

<b>Komplexní onkologické centrum FN Hradec Králové</b>	Platnost od:	1.3.2023
	Počet stran:	13
	Přílohy:	Nejsou
<b>Dokument: standardní léčebný postup</b>	Verze	2023.1
<b>Komplexní léčba karcinomu jícnu</b>		
Schválili:		
Garant standardu:	Doc. MUDr. Milan Vošmik, Ph.D.	
<b>Klinika onkologie a radioterapie</b>		
Přednosta kliniky a vedoucí Komplexního onkologického centra	Prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.	
Zástupce přednosta pro LP	Doc. MUDr. Milan Vošmik, Ph.D.	
<b>II. interní gastroenterologická klinika</b>		
Přednostka kliniky	Doc. MUDr. Ilja Tachecí, Ph.D.	
Zástupce přednosta pro LP	MUDr. Tomáš Douša, Ph.D.	
<b>Chirurgická klinika</b>		
Přednosta kliniky	Prof. MUDr. Jiří Páral, Ph.D., MBA	
Zástupce přednosta pro LP	MUDr. Miroslav Sirový, MBA	

## **I. Úvod**

Protokol obsahuje standardní léčebné postupy aplikované v rámci Komplexního onkologického centra FN Hradec Králové pro karcinomy jícnu. Na diagnostice a léčbě těchto nádorů se podílí především II. interní gastroenterologická klinika, Chirurgická klinika a Klinika onkologie a radioterapie ve spolupráci s Fingerlandovým ústavem patologie, Radiologickou klinikou a dalšími pracovišti FNHK.

Léčebný standard nezahrnuje všechny postupy aplikovatelné při této diagnóze podle národních a mezinárodních standardů. Ty jsou u pacientů zvažovány v případě potřeby individuálně. Klíčový význam pro stanovení léčebného postupu každého pacienta má multidisciplinární komise.

## **II. Odpovědnost jednotlivých pracovišť**

**Diagnostika a stanovení stadiu onemocnění:** II. interní gastroenterologická klinika

**Endoskopická léčba:** II. interní gastroenterologická klinika

**Chirurgická léčba:** Chirurgická klinika

**Systémová léčba:** Klinika onkologie a radioterapie

**Radiační léčba:** Klinika onkologie a radioterapie

**Poléčebné sledování:** Klinika onkologie a radioterapie, II. interní gastroenterologická klinika

## **III. Staging onemocnění**

Klasifikace se používá pouze pro karcinomy a zahrnuje i karcinomy jícnu a gastroesofageální junkce (GEJ), jejichž centrum je vzdáleno do 2 cm distálně od GEJ. Nádory, jejichž centrum je vzdáleno více než 2 cm od GEJ se klasifikují jako karcinomy žaludku i přesto, že je šířením GEJ postižena.

### **Klinická stadia onemocnění**

Klinické stadium onemocnění je určeno podle zásad TNM klasifikace (TNM klasifikace zhoubných novotvarů. 8. vydání 2017, česká verze 2018, ÚZIS, Praha 2018).

#### **T – Primární nádor**

TX	Primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1a	nádor postihuje lamina propria mucosae nebo muscularis mucosae
T1b	nádor postihuje submukózu
T2	nádor postihuje muscularis propria
T3	nádor postihuje adventicii
T4a	nádor postihuje pleuru, perikard, venaazygos, bránici nebo peritoneum
T4b	nádor přímo postihuje jiné orgány či struktury (aorta, tělo obratle nebo trachea)

**N – Regionální mízní uzliny** (Regionální mízní uzliny jsou bez ohledu na lokalizaci primárního nádoru ty, které drénují oblast jícnu, včetně uzlin kolem truncus coeliacus, paraesofageální uzliny krční, ne však uzliny supraklavikulární)

NX	regionální mízní uzliny nelze zhodnotit
N0	regionální mízní uzliny bez metastáz
N1	metastáza v 1-2 regionálních mízních uzlinách
N2	metastázy v 3-6 regionálních mízních uzlinách
N3	metastázy v 7 a více regionálních mízních uzlinách

## M – Vzdálené metastázy

MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	nejsou vzdálené metastázy
M1	vzdálené metastázy

### pTNM patologické klasifikace

Kategorie pT, pN, pM odpovídají kategoriím T, N, M

pN – Histologické vyšetření vzorků z regionální lymfadenektomie má standardně zahrnovat 7 a více mízních uzlin. Jsou-li mízní uzliny negativní, ale nebylo dosaženo standardně vyšetřovaného počtu, klasifikuje se jako pN0.

