

Brachyterapie karcinomu prostaty v roce 2025: Současný stav, výzvy a budoucí směry

Miroslav Hodek, Denisa Pohanková, Petr Paluska, Linda Kašarová, Jakub Grepl, Jiří Petera, Igor Sirák

Klinika onkologie a radioterapie, FN Hradec Králové

Úvod: Brachyterapie představuje jednu z hlavních modalit kurativní léčby lokalizovaného karcinomu prostaty, která umožňuje aplikaci vysoké dávky ionizujícího záření přímo do prostatické tkáně při relativní ochraně okolních struktur. V posledních třech dekádách došlo k zásadnímu technologickému a klinickému pokroku, který ovlivnil nejen indikace a technické provedení, ale i léčebné výsledky a bezpečnostní profil této metody. Přesto zůstává využití brachyterapie v klinické praxi nerovnoměrné, s přetrvávajícími rozdíly mezi jednotlivými zeměmi a centry, a je zatíženo řadou výzev, jak technických, tak organizačních.

Cíl: Cílem tohoto přehledového článku je podat komplexní a aktuální pohled na postavení brachyterapie karcinomu prostaty v roce 2025, shrnout klíčové technologické a klinické aspekty, poukázat na současná omezení a diskutovat potenciální směry dalšího vývoje v kontextu moderní onkologické péče.

Metodologie: Tento narativní přehled vychází z analýzy odborné literatury publikované v letech 2013–2025, vyhledávané v databázích PubMed, Scopus a Web of Science. Zahrnuty byly randomizované klinické studie, systematické přehledy, observační kohorty a doporučení mezinárodních odborných společností (EAU, ESTRO, ASTRO, NCCN, ASCO). Důraz byl kladen na recentní data týkající se indikací, dávkovacích schémat, plánovacích technologií, výsledků léčby a toxicity.

Výsledky: Brachyterapie se v současnosti dělí na dvě hlavní modalit: LDR-BT (permanentní implantace) a HDR-BT (dočasná, frakcionovaná aplikace), každá s odlišným klinickým využitím, logistickými požadavky a dávkovacími režimy. Moderní pokročilé zobrazovací a plánovací techniky – včetně real-time navigace, 3D optimalizace, multiparametrického MRI a intraoperační adaptace významně zlepšily přesnost aplikace a snížily riziko akutní i pozdní toxicity. Klinické výsledky ukazují, že u vybraných skupin pacientů dosahuje brachyterapie srovnatelné, či v některých studiích i lepší onkologické účinnosti než radikální prostatektomie nebo samotná zevní radioterapie. Významnými limitacemi však zůstávají metodologická nejednotnost studií, omezené údaje o kvalitě života a dlouhodobé toxicitě a regionální nerovnosti v dostupnosti péče.

Závěr: Brachyterapie zůstává v roce 2025 etablovanou, vysoce efektivní a technicky vyspělou modalitou v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty. Nadále hraje zásadní roli jak v monoterapii u nízké rizikových pacientů, tak v kombinaci s externí radioterapií u středně a vysoce rizikových forem. Budoucnost brachyterapie spočívá v hlubší integraci personalizované medicíny – zejména využití genomických a radiomických biomarkerů, pokročilého plánování podporovaného umělou inteligencí, a systematickém sběru klinických dat v rámci multicentrických registrů. Pro zajištění rovného přístupu k této vysoce účinné léčbě bude klíčová nejen technologická standardizace, ale i mezioborová spolupráce a politická vůle k jejímu širšímu zavedení do klinické praxe.

Klíčová slova: karcinom prostaty, brachyterapie, LDR, HDR, radioterapie, plánování léčby.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Onkologie*. 2025;19(4):223-229

<https://doi.org/10.36290/xon.2025.042>

Článek přijat redakcí: 10. 6. 2025

Článek přijat k tisku: 22. 7. 2025

MUDr. Miroslav Hodek, Ph.D.

miroslav.hodek@fnhk.cz

Brachytherapy for prostate cancer in 2025: Present landscape, key challenges, and perspectives for the future

Introduction: Brachytherapy is one of the key curative modalities in the treatment of localized prostate cancer, enabling the delivery of high-dose ionizing radiation directly into the prostate tissue while relatively sparing surrounding organs. Over the past three decades, significant technological and clinical advances have reshaped its indications, technical implementation, and outcomes. Nevertheless, the utilization of brachytherapy remains uneven across countries and institutions, and the method still faces multiple challenges, both technical and organizational.

Objective: The aim of this review article is to provide a comprehensive and up-to-date overview of the role of prostate brachytherapy in 2025. It summarizes the key technological and clinical aspects of the method, identifies current limitations, and discusses future directions in the context of modern oncology.

Methods: This narrative review is based on an analysis of relevant scientific literature published between 2013 and 2025, retrieved from PubMed, Scopus, and Web of Science. Included sources comprise randomized clinical trials, systematic reviews, observational cohorts, and international clinical guidelines (EAU, ESTRO, ASTRO, NCCN, ASCO). Emphasis was placed on data related to indications, dose regimens, planning technologies, clinical outcomes, and treatment-related toxicity.

Results: Brachytherapy is currently categorized into two main approaches: LDR-BT (permanent seed implantation) and HDR-BT (temporary, fractionated application), each with specific clinical indications, logistical requirements, and dose strategies. Modern image-guided and real-time planning techniques – including TRUS, CT, multiparametric MRI, and intraoperative adaptation – have significantly improved the precision of source placement and reduced both acute and late toxicities. Clinical studies show that, in selected patient groups, brachytherapy achieves oncologic outcomes comparable to, or even exceeding, those of radical prostatectomy or external beam radiotherapy (EBRT). However, key limitations remain, including methodological inconsistencies between studies, a lack of randomized controlled trials, limited long-term data on toxicity and quality of life, and substantial regional disparities in access to care.

