jícnu se mohou stát biologická terapie a imunoterapie. Samotná účinnost, ale i vhodnost těchto léčebných metod je však teprve v počátečních výzkumech.

Referenční seznam

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

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

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

BARBETTA, A., S. FARAZ, P. SHAH, et al., 2018. Quality of Endoscopy Reports for Esophageal Cancer Patients: Where Do We Stand? *Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* [online]. roč. 22, č. 5, 778-784 [cit. 2021-02-04]. ISSN 18734626. Dostupné z: doi:10.1007/s11605-018-3710-4

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

BECKER, Horst D., 2005. *Chirurgická onkologie*. Praha: Grada, s 880, ISBN 80-247- 0720-9

BUKA, DAVID, et al. "Brachyterapie inoperabilního karcinomu jícnu." *Onkologie* 10.1 (2016): 38-40. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2016/01/09.pdf>

DIEDERICH, Stefan, 2007. Staging of oesophageal cancer. *Cancer Imaging* [online]. roč. 7, special issue A, S63-S66 [cit. 2021-02-03]. ISSN 14707330. Dostupné z: doi:10.1102/1470-7330.2007.9003

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.

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

HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA, 2009. *Radiační onkologie - učební texty*. Brno: Masarykův onkologický ústav. ISBN 978-80-86793-13-9.

ILSON, David H. "Esophageal cancer chemotherapy: recent advances." [online]. 2008, roč. 2, č. 2, 85-92 [cit. 2021-02-11]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2630822/>

KLENER, Pavel, c2002. *Klinická onkologie*. Praha: Galén. ISBN 80-726-2151-3.

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

KOERBER, S. A. a B. BEUTHIEN-BAUMANN. [Modern radiation therapy planning and image-guided radiotherapy using the example of prostate cancer]. *Der Radiologe* [online]. 2021, roč. 61, č. 1, 28-35 [cit. 2021-03-02]. ISSN 14322102. Dostupné z: doi:10.1007/s00117-020-00763-6

MCKAY, Judith a Nancee HIRANO, 2005. *Jak přežít chemoterapii a ozařování: [průvodce onkologického pacienta po vlastním osudu]*. Praha: Triton. ISBN 80-725-4542-6.

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

PETRUŽELKA, Luboš a Bohuslav KONOPÁSEK, 2003. *Klinická onkologie*. Praha: Karolinum. Učební texty Univerzity Karlovy v Praze. ISBN 80-246-0395-0.

RÁBEKOVÁ, Z., 2019. Budoucí trendy v léčbě karcinomu jícnu (prevence, biologická terapie, imunoterapie, individualizovaná terapie, novinky v chirurgii). *Onkologie* [online]. roč. 13, č. 4, 173-176. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2019/04/06.pdf>

ŠIFFNEROVÁ, Hana. 2012. "Pozdní vedlejší účinky onkologické léčby u dlouhodobě přežívajících pacientů." *Onkologie*, roč. 6, č. 1, s:31-34. Dostupné z: https://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-201201-0009_Pozdni_vedlejsi_ucinky_onkologicke_lecby_u_dlouhodobe_prezivajicich_pacientu.php

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

ŠLAMPA, Pavel et al., 2014. *Radiační onkologie v praxi*. Brno: Masarykův onkologický ústav, s 353, ISBN 978-80-86793-34-4

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

TSAI, Shu-Jung, 2015. Benign esophageal lesions: Endoscopic and pathologic features. *World Journal of Gastroenterology* [online]. roč. 21, č. 4, s.1091-1098 [cit. 2021-01-07]. ISSN 1007-9327. Dostupné z: doi:10.3748/wjg.v21.i4.1091

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.

VOSMIK, Milan, 2010. Technological advances in radiotherapy for esophageal cancer. *World Journal of Gastroenterology*. roč. 16, č. 44. ISSN 1007-9327. Dostupné z: doi:10.3748/wjg.v16.i44.5555

VRÁNA, David, [2018]. *Nádory jícnu a žaludku*. Praha: Farmakon Press, spol. s r.o. Farmakoterapie. ISBN 978-80-906589-6-7.

XU, Q. L., H. LI, Y. J. ZHU a G. XU. The treatments and postoperative complications of esophageal cancer: a review. *Journal of cardiothoracic surgery* [online]. 2020, roč. 15, č. 1, 163, 1-10 [cit. 2021-02-07]. ISSN 17498090. Dostupné z: doi:10.1186/s13019-020-01202-2

ZEMANOVÁ, Milada, 2011. Kombinace léčebných modalit v terapii nádorů jícnu. In: *Jihočeské onkologické dny* [Online]. 2011. ISBN 978-80-260-0192-8. Dostupné také z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinarnitym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnichabstrakt/kombinace-lecebnych-modalit-v-terapii-nadoru-jicnu/>

ZHANG, Yuwei, 2013. Epidemiology of esophageal cancer. *World Journal of*

Gastroenterology [online]. roč. 19, č. 34, s. 5598-5606 [cit. 2021-01-30]. ISSN 1007-9327.

Dostupné z: doi:10.3748/wjg.v19.i34.5598

Seznam zkratek

3D – CRT	trojrozměrná konformní radioterapie
5-FU	5- fluorouracil
cm	centimetr
CT	výpočetní tomografie
CTV	klinický cílový objem
EUS	endoskopická ultrasonografie
FDG	fluorodeoxyglukóza
GIT	gastrointestinální trakt
GTV	nádorový objem
Gy	gray
Gy/hod	gray za hodinu
HDR	vysoký dávkový příkon
i.v.	intravenózně
IMRT	radioterapie s modulovanou intenzitou
LDR	nízký dávkový příkon
m	metr
MeV	mega-elektronvolt
mg/m ²	miligram na metr čtvereční
MHz	mega-herz
mm	milimetr
MRI	zobrazení pomocí magnetické rezonance
MV	mega-volt
např.	například
PET	pozitronová emisní tomografie
PTV	plánovací cílový objem
RTG	rentgenový
TD _{5/5}	minimální toleranční dávka
TD _{50/5}	maximální toleranční dávka
TNM	tumor, uzliny, metastázy
tzv.	takzvaný

Seznam tabulek

Tabulka 1 - TNM klinická klasifikace (velikost tumoru).....	16
Tabulka 2 - TNM klasifikace (místní uzliny).....	17
Tabulka 3 - TNM klasifikace (přítomnost metastáz).....	17
Tabulka 4 - Klinická stádia.....	18
Tabulka 5 - Grading.....	18
Tabulka 6 - Toleranční dávky kritických orgánů	28