### Obligatorií stagingová a předléčebná vyšetření:

- anamnéza a fyzikální vyšetření
- základní hematologické a biochemické vyšetření
- endoskopické vyšetření s odběrem biopsie
- histologické vyšetření, u vzdáleně metastatických adenokarcinomů distálního jícnu a GEJ imunohistochemie a amplifikace HER2/Neu
- endosonografie (není nutná při průkazu diseminace)
- PET/CT (preferováno) nebo CT hrudníku a břicha (u karcinomu proximálního jícnu i CT krku)
- UZ epigastria
- bronchoskopie v případě uložení tumoru v úrovni kariny a nad karinou (není nutná při průkazu diseminace)
- Fakultativně: pasáž jícnem, laparoskopie a další vyšetření s ohledem na symptomatologii či nálezy

## IV. Obecné zásady léčebné strategie

- Karcinomy jícnu zahrnují dva hlavní histologické typy: skvamózní karcinom, vyskytující se častěji v proximální a střední části jícnu, a adenokarcinom, nacházející se obvykle v distální části jícnu a v oblasti gastroesofageální junkce.
- Chirurgický výkon: Samostatný chirurgický výkon je doporučen pouze u stádia T1N0M0 u adenokarcinomu i skvamózního karcinomu. Metodou volby u Tis a T1 je endoskopická resekce s posouzením kurability výkonu dle histopatologického vyšetření resekátu, u T1aN0 endoskopická resekce nebo ezofagektomie, u T1bN0 ezofagektomie. Operační řešení u T2-3N0 nebo T1-3N1, případně u vybraných stadií T4 (infiltrace pleury, perikardu, bránice) je doporučeno po neoadjuvantní léčbě.
- Neoadjuvantní léčba:
  - V případech lokálně a regionálně pokročilého skvamózního karcinomu je indikována konkomitantní chemoradioterapie s následným operačním

výkonem (esofagektomie). Pokud je po chemoradioterapii skvamózního karcinomu zjištěna v rámci restagingu kompletní remise (za předpokladu dávky RT  $\geq$  50 Gy), je připuštěna následná observace a případná indikace operačního výkonu jako záchranné léčby.

- U lokálně a regionálně pokročilých, operabilních nebo hraničně operabilních, adenokarcinomů distální třetiny jícnu nebo GE junkce: předoperační chemoradioterapie nebo perioperační chemoterapie. Předoperační chemoradioterapie u je preferována zejména u lokálně pokročilých nálezů, které jsou hraničně operabilní a proximálně uložené. Perioperační chemoterapie (FLOT) je zvažována u operabilních nádorů, ale spíše při vyšším riziku diseminace (N2-N3), zejména při lokalizaci nádoru v oblasti GE junkce.
  - Po předoperační chemoradioterapii a kurativním operačním výkonu je indikována dispenzarizace, v případě nekompletní patologické léčebné odpovědi je indikována adjuvantní terapie nivolumab na 1 rok (cave – úhrada jen při R0 resekci, při R1 nutno žádat ZP)
- Primární chemoradioterapie: Definitivní chemoradioterapie je indikovaná u nemocných neschopných podstoupit operační výkon z důvodů interních nebo chirurgických (inoperabilita), u pacientů, kde by rozsah výkonu byl mutilující (skvamózní karcinom krčního jícnu) nebo si pacient operační výkon nepřeje.
  - Samostatná radioterapie: Samostatná radioterapie je nejčastěji indikována s paliativním záměrem, výjimečně se záměrem kurativním při kontraindikaci chemoterapie. S paliativním záměrem je radioterapie jako samostatná léčebná modalita indikována u pacientů s lokálně pokročilým, inoperabilním onemocněním ve stádiích IIB-IV, u nemocných s KI<70% a s vážnými interkurentními chorobami. Využívá se zevní radioterapie, kombinace zevní radioterapie a brachyterapie či samostatná brachyterapie.
  - Další léčebné možnosti: Zavedení stentu je efektivní způsob lokální paliativní léčby. Stent je možné kombinovat i s radioterapií.
  - Podpůrná terapie: K úpravě nutričního stavu nemocného před kurativní léčbou není primárně doporučováno zavedení perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG), neboť případný operační výkon obvykle počítá pro náhradu jícnu použití tubulizovaného žaludku. V rámci předoperační přípravy je vhodné využít spíše nasogastrické či nasojejunální sondy. PEG je součástí spíše léčby paliativní, pokud nelze zavést stent.

