

# Brachyterapie inoperabilního karcinomu jícnu

David Buka<sup>1</sup>, Josef Dvořák<sup>2</sup>, Jiří Petera<sup>1</sup>, Linda Kašáková<sup>1</sup>, Jana Bedrošová<sup>1</sup>, Milan Zouhar<sup>1</sup>, Petr Paluska<sup>1</sup>, Igor Sirák<sup>1</sup>, Igor Richter<sup>3</sup>, Milan Vošmik<sup>1</sup>, Zdeněk Zoul<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové

<sup>2</sup>Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice, Praha

<sup>3</sup>Oddělení klinické onkologie, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

**Východisko a cíl:** Prognóza inoperabilního karcinomu jícnu je velmi závažná, léčba těchto pacientů je paliativní. Cílem sdělení je retrospektivní hodnocení intraluminální brachyterapie vysokým dávkovým příkonem nádorové stenózy inoperabilního karcinomu jícnu.

**Pacienti a metody:** Od února 1996 do června 2011 bylo intraluminální brachyterapií léčeno 41 pacientů s karcinomem jícnu, z toho v 19 případech se jednalo o dlaždicobuněčný karcinom a ve 22 případech o adenokarcinom. U všech pacientů byla před zahájením brachyterapie přítomna dysfagie.

**Výsledky:** U většiny pacientů došlo po brachyterapii k úlevě polykacích obtíží. Medián doby přežití činil 396 dní (95 % CI: 270–492 dní). Nebyla pozorována mechanická komplikace zavedení brachyterapeutického aplikátoru.

**Závěr:** Intraluminální brachyterapie je účinná a bezpečná paliativní metoda léčby dysfagie způsobené nádorovou stenózou jícnu.

**Klíčová slova:** karcinom jícnu, intraluminální brachyterapie, vysoký dávkový příkon, nádorová stenóza jícnu, dysfagie.

## Brachytherapy of inoperable esophageal carcinoma

**Background and purpose:** The prognosis of inoperable carcinomas of esophagus is poor, and therapeutic efforts are generally limited to palliation. The aim of this study is to retrospectively evaluate the effectiveness of intraluminal high dose rate brachytherapy in the palliative treatment of tumorous esophageal stenoses.

**Patients and methods:** Between February 1996 and June 2011 intraluminal brachytherapy was performed in 41 patients with esophageal carcinoma (squamous cell carcinoma in 19 cases and adenocarcinoma in 22 cases). All patients had dysphagia at presentation. Brachytherapy was performed using high dose rate afterloading system.

**Results:** Dysphagia was improved in majority of patients. The median survival was 396 days (95 % CI: 270–492 days). No mechanical complication was observed during introduction of the applicator.

**Conclusion:** Our experience indicates that intraluminal brachytherapy is an effective and safe method of palliation of dysphagia caused by malignant esophageal stenosis.

**Key words:** esophageal carcinoma, intraluminal brachytherapy, high dose rate, tumour esophageal stenosis, dysphagia.

## Úvod

Prognóza inoperabilního karcinomu jícnu je velmi závažná, léčba těchto pacientů je paliativní (1). Mezi nejčastější obtíže pacientů s inoperabilním karcinomem jícnu patří dysfagie (2, 3). Cílem sdělení je retrospektivní hodnocení intraluminální brachyterapie (ILBT) vysokým dávkovým příkonem nádorové stenózy inoperabilního karcinomu jícnu.

## Pacienti a metody

Od února 1996 do června 2011 bylo na Klinice onkologie a radioterapie FN v Hradci Králové léčeno metodou ILBT 41 pacientů s inoperabilním karcinomem jícnu, 4 ženy a 37 mužů. Medián věku činil 69 let (43–86 let). Histologicky se v 19 případech jednalo o dlaždicobuněčný karcinom a ve 22 případech

o adenokarcinom. Rozdělení pacientů dle TNM klasifikace: I. stadium 3 pacienti, II. stadium 10 pacientů, III. stadium 17 pacientů a IV. stadium 11 pacientů. Anatomická lokalizace nádoru jícnu je uvedena v tabulce 1.

