

# Фокусированная высокоинтенсивная ультразвуковая абляция (hifu) при лечении пациентов с раком предстательной железы: status quo 2014

СОЛОВОВ В. А.<sup>3</sup>, ТЮРОФФ С.<sup>1</sup>, ЖОССИ К.<sup>1,2</sup>, ВОЗДВИЖЕНСКИЙ М. О.<sup>3</sup>, МАТЯШ Я. С.<sup>3</sup>, ФЕСЕНКО Д. В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Клиника Харлачин, Мюнхен, Германия, (2) Регенсбургский Университет, Регенсбург, Германия, (3) Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара, Россия

Трансректальный высокоинтенсивный фокусированный ультразвук (HIFU) является новым, неинвазивным, местным лечением рака простаты с 17-летним клиническим опытом, в ходе которой было пролечено около 32000 пациентов по всему миру, из них 2700 в мюнхенской клинике Харлачинг и 1000 в Самарском онкологическом диспансере. В данной статье показано текущее состояние HIFU в качестве неинвазивной местной терапии при радикальном или паллиативном подходе для больных с различными стадиями рака простаты, и как HIFU вписывается в долгосрочную концепцию последовательной мультимодальной терапии. Эта статья отражает опыт 17-летней клинической практики 2 центров и результаты 3700 лично пролеченных пациентов.

**Ключевые слова:** рак простаты, ультразвуковая абляция.

**VYACHESLAV SOLOVOV, STEFAN THÜROFF, C. CHAUSSY, MICHAEL VOZDVIZHENSKIY, YANA MATYASH, DENIS FESENKO**

HIGH-INTENSITY FOCUSED ULTRASOUND ABLATION (HIFU) OF PATIENTS WITH PROSTATE CANCER: STATUS QUO 2014

Transrectal High intensity focused ultrasound (HIFU) is an emerging, investigational, non invasive, local treatment for prostate cancer with 17 years of clinical experience during which approximately 32.000 HIFU treatments have been performed world wide, from those 2.700 in institution in München-Harlaching, 1.000 in our Samara Oncology Center. We like to show the current status of HIFU to be used as non invasive local therapy in curative or palliative approach for men with different stages or pretreatments of prostate cancer and how this additional therapeutic option fits into the armentarium of a sequential multimodal long term therapy concept. This article reflects the two centric experience in 17 years of clinical development and 3.700 personally performed cases, integrating significant publications as well as to give a «look out» to ongoing clinical research and development.

**Key words:** prostate cancer, HIFU.

Контактная информация:

**Соловов Вячеслав Александрович** – Самарский областной клинический онкологический диспансер, зав.отделением интервенционных методов диагностики и лечения, д.м.н., 443031, г. Самара, ул.Солнечная, 50, тел. +7 (846) 994–81–27, e-mail samarasdc@yahoo.com

## Введение

HIFU терапия является неинвазивным методом лечения, представляющий собой один сеанс терапии продолжительностью 1–2 часа под спинальной анестезией. В прямую кишку вводится трансректальный аппликатор, который состоит из УЗИ датчика и изогнутого пьезоэлектрического кристалла, который фокусирует ультразвуковые лучи в фокальной точке. Положение аппликатора меняется в трех плоскостях, регулируется с помощью компьютерной программы; объем абляции, интенсивность и продолжительность HIFU терапии определяются индивидуально для каждого сеанса. Лечение проводится под ультразвуковой навигацией в режиме реального времени, обеспечивая высокую интраоперационную точность высокоинтенсивного фокусированного ультразвука.

Физически HIFU абляция ткани происходит с помощью двух способов воздействия: теплового и механи-

ческого. Тепловой эффект достигается за счет поглощения фокусированных ультразвуковых волн в фокальной точке. Итоговая температура достигает более 80 °С, что приводит к необратимым повреждениям тканей и к коагуляционному некрозу. При механическом воздействии отрицательное давление, передаваемое на ткани ультразвуковой волной, вызывает микропузырьки, формирующиеся внутри клеток, которые увеличиваются в размерах до точки, при которой достигается резонанс. Внезапное схлопывание этих пузырьков происходит при высоком давлении (20,000–30,000 бар) и повреждает клетки. Основные одиночные поражения малы и имеют размер 1,7 x 19–26 мм, но шаг за шагом они производят запланированный объем абляции. Во время лечения из-за резкого градиента температуры между тканями в фокусе и окружающими тканями экстрапростатические ткани чувствительных смежных структур, а именно охлажденная

прямая кишка, наружный сфинктер и сосудисто-нервные пучки не подвергаются тепловому воздействию.