## V. Postup léčby dle stádií

Skvamózní karcinom jícnu je chemo- a radiosenzitivnější než adenokarcinom.

### **Stádium T1N0M0:**

- Radikální chirurgický zákrok ve smyslu ezofagektomie
- Endoskopická slizniční resekce (pouze při lokalizovaných T1aN0M0) s následným pravidelným endoskopickým sledováním (viz Poléčebné sledování)

- Radikální chemoradioterapie (preferované u karcinomů krčního jícnu).

## Stádium T2 a vyšší a/nebo N1-N3:

### Operabilní:

- Neoadjuvantní léčba + operace
  - V případech lokálně a regionálně pokročilého skvamózního karcinomu je indikována konkomitantní chemoradioterapie s následným operačním výkonem (esofagektomie).
    - T2-3N0 nebo T1-3N1: předoperační chemoradioterapie dávka 41,4-50,4 Gy; konkomitantně paklitaxel-karboplatina (režim CROSS), alternativou je kont. 5-FU+ cisplatina weekly nebo kont. 5-FU + oxaliplatin.
    - Hraniční operabilita, T4 nebo N2-3: 6 cyklů FOLFOX (jícen), v průběhu prvních 3 cyklů CHT RT 50,4 Gy v 28 frakcích, po dokončení RT další 3 cykly CHT (režim PRODIGE5/ACCORD17)
  - Pokud je po chemoradioterapii skvamózního karcinomu zjištěna v rámci restagingu klinická kompletní remise (za předpokladu dávky RT  $\geq$  50 Gy), je přípustěna následná observace a případná indikace operačního výkonu jako záchranné léčby.
  - U lokálně a regionálně pokročilých, operabilních nebo hraničně operabilních, adenokarcinomů distální třetiny jícnu nebo GE junkce:
    - Předoperační chemoradioterapie - je preferována zejména u lokálně pokročilých nálezů, které jsou hraničně operabilní a proximálně uložené: radioterapie dávka 41,4- 50,4 Gy; konkomitantně paklitaxel-karboplatina (režim CROSS), alternativou je kont. 5-FU + oxaliplatin nebo 5-FU+ cisplatina weekly.
    - Perioperační chemoterapie (FLOT) - zvažována u operabilních nádorů, ale spíše při vyšším riziku diseminace (N2-N3), zejména při lokalizaci nádoru v oblasti GE junkce.
  - Pooperační léčba po předoperační chemoradioterapii a operaci v případě neúplné patologické léčebné odpovědi - nivolumab po dobu 12 měsíců (cave – úhrada jen při R0 resekci, při R1 nutno žádat ZP)
- Pooperační léčba po primární resekci: (indikace např. pro klinicky nižší stádium či nutnost akutní operace)
  - Skvamózní karcinom - po kurativní R0 resekci dispenzarizace.
  - Adenokarcinom po kurativní R0 resekci
    - pT1N0, pT2-3pN0 v proximální až střední třetině jícnu nebo pT2pN0 v distálním jícnu a oblasti junkce bez rizikových faktorů (RF: Grade 3, lymfangioinvaze, perineurální šíření nebo věk < 50 let) – dispenzarizace