Pacienti byli k ILBT indikováni dle doporučení Americké brachyterapeutické společnosti (4). Indikace k ILBT jsou dle tohoto do-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

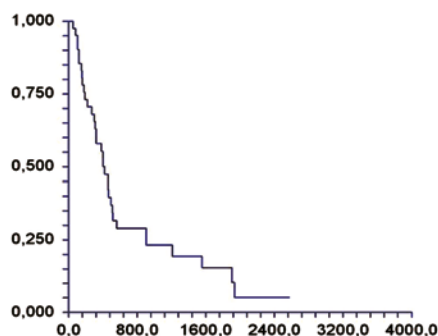
MUDr. David Buka, david.buka@fnhk.cz

Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: Onkologie 2016; 10(1): 38–40

Článek přijat redakcí: 5. 8. 2015

Článek přijat k publikaci: 31. 8. 2015

**Obr. 1.** Doba celkového přežití pacientů s inoperabilním karcinomem jícnu léčených brachyterapií ve dnech**Tab. 1.** Anatomická lokalizace nádoru jícnu

Lokalizace nádoru	Vzdálenost od řezáků	Počet pacientů
Krční	do 18 cm	0
Horní hrudní	do 24 cm	7
Střední hrudní	do 32 cm	16
Dolní hrudní	nad 32 cm	18

**Tab. 2.** Stupnice vstupních dysfagických obtíží před aplikací ILBT

Stadium	Dysfagické obtíže	Počet pacientů
0	Bez symptomů	0
I	Jí celistvou stravu s obtížemi	15
II	Jí měkkou nebo mixovanou stravu	17
III	Polyká pouze tekutiny	7
IV	Nic nespoklne	2

**Tab. 3** Stupeň dysfagických obtíží po aplikaci ILBT

	1 měsíc po ILBT	2 měsíce po ILBT	3 měsíce po ILBT
Počet hodnocených	41	40	38
Zlepšeno	36	33	30
Zhoršeno	0	3	4
Beze změny	5	4	4

poručením rozděleny do 2 skupin. V první skupině jsou pacienti vhodní pro ILBT. Jedná se o případy, ve kterých je délka nádoru ≤ 10 cm, nádor je omezený na stěnu jícnu, nádor je lokalizován v hrudní části jícnu, bez přítomnosti regionálních metastáz. V hodnoceném souboru bylo podle těchto kritérií indikováno 25 pacientů. Ve druhé skupině jsou pacienti, kteří mohou být také indikováni k ILBT, ale výsledky jsou horší než v předchozí skupině. Jedná se o případy, ve kterých je délka nádoru > 10 cm, nádor postihuje gastroezofageální junkci či kardií, je přítomno extraezofageální šíření či regionální lymfadenopatie. V hod-

noceném souboru bylo tímto způsobem indikováno 16 pacientů. Kontraindikací ILBT je fistule, hluboká ulcerace, nádor krční části jícnu, nízký performance status či nesouhlas pacienta. ILBT v oblasti krční části jícnu je provázena rizikem vzniku tracheoezofageální píštěle. V našem souboru pacientů jsme neaplikovali ILBT v oblasti krční části jícnu. ILBT byla aplikována systémem automatického afterloadingu vysokým dávkovým příkonem přístrojem Gammamed 12i (Isotopen-Technik Dr. Sauerwein, Haan, Německo). Před léčbou bylo provedeno endoskopické vyšetření s odběrem endobiopsie a rentgen – kontrastní vyšetření jícnu k určení pozice, délky a průchodnosti stenózy (5). K aplikacím ILBT byl ve většině případů používán aplikátor ve tvaru jícnové bužie. Ve 2 případech byla nádorová stenóza natolik těsná, že paliativní ILBT bylo možné aplikovat pouze cestou nasogastrické sondy. U 5 pacientů byla ILBT aplikována v oblasti zavedeného stentu (u 4 pacientů jícnovou buží a u 1 pacienta nasogastrickou sondou). Cílovým objemem ILBT byl nádor s bezpečnostním lemem 2 až 3 cm proximálně a distálně (6). U 21 pacientů byla aplikována samostatná brachyterapie, z toho u 7 pacientů byla samostatná ILBT indikována z důvodu lokální recidivy karcinomu jícnu. U 20 pacientů byla ILBT aplikována v kombinaci se zevní radioterapií nebo chemoradioterapií. Chemoterapie byla podávána konkomitantně se zevní radioterapií, ale ne současně s brachyterapií (7). ILBT byla zahájena 2–3 týdny po ukončení zevní radioterapie nebo chemoradioterapie po odeznění akutní postradiační reakce. Celková dávka samostatné paliativní ILBT činila 15–28 Gy v 10 mm od osy zářiče, aplikovaných ve 3–4 frakcích v intervalu 1 týdně. V jednom případě z důvodu nízkého performance status byla aplikována dávka 10 Gy v 10 mm od osy v 1 frakci. Celková dávka ILBT při kombinaci se zevní radioterapií činila 10–15 Gy v 10 mm od osy zářiče, aplikovaných ve 2 frakcích v intervalu 1 týdně. Zpočátku při zavádění metody ILBT do multimodální léčby karcinomu jícnu na našem pracovišti ve druhé polovině devadesátých let byly aplikovány nižší jednotlivé dávky (8), nyní je standardní jednotlivou dávkou na našem pracovišti 7–7,5 Gy v 10 mm od osy.