### HiFU при локализованном РПЖ (Т 1–2)

В последнее время появились несколько сообщений о HiFU в качестве основного лечения локализованного рака предстательной железы [7, 14]. Wlana сообщает о результатах многоцентрового исследования 140 пациентов (Т1–2, ПСА < 15 нг/мл, Глисон ≤ 7) пролеченных в Германии и Франции с помощью HiFU терапии с наблюдением в течение как минимум 5 лет [10]. Отрицательные результаты биопсии были у 86,4% пациентов и биохимические безрецидивные выживаемости были 77% через 5 лет и 69% через 7 лет. Они также сообщили о восьмилетнем опыте в Германии 163 пациентов (Т 1–2, N0, M0, ПСА ≤ 20 нг/мл, Глисон ≤ 7) с медианой наблюдения 4,8 ± 1,2 года [8]. 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 75%. Crouzet с соавт. сообщили о многоцентровом французском исследовании, состоящем из 803 пациентов из 6 центров, со временем наблюдения в течение 42 ± 33 месяца [20]. В группе с низким риском прогрессии 5 и 7-летняя безрецидивная выживаемость составила 83% и 75%, 72% и 63% для группы с умеренным риском. Отрицательные результаты биопсии для групп с низким и умеренным рисками были 84,9% и 73,5%, соответственно. 8-летняя общая, неметастатическая и безрецидивная выживаемости составили 89%, 97% и 99%, соответственно. Crouzet делает вывод, что первичные результаты HiFU, по крайней мере, эквивалентны результатам лучевой терапии [18]. Это вывод также разумно расширить и сравнить с результатами радикальной простатэктомии 5277 пациентов, перенесших лечение рака простаты в США и отслеживаемых в базе данных CapSure [28]. Рецидив отмечался у 587 из 935 пациентов (63%), пролеченных с помощью ДЛТ в среднем через 38 месяцев после лечения. Из 4342 пациентов, перенесших простатэктомию у 1590 (30%) был рецидив в среднем через 34 месяца. Thuroff и Chaussy опубликовали результаты лечения 704 пациентов с медианой наблюдения от 5 до 14 лет [6]. Они показали, что надир ПСА и безрецидивная выживаемость после «радикальной HiFU», что означает комбинацию из неoadъювантного ТУРа и HiFU-терапии через месяц, имеют отличные показатели. Включая 15% повторного HiFU, вероятность более поздней «спасительной терапии» в течение 10 лет в группе с низким риском прогрессии (согласно D'Amico) была 1%, в группе с умеренным риском 28%, а в группе с высоким риском – 32%. Не было отмечено никаких серьезных послеоперационных побочных эффектов, но в 15% потребовалась повторная ТУР из-за развившейся стриктуры простатического отдела уретры в течение года после резекции. Поздних побочных эффектов, метастазирования в следствии неoadъювантной ТУР отмечено не было. Шапльгин с соавт. сообщают о лечении 588 пациентов, медиана наблюдения от 3 до 84 месяцев [2]. Пациентам, у которых объем предстательной железы был больше 40 куб.см и передне-задний размер простаты превышал 26 мм, была выполнена трансуретральная резекция простаты перед HiFU-терапией. Средний объем резецированной ткани простаты составил 30 (5–120) куб.см. 42 пациентам была выполнена только HiFU-терапия. Через 12 и 48 месяцев после лечения медиана уровня ПСА составила 0,04 и 0,5 нг/мл, соответственно. Через 7 лет прогрессия наблю-

далась у 6,1% пациентов с низким риском, у 8,2% со средним риском прогрессии.