- Adenokarcinom - pT2pN0 v distálním jícnu a oblasti junkce s rizikovými faktory RF (Grade 3, lymfangioinvaze, perineurální šíření nebo věk < 50 let) a pT3pN0 v distálním jícnu a oblasti junkce a jakékoliv pTpN+ - adjuvantní chemoradioterapie.
- R1 resekce - adjuvantní chemoradioterapie.
- R2 resekce - konkomitantní chemoradioterapie nebo paliativní léčba dle rozsahu onemocnění, respektive rezidua a klinického stavu nemocného.
- Primární chemoradioterapie: Definitivní chemoradioterapie je indikovaná u nemocných neschopných podstoupit operační výkon z důvodů interních nebo chirurgických (inoperabilita), u pacientů, kde by rozsah výkonu byl mutilující (skvamózní karcinom krčního jícnu) nebo si pacient operační výkon nepřejí. Preferována je kombinace 6 cyklů FOLFOX (jicen), v průběhu prvních 3 cyklů CHT RT 50,4 Gy v 28 frakcích, následně další 3 cykly CHT (režim PRODIGE5/ACCORD17).
- V případě špatného biologického stavu paliativní léčebné postupy

#### **Stádium jakékoliv T, jakékoliv N, M1**

- Individuálně paliativní onkologická léčba (paliativní chemoterapie, paliativní zevní radioterapie nebo brachyterapie, symptomatická léčba)
- Paliativní systémová léčba pokročilých a metastatických skvamózních karcinomů jícnu zahrnuje následující možnosti:
  - Pembrolizumab + cisplatina + 5-FU při PD-L1 expresi CPS  $\geq 10$  (podle Keynote 590)
  - Nivolumab + cisplatina + 5-FU při PD-L1 expresi TPS  $\geq 1$  % (podle CheckMate 648)
  - Kombinace platinového derivátu a fluoropyrimidinu (při PD-L1 nízké nebo žádné expresi) s možností podání nivolumabu samostatně (podle Attraction 3) ve druhé linii po progresi
  - V dalších liniích je možné zvážení taxanů nebo irinotekanu
- Paliativní systémová léčba pokročilých a metastatických adenokarcinomů jícnu a junkce zahrnuje následující možnosti odpovídá možnostem a algoritmům terapie adenokarcinomu žaludku (viz Komplexní léčba karcinomu žaludku)
- Neumožňuje-li biologický stav pacienta kausální onkologickou léčbu, je indikován postup symptomatický s cílem co nejlepší kvality života.

#### **VI. Režimy chemoterapie:**

Vzhledem k tomu, že většina režimů zahrnuje podávání 5-fluorouracilu ve formě kontinuální infuze, je doporučeno před léčbou zajištění centrálního žilního přístupu, většinou ve formě žilního portu.

### Konkomitantní chemoterapie při radioterapii:

- **Paklitaxel -CBDCA**  
Paklitaxel 50 mg/m<sup>2</sup> + karboplatina AUC 2 jednou týdně po dobu radioterapie
- **Kontinuální 5-FU + cDDP weekly**  
5-fluorouracil 200 mg/m<sup>2</sup>/den kontinuální infuze + cisplatina 30 mg/ m<sup>2</sup> jednou týdně po dobu radioterapie
- **Kontinuální 5-FU + oxaliplatina**  
5-fluorouracil 180 mg/m<sup>2</sup>/den kontinuální infuze po dobu radioterapie  
Oxaliplatina 85 mg/ m<sup>2</sup> den 1, 15, a 29.