Conclusion: As of 2025, prostate brachytherapy remains a well-established, highly effective, and technically sophisticated treatment modality for localized prostate cancer. It plays a central role as monotherapy for low-risk patients and in combination with EBRT for those with intermediate and high-risk disease. The future of brachytherapy lies in deeper integration of personalized medicine through the use of genomic and radiomic biomarkers, AI-supported planning, and robust multicenter data registries. Ensuring equal access to this effective treatment will depend on further technological standardization, interdisciplinary cooperation, and systemic support for its broader implementation in clinical practice.

Key words: prostate cancer, brachytherapy, LDR, HDR, radiotherapy, treatment planning.

Úvod

Karcinom prostaty (CaP) je aktuálně nejčastějším solidním nádorem mužské populace ve většině rozvinutých zemí. Podle Globální databáze onkologických dat GLOBOCAN 2022 je ročně celosvětově diagnostikováno přibližně 1,4 milionu nových případů karcinomu prostaty, přičemž v Evropě připadá na toto onemocnění přibližně 440 000 nových diagnóz ročně. Mortalita se pohybuje okolo 375 000 úmrtí ročně celosvětově, v Evropě kolem 107 000. I přes poměrně příznivou prognózu u lokalizovaných forem zůstává karcinom prostaty druhou nejčastější příčinou úmrtí na zhoubné nádory u mužů (1).

Tato vysoká incidence souvisí nejen se stárnutím populace a genetickými predispozicemi, ale i se zavedením plošného testování pomocí prostatického specifického antigenu (PSA), který je ve většině evropských zemí využíván od konce 90. let. Nejedná se o klasický screening, ale o biochemický test, který umožnil detekci

onemocnění ve časně fázi. Naprostá většina takto detekovaných nádorů je však diagnostikována v indolentní formě u převážně starších pacientů a vede tedy k „overtreatmentu“ než k smysluplné detekci rizikovějších forem onemocnění vhodných k aktivní terapii (2).

Výsledkem je snaha o stratifikaci pacientů podle rizika pomocí kombinace několika parametrů: klinického stadia, Gleasonova skóre, PSA hladin. Tato klasifikace umožnila zacílit agresivní léčebné modalit (např. radikální prostatektomie, intenzifikovaná radioterapie, hormonální léčba nebo kombinace) na vysoce rizikové pacienty. Zatímco u nízké rizikových pacientů začaly být preferovány konzervativní přístupy jako aktivní sledování nebo lokální terapie (3).

Radioterapie se stala jedním z pilířů léčby lokalizovaného i lokálně pokročilého karcinomu prostaty. Vedle konvenční zevní radioterapie (EBRT) se etablovala intersticiální brachyterapie, která umožňuje aplikaci vysoké dávky ionizujícího záření přímo do prostatické tkáně

při relativní ochraně okolních struktur. Tato metoda využívá buď permanentní implantaci radioaktivních „zrn“ (low-dose-rate brachyterapie, LDR-BT), nebo dočasnou aplikaci pomocí katetru s frakcionovanou léčbou (high-dose-rate brachyterapie, HDR-BT). Brachyterapie nabízí ve srovnání s jinými modalitami vysokou přesnost, kratší dobu léčby a potenciálně lepší toxicitní profil, což z ní činí atraktivní alternativu léčby pro specifikovanou skupinu pacientů (4).

Z hlediska klinického přínosu je brachyterapie v současnosti doporučována předními mezinárodními odbornými společnostmi (5–7) jako jedna z možností kurativní léčby u pacientů s nízké (LDR-BT) a středně rizikovým lokalizovaným karcinomem prostaty (LDR-BT, HDR-BT), a v kombinaci s EBRT u vysoce rizikových forem (HDR-BT). Díky technickému pokroku v plánování, zobrazování a aplikaci zdrojů došlo k významnému poklesu akutní i pozdní toxicity, což umožnilo další rozšíření indikací (6).

S ohledem na výše uvedené skutečnosti je cílem tohoto přehledového článku podat komplexní pohled na vývoj, současné postavení a budoucí směřování brachyterapie karcinomu prostaty v roce 2025, a to v kontextu dostupných vědeckých důkazů, klinických doporučení a výzev, jimž čelí současná onkologická praxe.

Historický kontext a současný stav poznání

Brachyterapie jako léčebná metoda byla zavedena do klinické praxe již v první polovině 20. století (první brachyterapie prostaty v roce 1911 v Paříži), kdy se využívaly otevřené radioaktivní zdroje např. radium-226. V kontextu léčby karcinomu prostaty se však její systematické využívání začalo rozvíjet až v 70. a 80. letech 20. století, zejména s nástupem technologií umožňujících přesnější navigaci a aplikaci zdrojů do prostatické žlázy. Počáteční pokusy zahrnovaly zavádění izotopů jako zlato-198 nebo jód-125 pomocí otevřených chirurgických přístupů, což bylo spojeno s vysokou morbiditou a nepřesným dávkováním a z dnešního pohledu i vysokou radiační zátěží pro personál (8).

Zásadní průlom nastal na přelomu 80. a 90. let, kdy byl do rutinní klinické praxe zaveden transrektální ultrazvuk (TRUS), který umožnil perkutánní implantaci se zobrazováním v reálném čase. Tím se položily základy moderní permanentní intersticiální LDR-BT, která využívá trvalé implantace radioaktivních „zrn“ obsahujících jód-125 nebo palladium-103. V roce 1995 byla publikována jedna z prvních randomizovaných studií srovnávající LDR-BT s radikální prostatektomií a EBRT, přičemž výsledky naznačovaly srovnatelnou účinnost při nižší míře hospitalizace a kratší rekonvalescenci (9).

Na přelomu milénia došlo k postupnému rozšíření HDR-BT, původně využívané v jiných onkologických indikacích (zejména v léčbě gynekologických nádorů). HDR-BT umožňuje přesné frakcionované ozařování pomocí dočasně zaváděných katetrů, využívá krokovací zdroj záření, je řízena počítačem a dávkově optimalizována na základě trojrozměrného plánování. Při kombinaci s externí radioterapií umožňuje HDR-BT významnou eskalaci dávky bez dramatického zvýšení toxicity (10).