### Случайно выявленный РПЖ

У 12% пациентов, перенесших аденомэктомию с помощью гольмиевой лазерной энуклеации или ТУР при лечении ДГПЖ, гистологическое исследование показывает РПЖ. Следовательно, эти пациенты нуждаются в противораковой терапии, но классические методы лечения ограничены из-за выполненного ТУР. Thuroff et al. лечит таких «подготовленных» пациентов при помощи HiFU терапии с 2000 года: 65 пациентов с непредвиденным РПЖ в возрасте 70 (57–87) лет [25]. Первоначальный уровень ПСА составил 4,9 (1–32) нг/мл, объем простаты 39 см<sup>3</sup> (16–130) и медиана резецируемой ткани 20 гр (1–95). Гистологическое исследование показало в среднем 5% (5–50%) положительных проб, показатель Глисона 5 (3–9). Пациенты были пролечены с помощью трансректальной HiFU терапии на роботизированном аппарате Ablatherm в течение одной сессии. В последующих наблюдениях уровень надир ПСА составил 0,07 (0–3,67) нг/мл через 1,8 (0,7–5,9) месяцев, в том числе 62% < 0,1 / 81% < 0,5 нг/мл). При медиане наблюдения 48 (3–110) месяцев средний уровень ПСА был 0,13 (0–8,3) нг/мл, что эквивалентно средней скорости ПСА 0,01 нг/мл/год. Интра-и послеоперационные побочные эффекты были минимальными: (Clavien: <15% I–III). Длительное наблюдение показало 15% вторичных обструкций, вызванных некротическими тканями, или стеноз шейки мочевого пузыря. Другие долгосрочные побочные эффекты были незначительными: стрессовое недержание мочи I и II степени – 11% и 14% соответственно. Медиана безрецидивной выживаемости составила 31 месяц при медиане наблюдения 33 месяца. Канцероспецифичной смертности не наблюдалось. Надир ПСА 0,07 нг/мл, а также скорость ПСА в 0,01 нг/мл/год показывают, что HiFU терапия может быть использована в качестве лечения для пациентов со случайно выявленным РПЖ. Психологического состояния пациентов, которые сталкиваются с тактикой наблюдения или со страхом значительных побочных эффектов в случаях радикальной операции или облучения, можно избежать с помощью этого неинвазивного метода лечения.

### Фокальная HiFU при первичном РПЖ

Многими врачами признается избыточность лечения рака предстательной железы и необходимость менее агрессивных технологий лечения. Исследование PIVOT показало, что трудно показать преимущество радикальной терапии в сравнении с наблюдением в течение первых 15 лет. Фокальную терапию рака простаты можно сравнить с прогрессом, который был достигнут при лечении рака молочной железы или рака почки. Фактически было показано, что менее агрессивное лечение (лампэктомию или резекция почки) является столь же эффективным, как и обширная нефрэктомии при сохранении максимума функционирования почки. Для поверхностного рака мочевого пузыря фокальная терапия (ТУР мочевого пузыря) является «золотым стандартом» на протяжении десятилетий. Поэтому представляется логичным предложить данную стратегию пациентам с низким риском РПЖ с монофокальной опухолью. Цель состоит в том, чтобы

предложить частичное лечение – без ТУР, ограниченное размером опухоли пациентам с неинвазивным монофокальным локализованным РПЖ. Этот вид терапии позволяет провести радикальное лечение в случае рецидива. Таким образом, с одной стороны нормальная функция сфинктера, сохранение потенции, с другой стороны снижение психологического бремени, наблюдаемого в исследованиях у пациентов при выжидательной тактике. В работе Muto 29 пациентам была выполнена фокальная HIFU терапия с 2-летней безрецидивной выживаемостью 83,3% для пациентов с низким риском (Ta- T2a, Глисон 6 и ПСА < 10) и 53,6% для пациентов с промежуточным риском (T2b или Глисон 7 или ПСА > 10). У 17 пациентов, которым была выполнена повторная биопсия, число отрицательных биопсий составило 76,5% при сроке наблюдения 12 месяцев [11]. Vallencien с соавт., представивший «ТУР перед HIFU», первым опубликовал свой опыт фокальной терапии на системе Ablatherm [29]. В Самарском онкологическом диспансере фокальная ультразвуковая абляция была выполнена 21 пациенту. Рецидив в течение 5 лет возник у 5 пациентов, которым была выполнена повторная HIFU терапия.

Фокальная терапия рака предстательной железы является неинвазивным ответом на вопрос об избыточном лечении. Он конкурирует с наблюдением без психологического груза из-за роста ПСА и без ущерба для местной радикальной терапии в случае местного рецидива рака.

Фокальная спасительная HIFU терапия после ДЛТ

Спасительная HIFU терапия после рецидива лучевой терапии показывает хорошие результаты и меньшее количество побочных эффектов по сравнению с классическими методами лечения. Так как местный рецидив после неудачи ДЛТ возникает часто только монофокально, то может быть применена фокальная спасительная HIFU терапия. Во Франции проводится исследование (набор пациентов) для фокальной спасительной терапии. Наш личный опыт подчеркивает эту логическую неинвазивную концепцию.