Pro pacienty nevhodné ke kombinované konkomitantní CHT:

- **cDDP weekly** (pro skvamózní karcinomy)  
cisplatina 40 mg/ m<sup>2</sup> jednou týdně po dobu radioterapie
- **Kontinuální 5-FU** (pro adenokarcinomy)  
5-fluorouracil 200 mg/m<sup>2</sup>/den kontinuální infuze po dobu radioterapie

### Adjuvantní imunoterapie pro neoadjuvantní chemoradioterapii a resekci:

- **Nivolumab** (při nekompletní patologické léčebné odpovědi)  
240 mg každé 2 týdny po dobu 30 minut nebo 480 mg každé 4 týdny po dobu 30 minut prvních 16 týdnů, následně 480 mg každé 4 týdny po dobu 30 minut

### Definitivní chemoradioterapie

- **FOLFOX – jícen** (6 cyklů, první tři cykly konkomitantně s RT)  
Den 1  
oxaliplatina 85 mg/m<sup>2</sup>  
leukovorin 200 mg/m<sup>2</sup>  
5-FU 400 mg/m<sup>2</sup> bolus  
5-FU 1600 mg/m<sup>2</sup> kont. inf. na 46 hod.  
Opakování á 14 dní

### Perioperační chemoterapie pro adenokarcinomy distálního jícnu a gastroesofageální junky:

- **FLOT**  
Den 1  
Docetaxel 50 mg/m<sup>2</sup>

oxaliplatina 85 mg/m<sup>2</sup>  
leukovorin 200 mg/m<sup>2</sup>  
5-FU 2600 mg/m<sup>2</sup> kont. inf. na 24 hod.  
Opakování á 14 dní

### **Režimy paliativní systémové léčby**

#### **Chemoterapie:**

- **cDDP + 5-FU**  
Den 1  
cisplatina 80 mg/m<sup>2</sup>  
Den 1-5  
5-FU 800 mg/m<sup>2</sup>/den kontinuální infuze  
Opakování á 3-4 týdny
- **Paclitaxel-CBDCA**  
- pro skvamózní karcinomy  
Den 1  
paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup>  
karboplatina AUC 6  
Opakování á 3 týdny
- **mFOLFOX6 dle Andrého**  
Den 1  
Oxaliplatina 85mg/m<sup>2</sup>  
Kalciumfolinát 400mg/m<sup>2</sup>  
5-FU 400mg/m<sup>2</sup> (iv bolus)  
5-FU 2400mg/m<sup>2</sup> (D1 kontinuálně na 46 hod)  
Opakování á 2 týdny
- **FOLFIRI André**  
- pro adenokarcinomy  
Den 1  
irinotecan 180 mg/m<sup>2</sup>  
leukovorin 400 mg/m<sup>2</sup>  
5-FU 400 mg/m<sup>2</sup> bolus i.v.  
následuje  
5-FU 2400 mg/m<sup>2</sup> na 46 hod.  
Opakování á 2 týdny

#### **Specifické a kombinované režimy pro skvamózní karcinom:**

- **Pembrolizumab + cDDP + 5-FU (Keynote 590)**  
Podmínka: PD-L1 exprese CPS ≥ 10, schválení RL ZP  
Den 1  
pembrolizumab 200mg  
cisplatina 80 mg/m<sup>2</sup>  
Den 1-5



5-FU 800 mg/m<sup>2</sup>/den kontinuální infuze  
Opakování á 3 týdny, po 6 cyklech chemoterapie pouze pembrolizumab do dvou let léčby.

- **Nivolumab + cDDP + 5-FU (Checkmate 648)**

Podmínka: PD-L1 exprese TPS  $\geq$  1 %, schválení RL ZP

Den 1

nivolumab 240mg  
cisplatina 80 mg/m<sup>2</sup>

Den 1-5

5-FU 800 mg/m<sup>2</sup>/den kontinuální infuze

Den 15

nivolumab 240mg

Opakování á 4 týdny, chemoterapie do progresse nebo neakceptovatelné toxicity, nivolumab do progresse nebo neakceptovaltené toxicity, maximálně do dvou let léčby.