Z hlediska vývoje indikací byla LDR-BT původně vyhrazena jako samostatná meto-

Obr. 1. Transrektální ultrazvukový přístroj používaný při zavádění jehel pro brachyterapii prostaty. Na snímku je zobrazen specializovaný ultrazvukový systém s transrektální sondou, který slouží k přesné vizualizaci prostaty během implantace radioaktivních zrn (seedů) nebo dočasného zavádění jehel pro HDR (high-dose-rate) brachyterapii. Sonda je uchycena ve steperu (krokovacím zařízení). Ultrazvukové zobrazení v reálném čase hraje klíčovou roli při navigaci a plánování v rámci moderních technik intersticiální brachyterapie prostaty



da léčby pouze pacientům s nízké rizikovým onemocněním (Tab. 1), později se spektrum rozšířilo i na některé pacienty s intermediate-risk nemocí a přidala se i možnost kombinace s EBRT (6). Proti tomu HDR-BT se primárně etablovala hlavně jako doplňková metoda k EBRT u pacientů s vyšším rizikem relapsu (11).

V posledním desetiletí došlo k dramatickému rozvoji plánovacích technologií. Zatímco dříve byla dávková distribuce plánována na základě jednoduchých 2D rekonstrukcí, dnes se běžně používá 3D obrazové plánování s TRUS, počítačové tomografie (CT), magnetické rezonance (MRI) nebo kombinací jednotlivých vyšetření. Zavádění tzv. real-time planning systémů umožnilo intraoperační úpravu distribuce zdrojů podle aktuálního tvaru prostaty a okolních rizikových struktur. Moderní doporučení vycházejí z komplexního hodnocení nejen klinického stadia, ale také biologických vlastností nádoru, prediktivních biomarkerů a přání pacienta (6, 12).

Tab. 1. Klasifikace rizikových skupin u lokalizovaného karcinomu prostaty. Rozdělení pacientů do čtyř rizikových kategorií na základě kombinace tří klíčových parametrů choroby: klinického stadia dle TNM klasifikace, koncentrace prostatického specifického antigenu (PSA) v krevním séru v době diagnózy a Gleasonova skóre určeného z iniciální biopsie. Toto rozdělení slouží jako základ pro výběr vhodné léčebné strategie (NCCN Guidelines – Prostate Cancer. Version 2.2025; EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer 2024)

Riziková skupina	TNM Staging	PSA	Gleason skóre
Nízké riziko	T1–T2a	< 10	≤ 6
Příznivé střední riziko	T2b–T2c	10–20	7a (3 + 4)
Nepříznivé střední riziko	T2c	10–20	7b (4 + 3)
Vysoké riziko	≥ T3a	> 20	≥ 8

Obr. 2. Zavedení aplikačních jehel skrze perineální šablonu při HDR brachyterapii prostaty. Na obrázku je zachycen detail perineální šablony (template) s rastrací (mřížkou) označenou alfanumericky, skrze kterou jsou transperineálně zavedeny aplikační jehly do prostaty. Jehly jsou propojeny s plastovými aplikačními tubusy, které slouží k zavedení vedení radioaktivního zářiče během vysokodávkové (HDR – high-dose-rate) brachyterapie. Tato metoda umožňuje přesné prostorové rozmístění zdroje záření podle předem naplánovaného ozařovacího schématu



Brachyterapie se tak k roku 2025 nachází ve fázi plné integrace do multimodálních přístupů k léčbě karcinomu prostaty. Zatímco v minulosti byla vnímána jako alternativa k radikální prostatektomii nebo EBRT, dnes je chápána jako samostatně plnohodnotná a technicky vysoce přesná léčba, jejíž efektivita je podložena robustními klinickými daty. V kombinaci s dalšími modalitami nabízí možnost personalizované eskalace léčby u rizikových pacientů, zatímco její bezpečnostní profil ji činí atraktivní volbou pro nízké rizikové nemocné.

Klíčové aspekty a současné trendy

Technologické aspekty brachyterapie: LDR vs. HDR

Jedním ze základních rozdělení brachyterapie prostaty je klasifikace podle dávkového příkonu na LDR-BT a HDR-BT.

LDR-BT je prováděna formou permanentní implantace malých radioaktivních částic („zrn“) obsahujících izotopy jódu-125 nebo palladium-103, které zůstávají po vyzáření předepsané dávky trvale v prostatické tkáni. Tento postup se většinou provádí jednorázově v anestezii (spinální nebo celkové), s následným krátkým sledováním a ambulantním režimem. Výhodou je hlavně jednorázová aplikace a krátká doba hospitalizace.

HDR-BT proti tomu využívá dočasně zavedené aplikátory (jehly nebo katetry), do nichž je po dobu několika minut zaváděn radioizotop (nejčastěji iridium-192). Proces ozáření a dávkové distribuce je řízený dálkově pomocí počítače. Tento přístup umožňuje extrémně přesné dávkování a optimalizaci dávky pomocí tzv. inverzního plánování. HDR-BT se používá vzácněji jako monoterapie (obvykle 2–3 frakce po 10–13,5 Gy), nebo častěji v kombinaci s EBRT (např. 15 Gy ve 2 frakcích + EBRT 45 Gy). Hlavní výhodou HDR-BT je flexibilita dávkování a možnost přizpůsobit plán aktuálnímu tvaru prostaty, objemu a poloze rizikových struktur (uretra, rektum, neurovasikulární svazky) (6).

Pokročilé zobrazování a plánování

Současným standardem plánování brachyterapie je 3D obrazové naváděné plánování (image-guided brachytherapy), které kombinuje TRUS, CT a v některých centrech i multiparametrickou MRI. Dále se rozvíjí tzv. real-time planning – intraoperační adaptivní plánování, které umožňuje změnu polohy zdrojů během výkonu na základě aktuálního cílového objemu, tvaru prostaty a rozložení implantačních jehel (nepřesnosti při zavádění). Tato metoda je obzvláště důležitá u HDR-BT, kde i milimetrové odchylky mohou ovlivnit dávkovou distribuci (13).