### Осложнения (побочные эффекты)

Частота осложнений после HIFU терапии освещалась сразу во время ее применения, и недавно была более глубоко нами проанализирована в отдельных публикациях. Никаких поздних осложнений не было отмечено: наиболее распространенным побочным эффектом является эректильная дисфункция после радикального HIFU (у 32–61% пациентов). Этот широкий диапазон отражает тот факт, что в определенном количестве случаев была выполнена нервосберегающая процедура. Стеноз шейки мочевого пузыря или простатической части уретры после HIFU терапии из-за фиброзной усадки капсулы простаты происходит в 15% случаев, чаще при первично небольшой предстательной железе. Стрессовое недержание мочи может быть после любого лечения простаты, но состояние, как правило, временное и вызванное ТУР, а не HIFU. Прямое повреждение сфинктера из-за HIFU случается очень редко. Недержание I степени (1 прокладка) наблюдается у 4,6–16% пациентов, недержание II степени (2–3 прокладки, ночью сухо) от 0,7 до 9,8%; III степени (> 3 прокладок, влажно и днем и ночью) встречается редко. Послеоперационное недержание значительно снижается при комбинированном лечении ТУР / HIFU, особенно если ТУР была выполнена, по крайней мере, за один

месяц до HIFU [21, 26].

Простата, в большинстве случаев, это не «стерильный орган» и послеоперационные инфекции мочевыводящих путей являются общим явлением (2–48%). Было показано, что частота осложнений значительно снижается у больных, получивших антибиотики до операции и неоадьювантную ТУР перед процедурой HIFU по сравнению с одной HIFU терапией. Ректоуретральные свищи были зафиксированы в единичных случаях после HIFU терапии в начале освоения метода и являются редкими при спасительной HIFU терапии после ДЛТ с 2005 года после введения 3-го поколения роботизированной системы Ablatherm (менее 0,1%). Ни болей в прямой кишке, ни травм мочевого пузыря, ни системных или послеоперационных значительных побочных эффектов после HIFU не наблюдается. Низкое число побочных эффектов, трансректальный доступ подчеркивает неинвазивность данной терапии. Shoji с соавт. (2010) сообщили о результатах проводимого в Японии проспективного исследования качества жизни QOL. Они оценивали качество жизни 326 пациентов с РПЖ с использованием стандартных вопросников до HIFU, и через 6, 12 и 24 месяца после лечения. Их основной вывод заключается в том, что функциональные и QOL результаты после HIFU для локализованного рака простаты лучше, чем после других методов лечения.

### Спасительная HIFU после ДЛТ

HIFU может использоваться в качестве спасительной местной терапии после практической любой другой предыдущей основной терапии РПЖ: у больных с рецидивирующим раком после ДЛТ, брахитерапии, крио- или биохимическим рецидивом, после неудачной первичной HIFU, после комбинированного лечения (2-й рецидив после операции и ДЛТ), после 2-х рецидивов ДЛТ [4, 5, 13, 17]. Это связано с отсутствием окончательных вариантов лечения рецидива заболевания. По данным Argawal и CapSure у 63% пациентов, перенесших ДЛТ, был рецидив заболевания в течение 10 лет [28]. В спасительной терапии для этой группы пациентов в 93,5% случаев применяется ГТ. Радикальная местная терапия была применена только у 3,9% пациентов: спасительная РПЭ в 0,9% и криоабляция в 3,0%. При этом отмечается, что спасительная РПЭ и криоабляция имеют высокий уровень побочных эффектов. В последнее время появились две значимые публикации по спасительной HIFU терапии после рецидива ДЛТ. Murat обновил результаты лечения 167 пациентов, перенесших спасительную HIFU терапию, отмечая 73% отрицательных биопсий и 84% 5-летнюю выживаемость [19]. Не было отмечено ректальных осложнений. Недержание мочи составило 49,5%, что сопоставимо с данными после спасительной радикальной простатэктомии. В Самарском онкологическом диспансере спасительная HIFU терапия после ДЛТ была выполнена 25 пациентам. Медиана ПСА через 5 лет наблюдения составила 1,6 (0,0–9,8) нг/мл, 5-летняя безрецидивная выживаемость 76%.

Berge и др. сообщили предварительные результаты проспективного исследования спасительной HIFU терапии после рецидива ДЛТ [3]. Биохимический рецидив составил 39,1%. Важно отметить, что уровень недержания мочи был значительно ниже, чем в исследовании Murat, и составил 17,3%, при этом развивалось недержание II или III степени. У одного пациента развился уроректальный свищ.