### **Specifické a kombinované režimy pro adenokarcinom (také viz Komplexní onkologická léčba karcinomu žaludku):**

- **Nivolumab + mFOLFOX6 (Checkmate 649)**

Podmínka: PD-L1 exprese CPS  $\geq$  5, schválení RL ZP

Den 1

Nivolumab 240 mg  
Oxaliplatina 85 mg/m<sup>2</sup>  
Kalciumfolinát 400 mg/m<sup>2</sup>  
5-FU 400mg/m<sup>2</sup> (iv bolus)  
5-FU 2400 mg/m<sup>2</sup> (D1 kontinuálně na 46 hod)

Opakování á 2 týdny

Chemoterapie do progresse nebo neakceptovatelné toxicity

Nivolumab do progresse nebo neakceptovatelné toxicity, maximálně do dvou let léčby.

- **Nivolumab + XELOX (Checkmate 649)**

Podmínka: PD-L1 exprese CPS  $\geq$  5, schválení RL ZP

Den 1

Nivolumab 360 mg  
Oxaliplatina 130 mg/m<sup>2</sup>

Den 1-14

kapecitabin 1000 mg/m<sup>2</sup> dvakrát denně

Opakování á 3 týdny

Chemoterapie do progresse nebo neakceptovatelné toxicity

Nivolumab do progresse nebo neakceptovatelné toxicity, maximálně do dvou let léčby.

- **Trastuzumab-cDDP-5-FU (ToGa)**

Podmínka: 1. linie léčby metastatického adenokarcinomu distálního jícnu, gastroesofageální junkce nebo žaludku, imunohistochemicky HER2 3+ a/nebo amplifikace genu HER2/Neu v referenční laboratoři a performance status (ECOG) 0-1

Den 1

trastuzumab nasycovací dávka 8 mg/kg v 1. cyklu, dále 6mg/kg

cisplatina 80 mg/m<sup>2</sup>

Den 1-5

5-FU 800 mg/m<sup>2</sup>/den kontinuální infuze

Opakování á 3 týdny, chemoterapie do 6 cyklů (restaging po 3 a 6 cyklech), trastuzumab do progresse onemocnění.

- **Ramucirumab - paclitaxel**

- vyšší linie systémové léčby, nutné schválení RL ZP

Den 1, 15

Ramucirumab 8mg/kg

Den 1, 8, 15

paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup>

Opakování á 4 týdny

- **Irinotekan monoterapie**

Den 1

Irinotecan 150 mg/m<sup>2</sup>

Opakování á 2 týdny

- **Trifluridine/tipiracil**

- vyšší linie systémové léčby, nutné schválení RL ZP

Den 1-5 a den 8-12

Lonsurf tbl. 35 mg/m<sup>2</sup> dvakrát denně

Opakování á 4 týdny

## **VII. Aplikace radioterapie**

### **Cílové objemy**

Zakresluje se do Structure Set „Jícen“

V případě samostatné nebo předoperační konkomitantní chemoradioterapie platí pro určování cílových objemů stejná doporučení.

GTV (nádorový objem) - je určen rozsahem tumoru (GTVT) s postiženými lymfatickými uzlinami (GTVN).

Ve stanovení CTV a následně PTV je možné použít plán s jedním CTV, resp. PTV, nebo plán se dvěma etapami s postupným zmenšením CTV, resp. PTV (vhodné zejména při primárně rozsáhlých nádorech).

CTV (Klinický cílový objem) je tvořen objemem GTV s částí okolních orgánů a tkání s možným mikroskopickým šířením (obvyklý lem od okraje nádoru kраниokaudálně je 3-4 cm, radiálně 1 cm). V případě plánu s dvěma cílovými objemy platí toto pro CTV. Pro CTV boost jsou stanoveny lemy menší (kраниokaudální lem zpravidla 1 cm a radiální 0.5cm)

Při postižení krční části jícnu a kraniální hrudní části jícnu zahrnuje CTV elektivně supraklavikulární, infraklavikulární a horní mediastinální uzliny (po úroveň kariny).