Indikace a kontraindikace brachyterapie

LDR-BT je standardně indikována u pacientů s lokalizovaným karcinomem prostaty nízkého až vybraných pacientů středního rizika podle doporučení odborných společností. Typickým kandidátem pro LDR-BT je pacient s klinickým stadiem T1c až T2a, Gleasonovým skóre ≤ 6 (v některých případech i 3 + 4), hladinou PSA do 20 ng/ml a objemem prostaty

do 50–60 cm³. Dále by neměly být vyjádřeny symptomy významnější obstrukce dolních močových cest, hodnocené např. pomocí IPSS skóre, očekávaná délka života minimálně 10 let. LDR-BT je preferována zejména u pacientů, kteří upřednostňují jednorázovou léčbu s krátkou hospitalizací a nízkým toxickým profilem (6).

Mezi kontraindikace LDR-BT patří velký objem prostaty (nad 60 cm³), pubická interference, výrazná symptomatika dolních močových cest, předchozí transuretrální resekce prostaty s rizikem porušení uretry, zánětlivá onemocnění rektu (např. Crohnova choroba) nebo rektální píštěl. Relativní kontraindikaci představuje také předchozí radioterapie v oblasti malé pánve (6).

HDR-BT nachází uplatnění především v kombinaci se zevní radioterapií u pacientů se středně až vysoce rizikovým karcinomem prostaty, případně u vybraných níže rizikových pacientů jako samostatná léčba. Indikována je zejména u nemocných s klinickým stadiem T1c až T3a. Vhodný je objem prostaty do přibližně 60–70 cm³ a anatomické poměry umožňující transperineální zavedení jehel pod kontrolou transrektální ultrasonografie (nepřítomnost pubické interference) (6).

Mezi kontraindikace HDR-BT patří anatomické abnormality znemožňující bezpečnou aplikaci jehel (například deformity pánve nebo předchozí chirurgické zákroky), aktivní infekce močových cest nebo rektu, výrazné poruchy koagulace, nemožnost provedení výkonu v anestezii nebo nemožnost polohování pacienta do litotonické polohy. Relativní kontraindikaci může představovat neochota pacienta podstoupit opakované zákroky při frakcionovaném režimu (6).

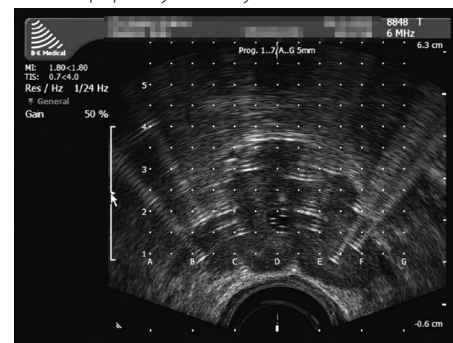
Mezinárodní rozdíly v praxi a dostupnosti

Z hlediska geografických rozdílů je patrná výrazná variabilita v přístupu k brachyterapii. V USA a Japonsku dominuje nízkodávková brachyterapie (LDR-BT), zatímco například ve Skandinávii, Francii a Německu se ve větší míře prosazuje vysoce dávková brachyterapie (HDR-BT). Tato rozdílnost je dána nejen technologickými možnostmi, ale i historickým vývojem, dostupností školených specialistů a národními doporučeními. Například ve Francii bylo v roce 2021 až 45 % radiačně

Obr. 3. Kompletní sestava pro provedení HDR brachyterapie prostaty. Pohled na operační sál. Fotografie zachycuje operační sál vybavený technologií pro vysokodávkovou intersticiální brachyterapii prostaty. Vlevo je ultrazvukový přístroj s transrektální sondou zajišťující real-time obraz prostaty během implantace jehel. Střední část zobrazuje pacienta v litotonické poloze s perineálně zavedenými jehlami vedenými skrze šablonu; jehly jsou napojeny na ozařovací aplikátory. Vpravo je zobrazen HDR afterloader – přístroj pro automatizované zavádění radioaktivního zdroje (nejčastěji Ir-192) do jednotlivých aplikátorů podle naplánovaného dávkového schématu. Na pozadí lze na dvou monitorech vidět kontrolní snímky z G-ramene (fluoroskopie), které slouží k verifikaci polohy jehel a jejich hloubky



Obr. 4. Transverzální transrektální ultrazvukový obraz prostaty s viditelnými jehlami během implantace. Zobrazen je transverzální řez prostatou pořízený transrektální ultrazvukovou sondou během výkonu HDR brachyterapie. Mřížka s označením pozic (A–G, 1–5) odpovídá perineální šabloně a slouží k navigaci jednotlivých aplikačních jehel. V obraze jsou patrné hyperdenzní linie (echogenní stíny), které představují zavedené jehly v jednotlivých pozicích šablony, např. E3, F3 a G3. Ultrazvukové zobrazení umožňuje přesné sledování zavádění jehel, kontrolu jejich hloubky i korekci případných odchylek během zákroku



léčených pacientů s lokalizovaným karcinomem prostaty léčeno kombinací EBRT + HDR-BT, zatímco v USA to bylo pouze 9 % (14). Dostupnost brachyterapie je rovněž nerovnoměrná i v rámci jednotlivých států. V České republice je HDR-BT koncentrována do několika vysoce specializovaných center, zatímco většina LDR-BT implantací je prováděna jen

Tab. 2. Příklady nejčastějších režimů brachyterapie, které vykazují přijatelnou účinnost a toxicitu. Převzato a upraveno z NCC standardů (NCCN Prostate cancer Version 2.2025 – April 16, 2025)

Režim	Preferovaná dávka	Riziková skupina dle NCCN stratifikace			
		Nízké riziko	Příznivě střední riziko	Nepříznivě střední riziko	Vysoké riziko
Brachyterapie jako monoterapie					
LDR Jód-125 Palladium-103 Cesium-131	145 Gy 125 Gy 115 Gy	✓	✓	✓	
HDR Iridium-192	13,5 Gy × 2 9,5 Gy BID × 2	✓	✓	✓	
Brachyterapie jako boost k zevní radioterapii (45–50 Gy 25–28 frakcí)					
LDR Iod-125 Palladium-103 Cesium-131	110–115 Gy 90–100 Gy 85 Gy			✓	✓
HDR Iridium-192	15 Gy × 1 10,75 Gy × 2			✓	✓

na několika málo pracovištích, především z důvodu logistické náročnosti a personálních kapacit (3, 12).