Спасительная HIFU терапия, как радикальная, так и фокальная остается привлекательным вариантом лечения для тех пациентов, у которых были рецидивы повторной ДЛТ. Хотя послеоперационные осложнения могут увеличиваться из-за изменения ткани после ДЛТ, этот вариант лечения следует обсудить с пациентом, который имеет локальный рецидив после ДЛТ.

### Спасительная HIFU терапия после РПЭ или РПЭ + ДЛТ

HIFU является весьма точной объемной коагуляцией видимых тканей. Программное обеспечение меняет конкретные параметры HIFU, адаптируясь под конкретную ткань, что позволяет лечить как местный рецидив, так и облученные ткани. Уровень надир ПСА зависит в основном от объема пролеченной опухолевой ткани и является прогностическим фактором. Долгосрочные результаты однородной группы больных трудно получить из-за разнообразия каждого отдельного случая. Тем не менее, HIFU является высокоэффективным методом абляции опухоли с документированным долгосрочным временем наблюдения (> 10 лет) [12, 27]. В Самарском онкологическом диспансере спасительная HIFU терапия после РПЭ была выполнена 17 пациентам. Медиана ПСА через 5 лет наблюдения составила 1,8 (0,0–4,9) нг/мл, безрецидивная выживаемость 74%.

### Повторная HIFU терапия

В случае локализованного РПЖ с низким или средним риском прогрессии, при резекции простаты до радикального лечения с помощью системы Ablatherm, частота местных рецидивов составляет от 10 до 15% после 7 лет наблюдения. Предстательная железа после HIFU терапии имеет небольшой объем (3–8 куб.см) и состоит из фиброзной ткани. Пациентов легко можно пролечить во второй раз. Повторная спасительная HIFU терапия в этих случаях столь же клинически эффективна, что и первичная процедура. После повторной HIFU частота импотенции повышается до практически 100%. HIFU является единственной местной абляционной терапией, которую можно повторить без значительного увеличения побочных эффектов со стороны мочевыделительной системы.

### HIFU при местно-распространенном или гормонорезистентном РПЖ

Хотя полноценные статьи относительно использования HIFU при лечении более агрессивного РПЖ еще не опубликованы, в 2010 году были представлены несколько важных тезисов с убедительными и обнадеживающими результатами [23]. Большинство итоговых отчетов о применении HIFU терапии ограничены стадиями T 1–2 или рецидивами после ДЛТ. Первый доклад о применении HIFU у пациентов со стадиями T3–4 исходит от нас и включает 113 пациентов, наблюдавшихся в течение в среднем 4,6 года. Средний рост ПСА у этих пациентов был 0,19 нг/мл/год и канцероспецифическая выживаемость составила 96,4%. Мы также сообщили о 55 пациентах

с ростом ПСА во время ГТ с подтвержденным с помощью биопсии местным рецидивом опухоли. При медиане наблюдения 21 месяц безрецидивная выживаемость была 87,3%. Это впечатляет и обнадеживает, поскольку это группа пациентов имеет изначально очень плохой прогноз и короткую медиану выживаемости. В Самарском онкологическом диспансере ультразвуковую абляцию выполнили 291 пациенту с местно-распространенным и гормонорезистентным РПЖ, а также 29 пациентам с метастатическим РПЖ. Медиана выживаемости при местно-распространенном составила 41 (3–72) месяцев, 5-летняя безрецидивная и общая выживаемость – 85,6% и 86,2%, соответственно; при гормонорезистентном 5-летняя общая выживаемость составила 78,2%. В случае метастатического РПЖ медиана наблюдения 5-летняя общая выживаемость была 41,3%.

### Спасительное ДЛТ после неудачных повторных HIFU

HIFU терапия, включая 15% повторных сеансов, имеет небольшой процент прогрессий через длительный промежуток времени. В этом случае может быть применена спасительная лучевая терапия в качестве третьей линии лечения. Riviere с соавт. опубликовал первую работу и показал безопасность и осуществимость такого подхода [22].

### HIFU стимулирует иммунный ответ

Достигнут прогресс в разработке эффективной адъювантной иммунной поддержки терапии рака простаты. Изучаются различные схемы иммунотерапии, в том числе иммуномодулирующих цитокинов/эффекторов, пептидов. Несколько недавних исследований рассматривают потенциал HIFU терапии инициировать иммунный ответ [9, 15, 16].