Při postižení středního hrudního jícnu zahrnuje CTV elektivně mediastinální lymfatické uzliny podle lokalizace tumoru.

Při postižení distálního jícnu zahrnuje CTV elektivně lymfatické uzliny střední a kaudální části mediastina, diafragmatické uzliny a uzliny kolem truncuscoeliacus.

Plánovací cílový objem PTV je určen objemem CTV s lemem zpravidla 0,5-1 cm v závislosti na lokalitě primárního tumoru. Větší kraniokaudální lemy jsou případně použity u tumorů distálního jícnu na základě informací o pohybu z 4DCT.

Adjuvantní radioterapie: Objem GTV se nestanovuje. Ostatní objemy stejné jako v případě kurativní radioterapie, stanovuje se jedno CTV a jedno PTV.

Paliativní radioterapie: Objemy pro plánování paliativní radioterapie se určují individuálně, podle rozsahu nádoru a celkového stavu nemocného.

### **Frakcionace a dávka záření**

Cílem plánování radioterapie je pokrytí  $\geq 95\%$  objemu PTV  $\geq 95\%$  předepsané dávky

Standardní předepsaná dávka při použití kurativní nebo předoperační konkomitanti chemoradioterapie je 50,4 Gy v 28 frakcích v 5,5 týdnech, dávka 1,8 Gy na frakci, a to na celý objem PTV (PTV50.4).

V případě plánu se dvěma etapami s postupným zmenšením CTV, resp. PTV (vhodné zejména při primárně rozsáhlých cílových objemech) aplikujeme dávku 45 Gy v 25 frakcích s dávkou 1,8 Gy na frakci na celý objem PTV (PTV45) se simultánním integrovaným boostem na zmenšené PTV (PTVboost 50) v dávce 50 Gy v 25 frakcích s dávkou 2,0 Gy na frakci.

V případě definitivní radioterapie nádorů krčního jícnu aplikujeme dávku 50,4 Gy v 28 frakcích s dávkou 1,8 Gy na frakci na celý objem PTV (PTV50.4) se simultánním integrovaným boostem na zmenšené PTV (PTV boost 56) v dávce 56 Gy v 28 frakcích s dávkou 2,0 Gy na frakci.

Aplikace vyšších dávek dosud neprokázaly zlepšení léčebných výsledků. Ve vybraných případech, např. v případě nemožnosti podat konkomitanti chemoterapii je navýšení dávky možné, dávku však nenašujeme na více než 59,4 Gy.

V případě předoperační či pooperační chemoradioterapie je doporučena dávka 41,4-50,4 Gy v 4-5,5 týdnech, dávka 1.8 Gy na frakci.

Pozn.: Jestliže nádor infiltruje tracheobronchiální strom s hrozící fistulou nebo adventicií aorty s hrozící rupturou, je dávka na frakci možno snížit (např. 5x1,5 Gy/týden), nebo se radioterapie neprovádí.

Dávky pro paliativní zevní radioterapii jsou individuální, řídí se rozsahem tumoru a celkovým stavem nemocného.

## Kritické orgány

Klinický protokol pro zevní radioterapii nádorů jícnu

### Plan Objective Details

Primary	Prescription			Fraction Dose [Gy]	Total Dose [Gy]
✓	PTV 50.4Gy	Mean dose	is	1.800	50.400
	PTV 50.4Gy	At least	95 % receives more than	1.710	47.880
	PTV 50.4Gy	At most	0 % receives more than	1.926	53.928
	Spinal Cord	At most	0 % receives more than	1.607	45.000
	SC+M	At most	0 % receives more than	1.786	50.000
	Heart	Mean dose	is less than	0.929	26.000
	Lungs	Mean dose	is less than	0.714	20.000
	Kidney L	Mean dose	is less than	0.536	15.000
	Kidney R	Mean dose	is less than	0.536	15.000
	Liver	Mean dose	is less than	0.893	25.000