Významnou překážkou širšího rozvoje brachyterapie v českém prostředí je navíc její ekonomická nevýhodnost. Při použití HDR-BT, ať už samostatně nebo v kombinaci s EBRT, se provádějící pracoviště často dostává do finanční (bodové) ztráty ve srovnání s úhradou samotné EBRT. Proti tomu LDR-BT ve formě implantace permanentních zrn není z veřejného zdravotního pojištění hrazena vůbec, lze ji tedy nabídnout pouze samoplátcům. V důsledku toho zůstává tato efektivní léčebná metoda v běžné klinické praxi spíše okrajová, navzdory mezinárodní odborné podpoře. Dalším klíčovým limitujícím faktorem je vysoká technologická a personální náročnost provádění brachyterapie. HDR-BT vyžaduje sofistikované plánovací systémy, zkušený tým lékařů, fyziků a radiologických asistentů, dostupnost intraoperačního zobrazování a stabilní dodávky radionuklidů. V mnoha regionech, zejména mimo univerzitní centra, chybí potřebná infrastruktura i kvalifikovaný personál k implementaci této metody. Tato centralizace výkonů pak vede k nerovnoměrné dostupnosti, delším čekacím lhůtám a nutnosti cestování pacientů, což může být bariérou zejména pro starší nebo komorbidní nemocné. Podmínky úhrad v některých zdravotních systémech navíc stále vycházejí z historických sazeb, které neodrážejí skutečnou ekonomiku moderní brachyterapie, a tím dále odrazují centra od jejího zavádění.

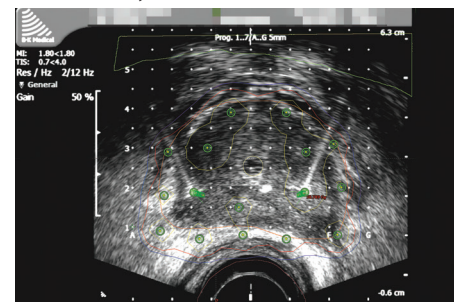
Současná omezení a kontroverze

Přestože je brachyterapie v roce 2025 plně etablovanou modalitou v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty, její širší implementaci a optimální využití brání řada praktických, organizačních i vědeckých překážek. Tato kapitola se zaměřuje na hlavní oblasti kontroverzí a limitací, které ovlivňují klinickou praxi i design výzkumu.

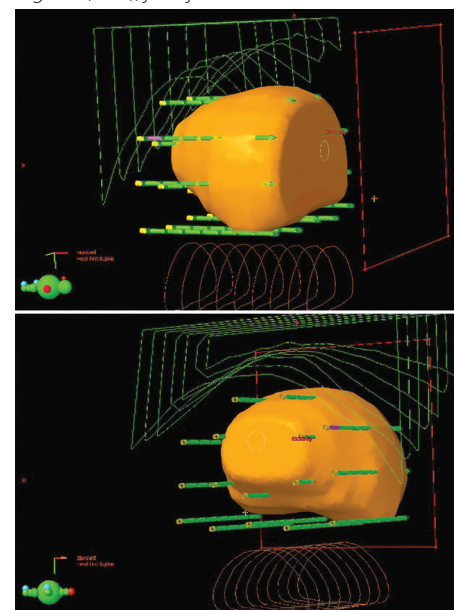
Nejednotnost v indikacích a metodologii studií

Jedním z největších problémů je variabilita indikací mezi jednotlivými zeměmi, dokonce i mezi jednotlivými centry, diskrepance lze nalézt i v doporučeních odborných společností, kdy nejvíce diskutovanou skupinou jsou hlavně onemocnění vyššího rizika (3, 6, 15). Tato nejednotnost se odráží i v designu klinických studií, kde často chybí standardizace rizikových skupin, dávkových režimů, plánovacích protokolů i hodnocení výstupů. Mnoho dat pochází z retrospektivních analýz nebo observačních studií, které jsou zatíženy výběrovým a publikačním biasem. Randomizované kontrolované studie (RCT), které by srovnávaly různé dávkové režimy (např. HDR-BT vs. LDR-BT, nebo HDR-BT + EBRT vs. EBRT samotná), jsou stále relativně vzácné a často poddimenzované (3–6, 12). Velká část důkazní báze, na níž jsou postaveny současné indikace brachyterapie, pochází z observačních studií, retrospektivních analýz nebo registry-based výzkumů. Tyto přístupy jsou sice cenné, ale neumožňují spolehlivou kontrolu nad biasem, zejména výběrovým a detekčním.

Obr. 5. Transverzální transrektální ultrazvukový řez s plánem rozložení dávky záření během HDR brachyterapie prostaty. Na zobrazeném ultrazvukovém řezu jsou znázorněny izodózové křivky, reprezentující plánovanou rozložení dávky záření v cílové oblasti (prostatu) a jejím okolí. Barevné kontury (červená, oranžová, žlutá, modrá) vyznačují různé hladiny aplikované dávky, přičemž červená linie odpovídá 100% předepsané dávky. Zelené kruhové symboly označují pozice aktivních bodů v jednotlivých aplikátorech. Na obrázku jsou dále viditelné anatomické kontury cílového objemu prostaty (oranžově), uretry (žlutě) a rektální stěny (hnědá kontura dorzálně)