## Výsledky

V souladu s literárními údaji výrazně převládalo mužské pohlaví (9). U většiny pacientů došlo k úlevě polykacích obtíží hned po odstranění aplikátoru ve tvaru jícnové bužie v důsledku mechanické dilatace stenózy aplikátorem. Během několika dnů se polykací obtíže opět objevily jako důsledek odeznění mechanické dilatace a edému sliznice. Samostatný účinek ILBT se projevil s latencí 4–8 týdnů, kdy odpovídala tkáň nádoru na aplikovanou dávku záření. K hodnocení ústupu polykacích obtíží jsme používali pětistupňovou stupnici (tabulka 2).

Kritériem účinku ILBT bylo zlepšení polykacích obtíží alespoň o 1 stupeň podle pětistupňové stupnice (tabulka 2). Stupeň dysfagických obtíží po léčbě ILBT je uveden v tabulce 3.

V době hodnocení souboru žilo 7 pacientů. Medián doby přežití činil 396 dní (95 % CI: 270–492 dní) (obrázek 1). Jednoleté přežití činilo 57,9 % (95 % CI: 42,7–73,2 %), dvouleté přežití 29 % (95 % CI: 14,7–43,3 %) a pětileté přežití 15,4 % (95 % CI: 2,9–28 %). Při kombinaci ILBT se zevní radioterapií nebo chemoradioterapií byl trend k delšímu přežití v porovnání se samostatnou brachyterapií, který však nebyl statisticky významný. V tomto souboru pacientů nebyl statisticky významný ani rozdíl v přežití mezi první a druhou skupinou indikací dle doporučení Americké brachyterapeutické společnosti. To je pravděpodobně způsobeno omezeným počtem hodnocených pacientů. Většina pacientů zemřela na lokální progresi nádoru, 13 pacientů na vzdálené metastázy, nejčastěji plicní. Častou poléčebnou komplikací byla odynofagie související s radiační mukositidou a edémem sliznice. Tyto obtíže dobře odpovídaly na běžná analgetika. U 3 pacientů přežívajících více než 1 rok od ILBT se vyvinula benigní postradiační stenóza, která byla řešena stentem (10).

## Závěr

ILBT kombinovaná se zevní radioterapií a chemoterapií může lokálním zvýšením tumoricidní dávky zlepšit přežití pacientů s karcinomem jícnu léčených kurativní radioterapií. Samostatná paliativní ILBT je z metod radioterapie nejúčinnější v léčbě obstrukčních obtíží, což je symptom, který nejvíce zhoršuje kvalitu života těchto pacientů. ILBT pokud je vhodně indikována, je bezpečnou metodou.

## LITERATURA

1. Vokurka J, Némec J, Spurný V. Karcinom jícnu. V: Adam Z, Vorlíček J, Vaníček J, a kol. Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. 2.vydání, Praha, Grada Publ., 2004: 5–82.
2. Siersema PD. Treatment options for esophageal strictures. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008; 5: 142–152.
3. Sreedharan A, Harris K, Crellin A, Forman D, Everett SM. Interventions for dysphagia in oesophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (2): CD005048.
4. Gaspar LE, Nag S, Herskovic A, et al. American Brachytherapy Society (ABS) consensus guidelines for brachytherapy of esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38: 127–132.
5. Petera J. Intraluminální brachyterapie. Praha, Galén, 2001: 103.
6. Dvořák J, Doleželová-Horová H, Princ D. Zhoubné nádory jícnu. s. 125–131. V: Šlampa P, Petera J, et al. Radiační onkologie. Nakladatelství Galén Praha; Nakladatelství Karolinum Praha, 2007; 1: 457.
7. Kocáková I, Soumarová R, Kocák I. Přehled kombinované chemoradioterapie v léčbě karcinomu jícnu. *Čas Lék Čes*, 142, 2003; Suppl. 1: 22–25.
8. Dvořák J, Petera J, Kabeláč K, et al. Intraluminal High Dose Rate Brachytherapy of Tumorous Esophageal Stenoses. *Hepato-Gastroenterology* 2006; 53: 702–704.
9. Chandanos E, Lagergren J. The mystery of male dominance in oesophageal cancer and the potential protective role of oestrogen. *Eur J Cancer* 2009; 45: 3149–3155.
10. Molnárová A. Rekanalizácia pažeráka pri pokročilom ezofageálnom karcinóme. *Klin Onkol* 2008; 21: 309–313.