### Plan Measure Details

Structure	Measure	Criterion	Target Value
Heart	V30.00Gy [% of volume]	is less than	25.00
Liver	V30.00Gy [% of volume]	is less than	20.00
Kidney L	V18.00Gy [% of volume]	is less than	33.00
Kidney R	V18.00Gy [% of volume]	is less than	33.00
Lungs	V20.00Gy [% of volume]	is less than	35.00
Lungs	V5.00Gy [% of volume]	is less than	60.00
Intestine	V45.00Gy [cm <sup>3</sup> ]	is less than	195.00
Intestine	V40.00Gy [cm <sup>3</sup> ]	is less than	250.00

## Poloha nemocného a plánovací CT

- Standardní polohou je supinační poloha pacienta na zádech, ruce za hlavou použití fixační pomůcky („wingboard“).
- Pro ozařování jícnu v oblasti krku je obvykle nutná fixace pomocí fixační masky z termoplastického materiálu a ruce podél těla
- Pro nádory v oblasti krčního a hrudního jícnu je doporučeno plánování s pomocí PET/CT
- U nádorů v distální části jícnu je doporučeno plánování s použitím CT v nádechu i výdechu (4D-CT).

## Techniky

- technika čtyř polí (předozadní, zadopřední a dvě zadní šikmá pole), technika tří polí (předozadní a dvě bočná pole), radioterapie s modulovanou intenzitou s použitím více polí, kombinace dvou protilehlých polí AP/PA konformních a dvou šikmých polí s modulovanou intenzitou, RapidArc technika apod.

## **Brachyterapie**

- intraluminální brachyterapie je využívána v rámci paliativního řešení maligních stenóz jícnu
- Celková dávka záření je určována individuálně, obvykle je aplikována maximální dávka 15 Gy ve 2 frakcích v týdenním intervalu, pokud byl pacient v minulosti již ozařován na oblast jícnu zevní radioterapií, nebo 28 Gy ve 4 frakcích v týdenních intervalech, pokud radioterapie v minulosti neproběhla.
- Dávka na jednotlivou frakci je 7,0-7,5 Gy v 10 mm od osy zářiče.
- Ozařovaná oblast a aktivní délka je určována pomocí snímkování na C rameni po zavedení aplikátoru do jícnu.

## **VIII. Sledování po léčbě**

Cílem sledování je včasný záchyt relapsu s cílem prodloužení přežití. Klinické vyšetření má být změřeno na možné symptomy relapsu a nežádoucí účinky proběhlé léčby.

### **Ambulantní návštěvy:**

- do 2 let á 3 měsíce
- 3.-5. rok á 6 měsíců
- dále 1x ročně možná i dispenzarizace pouze cestou praktického lékaře nebo příslušného specialisty

### **Zobrazující a laboratorní vyšetření:**

- Po endoskopické slizniční resekci – esofagoskopie: první dva roky á 3-6 měsíců, následně dva roky á 1 rok, poté jednou á 3-5 let
- Po ozařování v oblasti nadklíčků odběry TSH á 6-12 měsíců
- Ostatní vyšetření se provádí individuálně dle klinických příznaků a zvážení lékaře. Obvykle provádíme rtg plic 1x ročně do 5 let, UZ břicha 1x ročně do 5 let, CT hrudníku (ev. + krku a/nebo břicha) po 3 měsících, po jednom a případně po dvou letech), endoskopické vyšetření po chemoradioterapie v rámci restagingu, dále dle klinických příznaků. Přínos rutinně prováděných zobrazujících vyšetření v rámci poléčebného sledování není prokázán.

Hlavní zdroje a odkazy:

- NCCN guidelines: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/esophageal.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/esophageal.pdf)
- Lordick F, et al.; ESMO Guidelines Committee. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016; 27(suppl 5):v50-v57.
- Modrá kniha České onkologické společnosti: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinarni-tym/diagnostika-a-lecba/modra-kniha-cos/aktualni-vydani-modre-knihy/>
- Národní radiologické standardy – radiační onkologie (2016): <https://www.srobf.cz/downloads/dokumenty/nrs2016.docx>