Obr. 6. Třídimenzionální zobrazení kontury cílového objemu (CTV) a zavedených jehel při HDR brachyterapii prostaty. Obrázky znázorňují 3D rekonstrukci cílového objemu – prostaty (CTV, oranžová struktura) – s prostorovým rozvržením aplikačních jehel (zeleně) v plánovacím systému. Jehly jsou zavedeny skrze perineum a v jejich těle jsou patrné jednotlivé aktivní body (zelené značky), kde dochází k dočasné pozici radioaktivního zářiče (Ir-192). Horní panel zobrazuje axiální (transverzální) pohled, dolní pak sagitální projekci. 3D vizualizace poskytuje přehled o vzájemném vztahu mezi zavedenými jehlami a cílovou strukturou a slouží ke kontrole geometrického pokrytí prostaty a správnému rozmístění ozařovacích bodů. Tato fáze je klíčová pro optimalizaci dávkového plánu s cílem maximálního pokrytí CTV při současné ochraně rizikových orgánů (OAR), jako jsou rektum a uretra



Ačkoliv jsou dostupná data do určité míry problematická, některé systematické přehledy a metaanalýzy již byly publikovány a umožňují alespoň orientační odhad účinnosti brachyterapie i bez rozsáhlých randomizovaných studií. Například Greenbergerova metaanalýza ukazuje, že kombinace EBRT s brachyterapií může být z hlediska specifické mortality srovnatelná, nebo dokonce výhodnější oproti samotné prostatektomii (16). Další autoři shrnují výsledky randomizovaných studií, v nichž brachyterapie jako boost k EBRT významně zlepšila biochemickou kontrolu oproti samotné EBRT, byť za cenu mírně vyšší toxicity (17). Na specifickou oblast fokální nebo parciální brachyterapie se zaměřuje metaanalýza autorů pod vedením Gutierrez-Valencia. Tento přehled shrnuje výsledky dvaceti šesti randomizovaných studií a potvrzuje příznivý toxický profil i slibné výsledky u vybraných pacientů s lokalizovaným onemocněním (18). Naopak metaanalýza zaměřující se na kombinaci různých forem radio-terapie s ADT pak ukazuje, že kombinace EBRT s ADT pravděpodobně přináší lepší celkové přežití než kombinace EBRT s brachyterapií bez hormonální léčby, což zdůrazňuje význam optimální sekvence a kombinace léčebných modalit a nenahraditelnou roli ADT i při využití brachyterapie (19). Přestože tedy randomizovaná data zůstávají omezená, tyto metaanalýzy představují důležitý rámec pro klinické rozhodování a ukazují potenciál brachyterapie jako účinné součásti multimodální léčby.

Nedostatky v dlouhodobém sledování toxicity a funkčních výstupů

Většina publikací o brachyterapii se zaměřuje na statistické ukazatele přežití (např. bPFS, metastasis-free survival, overall survival), zatímco údaje o dlouhodobé toxicitě, kvalitě života a patientských preferencích jsou omezené. Hodnocení toxicity je navíc často subjektivní, variabilní mezi centry a málo korelováno s pacientem hlášenými výstupy toxicity. Například chronická rektální toxicita $\geq G2$ se udává mezi 1–5% u LDR-BT a až 10% u HDR-BT v kombinaci s EBRT, ale údaje se výrazně liší podle plánovací techniky, ochrany rektální stěny a definice toxicity. Uretrální striktury jsou dalším častým problémem, zejména u pacientů s větším prostatickým objemem

nebo opakovanými instrumentacemi (3, 12). Absence dlouhodobých funkčních dat ztěžuje informované rozhodování pacientů a lékařů.

Směřování budoucího výzkumu

V posledních letech se do plánování brachyterapie začínají implementovat nástroje umělé inteligence (AI), zejména pro automatické označování objemů, predikci toxicity a optimalizaci dávkových plánů, detekci pozice katetrů a zrn. Algoritmy hlubokého učení využívající radiomické parametry z mpMRI a TRUS umožňují lepší identifikaci rizikových oblastí prostaty a mohou přispět ke zlepšení plánování léčby (20). Rovněž genomické klasifikace (např. Decipher, Prolaris) se ukazují jako slibné nástroje pro stratifikaci pacientů – první studie ukazují, že pacienti s příznivým genomickým profilem mohou profitovat z méně agresivní léčby, zatímco pacienti s vysokým genomickým rizikem by mohli být indikováni ke kombinovaným přístupům (HDR-BT + EBRT + ADT) (21).

Význam brachyterapie jako modalit kurativní léčby lokalizovaného karcinomu prostaty je v odborné literatuře dobře doložen. Přesto zůstává značný potenciál pro další rozvoj – ať už ve směru optimalizace klinických výsledků, redukce toxicity, personalizace přístupu nebo technologických inovací. V této kapitole jsou shrnuty klíčové oblasti, které by měly být pri-

oritou výzkumných programů v následujících letech.

Rostoucí dostupnost genomických testů (např. Oncotype DX, Decipher, Prolaris) umožňuje přesnější stratifikaci pacientů podle biologického rizika relapsu. Kombinace těchto testů s klinickými parametry (např. Gleasonovo skóre, PSA, staging) může pomoci rozhodnout, kteří pacienti profitují z monoterapie a kteří vyžadují eskalaci dávky nebo kombinovanou modalitu (22).

Umělá inteligence (AI), zejména algoritmy hlubokého učení, jsou již dlouhodobě testovány pro automatické označování cílových objemů (CTV, PTV), predikci GTV z MRI nebo plánování distribuce zdrojů. Modely AI mohou rovněž pomoci odhadnout pravděpodobnost toxicity na základě individuálních charakteristik pacienta a anatomických vztahů (23).

Závěr

Brachyterapie se v roce 2025 nachází na křižovatce mezi osvědčenou technologií a dynamicky se rozvíjícím oborem personalizované onkologické péče. Za posledních třicet let došlo k významnému pokroku – od rudimentárních manuálních implantací až po vysoce přesné, obrazem řízené dávkové plánování podporované umělou inteligencí. V kontextu léčby lokalizovaného karcinomu prostaty představuje brachyterapie modalitu s vysokou kurativní

Tab. 3. Srovnání režimů radioterapie u karcinomu prostaty podle BED, EQD2 a doby léčby

Režim léčby	Frakcionace	α/β	BED (Gy)	EQD2 (Gy)	Doba trvání léčby
EBRT (konvenční)	78 Gy/39 frakcí	1,5	182	78	7–8 týdnů
		3	130	78	
EBRT (hypofrakcionace)	60 Gy/20 frakcí	1,5	180	77,1	4 týdny
		3	120	72	
EBRT + HDR-BT (kombinace)	EBRT 50 Gy/25 HDR 2 × 8 Gy	1,5	173,6	74,4	6 týdnů
		3	119,8	71,9	
HDR-BT (monoterapie)	3 × 11 Gy	1,5	275	117,9	1–2 dny na aplikaci
		3	154	92,4	
LDR I-125 (monoterapie)	145 Gy	1,5	239,3	102,6	1–2 dny
		3	192,2	115,3	

Pro každý režim jsou uvedeny výpočty biologicky účinné dávky (BED) a ekvivalentní dávky při 2 Gy frakcích (EQD2) pro dvě různé hodnoty α/β – 1,5 (odpovídá radiosenzitivitě nádorových buněk prostaty) a 3 (používané pro zdravé okolní tkáně nebo srovnávací účely). Tabulka slouží k porovnání biologické účinnosti různých technik radioterapie a orientačního trvání léčby. EBRT – External Beam Radiotherapy = zevní radioterapie; HDR-BT – High-Dose-Rate Brachytherapy = vysokodávková brachyterapie; LDR I-125 – Low-Dose-Rate Brachytherapy s izotopem jodu-125, trvalá implantace; Frakcionace – rozdělení celkové dávky do jednotlivých dávek (frakcí); α/β – poměr radiosenzitivity nádorových a zdravých tkání, důležitý pro výpočet biologické účinnosti (LQ výpočtový model); BED (Gy) – Biologically Effective Dose – biologicky účinná dávka, zahrnuje efekt celkové dávky i režimu aplikace; EQD2 (Gy) – Equivalent Dose in 2 Gy fractions – dávka přepočtená na standardní frakcionaci 2 Gy, umožňuje srovnání různých režimů

potencí, výbornou biochemickou kontrolou a přijatelným toxickým profilem.

Léčba je vysoce efektivní jak v monoterapii pro nízké rizikové pacienty, tak v kombinaci s externí radioterapií pro pacienty se středním a vysokým rizikem. Vedle toho se rozvíjí koncepty jako fokální brachyterapie, salvage přístupy či kombinace s imunoterapií a molekulární terapií, které odrážejí přesun směrem k plně individualizované léčbě.

Přes nesporný pokrok však obor čelí celé řadě výzev: metodologická nejednotnost výzkumu, omezený počet randomizovaných studií, nerovnoměrná dostupnost technologií mezi regiony, a konečně i etické otázky týkající se informovaného rozhodování pacientů a rovného přístupu k péči.

Budoucí výzkum by měl být zaměřen na klinicky relevantní otázky s důrazem na dlouhodobé patientské výstupy, kvalitu života a minimalizaci toxicity. Perspektivu představuje využití genomických a radiomických markerů, AI

Tab. 4. Porovnání brachyterapie a zevní radioterapie v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty

Parametr	Brachyterapie	Zevní radioterapie
Dávková eskalace	Vyšší, vysoce cílená do prostaty	Omezená okolními strukturami (rektum, močový měchýř)
Délka léčby	LDR: 1 den (trvalá implantace) HDR: 1–2 dny (frakce)	IG-VMAT: 4–8 týdnů
Lokalizace dávky	Přímé uložení radioaktivních zdrojů do prostaty	Zevní zdroj záření – vyšší dávka i do okolních orgánů
Riziko rektální toxicity	Nižší – zejména při použití MRI-plánování a distančních pomůcek	Vyšší, zvláště bez použití moderních technik (např. hydrogel, IGRT)
Logistická náročnost	Vyšší (operační tým, plánování, logistika radioizotopů)	Nižší aktuční nároky, ale delší doba ozařování
Preferovaná u	Mladší pacienti bez komorbidit, lokální dostupnost BT centra	Pacienti s komorbiditami, vyšší věk, centra bez brachyterapie

Přehled klíčových klinických rozdílů mezi **brachyterapií** (LDR/HDR) a **zevní radioterapií** (např. IG-VMAT) z hlediska dávkování, průběhu léčby, toxicity a logistických aspektů. Obě modalit mají své výhody a indikace v závislosti na rizikovém profilu pacienta, věku, komorbiditách i dostupnosti technologií

v plánování, vývoj nových radionuklidů a transdisciplinární koordinace péče. Zásadní bude rovněž vytvoření robustních, interoperabilních datových registrů pro sledování kvality, účinnosti a bezpečnosti napříč centry a zeměmi.

S ohledem na stárnutí populace, rostoucí incidence karcinomu prostaty a očekávání pa-

cientů v oblasti zachování funkčních výstupů má brachyterapie potenciál zaujmout ještě důležitější místo v onkologických algoritmech. Za předpokladu zachování technické kvality, individualizace přístupu a mezioborové spolupráce může být i nadále základním kamenem kurativní léčby karcinomu prostaty.

LITERATURA

- Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229–263. doi: 10.3322/caac.21834. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751.
- Zhu Y, Koethe B, Ollendorf DA, et al. Effect of the 2012 US Preventive Services Task Force Recommendations on Prostate-Specific Antigen Screening in a Medicare Advantage Population. *Med Care.* 2022;60(12):888–894. doi: 10.1097/MLR.0000000000001775. Epub 2022 Aug 26. PMID: 36038520.
- Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, et al., EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2024 Update. Part I: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol.* 2024;86(2):148–163. doi: 10.1016/j.eururo.2024.03.027. Epub 2024 Apr 13. PMID: 38614820.
- Hoskin PJ, Colombo A, Henry A, et al. GEC/ESTRO recommendations on high dose rate afterloading brachytherapy for localised prostate cancer: an update. *Radiother Oncol.* 2013;107(3):325–332. doi: 10.1016/j.radonc.2013.05.002. Epub 2013 Jun 14. PMID: 23773409.
- Deville C Jr, Kamran SC, Morgan SC, et al. Radiation Therapy Summary of the AUA/ASTRO Guideline on Clinically Localized Prostate Cancer. *Pract Radiat Oncol.* 2024;14(1):47–56. doi: 10.1016/j.pro.2023.09.007. PMID: 38182303.
- Henry A, Pieters BR, André Siebert F, et al. GEC-ESTRO ACROP prostate brachytherapy guidelines. *Radiother Oncol.* 2022;167:244–251. doi: 10.1016/j.radonc.2021.12.047. Epub 2022 Jan 6. Erratum in: *Radiother Oncol.* 2025 May;206:110791. doi: 10.1016/j.radonc.2025.110791. PMID: 34999134.
- Virgo KS, Rumble RB, Talcott J. Initial Management of Non-castrate Advanced, Recurrent, or Metastatic Prostate Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2023;41(20):3652–3656.
- Ragde H, Elgamal AA, Snow PB, et al. Ten-year disease free survival after transperineal sonography-guided iodine-125 brachytherapy with or without 45-gray external beam irradiation in the treatment of patients with clinically localized, low to high Gleason grade prostate carcinoma. *Cancer.* 1998;83(5):989–1001. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19980901)83:5<989::aid-cn-cr26>3.0.co;2-q. PMID: 9731904.

- D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA.* 1998;280(11):969–974. doi: 10.1001/jama.280.11.969. PMID: 9749478.
- Hoskin PJ, Motohashi K, Bowens P, et al. High dose rate brachytherapy in combination with external beam radiotherapy in the radical treatment of prostate cancer: initial results of a randomised phase three trial. *Radiother Oncol.* 2007;84(2):114–120. doi: 10.1016/j.radonc.2007.04.011. Epub 2007 May 24. PMID: 17531335.
- Kishan AU, Cook RR, Ciezki JP et al. Radical Prostatectomy, External Beam Radiotherapy, or External Beam Radiotherapy With Brachytherapy Boost and Disease Progression and Mortality in Patients With Gleason Score 9–10 Prostate Cancer. *JAMA.* 2018;319(9):896–905. doi: 10.1001/jama.2018.0587. PMID: 29509865; PMCID: PMC5885899.
- Tilki D, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II-2024 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2024;86(2):164–182. doi: 10.1016/j.eururo.2024.04.010. Epub 2024 Apr 29. PMID: 38688773.
- Pons-Llanas O, Roldan-Ortega S, Celada-Alvarez F, et al. Permanent seed implant brachytherapy in low-risk prostate cancer: Preoperative planning with 145 Gy versus real-time intraoperative planning with 160 Gy. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2018;23(4):290–297. doi: 10.1016/j.rpor.2018.06.009. Epub 2018 Jul 26. PMID: 30090029; PMCID: PMC6078161.
- Kissel M, Crehan G, Graff P. Stereotactic Radiation Therapy versus Brachytherapy: Relative Strengths of Two Highly Efficient Options for the Treatment of Localized Prostate Cancer. (Basel). 2022;14(9):2226. doi: 10.3390/cancers14092226. PMID: 35565355; PMCID: PMC9105931.
- (NCCN). N.C.C.N. NCCN Guidelines Prostate Cancer Version 2.2025. 2025 [cited 2025 5.6.2025]; Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf.
- Greenberger BA, Zaorsky NG, Den RB. Comparison of Radical Prostatectomy Versus Radiation and Androgen Deprivation Therapy Strategies as Primary Treatment for High-risk

- Localized Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus.* 2020;6(2):404–418. doi: 10.1016/j.euf.2019.11.007. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31813810.
- Kee DLC, Gal J, Falk AT, et al. Brachytherapy versus external beam radiotherapy boost for prostate cancer: Systematic review with meta-analysis of randomized trials. *Cancer Treat Rev.* 2018;70:265–271. doi: 10.1016/j.ctrv.2018.10.004. Epub 2018 Oct 11. PMID: 30326422.
- Gutiérrez-Valencia E, Navarro-Domench I, et al. Partial or focal brachytherapy for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol.* 2025;98(1167):354–367. doi: 10.1093/bjr/tqae254. PMID: 39700435; PMCID: PMC11840170.
- Jackson WC, Hartman HE, Dess RT, et al. Addition of Androgen-Deprivation Therapy or Brachytherapy Boost to External Beam Radiotherapy for Localized Prostate Cancer: A Network Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Clin Oncol.* 2020;38(26):3024–3031. doi: 10.1200/JCO.19.03217. Epub 2020 May 12. PMID: 32396488; PMCID: PMC8265327.
- Cuocolo R, Cipullo MB, Stanzione A, et al. Machine learning applications in prostate cancer magnetic resonance imaging. *Eur Radiol Exp.* 2019;3(1):35. doi: 10.1186/s41747-019-0109-2. PMID: 31392526; PMCID: PMC6686027.
- Freedland SJ, Choeurung V, Howard L, et al. Utilization of a Genomic Classifier for Prediction of Metastasis Following Salvage Radiation Therapy after Radical Prostatectomy. *Eur Urol.* 2016;70(4):588–596. doi: 10.1016/j.eururo.2016.01.008. Epub 2016 Jan 21. PMID: 26806658.
- Spratt DE, Yousefi K, Dehesi S, et al. Individual Patient-Level Meta-Analysis of the Performance of the Decipher Genomic Classifier in High-Risk Men After Prostatectomy to Predict Development of Metastatic Disease. *J Clin Oncol.* 2017;35(18):1991–1998. doi: 10.1200/JCO.2016.70.2811. Epub 2017 Mar 30. PMID: 28358655; PMCID: PMC6530581.
- Holzschuh JC, Mix M, Ruf J, et al. Deep learning based automated delineation of the intraprostatic gross tumour volume in PSMA-PET for patients with primary prostate cancer. *Radiother Oncol.* 2023;188:109774. doi: 10.1016/j.radonc.2023.109774. Epub 2023 Jun 30. PMID: 37394103; PMCID: PMC10862258.