### Заключение

Ультразвуковая абляция является эффективным методом лечения первичного рака предстательной железы, спасительной терапией после рецидива ДЛТ и РПЭ, адъювантной паллиативной терапией при местно-распространенном раке предстательной железы. Ультразвуковую абляцию применяют в качестве «радикальной HIFU терапии» включая ТУР или как «фокальную терапию» без ТУР. Универсальность HIFU, по-видимому, уникальна для лечения всего спектра РПЖ, который является длительным заболеванием. Показания к HIFU терапии перекрываются в определенном диапазоне со всеми другими методами лечения. Ультразвуковая абляция представляет собой один сеанс неинвазивной терапии с небольшим числом послеоперационных осложнений с возможностью проведения у пациентов в любом возрасте и состоянии здоровья. HIFU помогает отодвинуть использование хирургического, лучевого или гормонального лечения до момента, когда они действительно неизбежны и наиболее эффективны. Исследуется вспомогательный терапевтический эффект от HIFU терапии – стимулирование иммунного ответа.

Литература:

1. Высокоинтенсивная фокусирующая ультразвуковая абляция в лечении гормонорезистентного локализованного и местнораспространенного рака предстательной железы / В.А. Соловов с соавт. // Сибирский онкологический журнал. – 2012. – Томск. – Т. № 2 (50). – С. 18–21.
2. Высокоинтенсивная фокусирующая ультразвуковая абляция рака предстательной железы: 5 – летние результаты / Шапльгин с соавт. // Урология № 1. – 2013. – Москва. – С. 70–73.
3. Berge, V. A prospective study of salvage high-intensity focused ultrasound for locally radiorecurrent prostate cancer: early results / V. Berge, E. Baco, S. J. Karlsen // Scandinavian Journal of Urology and Nephrology. – 2010. – Vol. 44 (4). – P. 223–7.
4. Chaussy, C. Local recurrence of prostate cancer after curative therapy. HIFU (Ablatherm) as a treatment option / C. G. Chaussy, S. Thüroff // Urologe A. – 2006. – Vol. 45 (10). – P. 1271–1275.
5. Chaussy, C. G. Local recurrence of prostate cancer after curative therapy: HIFU (Ablatherm) as treatment option / C. G. Chaussy, S. Thüroff, T. Bergsdorf // Der Urologe A. – 2006. – Vol. 45 (10). – P. 1271–5.
6. Chaussy, C. G. Robot-assisted high-intensity focused ultrasound in Prostate Cancer / C. G. Chaussy, S. Thüroff // JEndourol. – 2010. – Vol. 24. – P. 843–7.
7. Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients / L. Poissonnier et al. // Eur. Urol. – 2007. – Vol. 51. – P. 381–387.
8. Eight years' experience with high-intensity focused ultrasonography for treatment of localized prostate cancer / A. Blana et al. // Urology. – 2008. – Vol. 72 (6). – P. 1329–1333.
9. Expression of tumor antigens and heat-shock protein 70 in breast cancer cells after high-intensity focused ultrasound ablation / F. Wu et al. // Ann. Surg. Oncol. – 2007. – Vol. 14 (3). – P. 1237–1242.
10. First analysis of the long-term results with transrectal HIFU in patients with localized prostate cancer / A. Blana et al. // Eur. Urol. – 2008. – Vol. 53 (6). – P. 1194–1201.
11. Focal therapy with high intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer / S. Muto et al. // Jpn. J. Clin. Oncol. – 2008. – Vol. 38 (3). – P. 192–199.
12. HIFU as salvage first-line treatment for palpable, TRUS evident, biopsy proven locally recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: a pilot study / A. D. Asimakopoulos et al. // Urologic oncology. – 2012. – Vol. 30 (5). – P. 577–83.
13. HIFU in Salvage Treatment of Patients with Prostate Cancer after Primary External Radiation Therapy – Status 2012 / D. Baumunk et al. // Akt Urol. – 2012. – Online-Publikation.
14. High-intensity focused ultrasound therapy for clinically localized prostate cancer / H. M. Lee et al. // Prostate Cancer Prostatic Dis. – 2006. – Vol. 9. – P. 439–443.
15. Increased infiltration of activated tumor-infiltrating lymphocytes after high intensity focused ultrasound ablation of human breast cancer / P. Lu et al. // Surgery. – 2009. – Vol. 145 (3). – P. 286–293.
16. Kiel, H. J. Induction of systemic PSA-specific T cell response in prostate cancer patients after treatment with high intensive focused ultrasound / H. J. Kiel, S. Thüroff // Materials of 23th World Congress of Endourology & SWL August 23–26, 2005. Amsterdam, MP01–11.
17. Local recurrence of prostate cancer after external beam radiotherapy: early experience of salvage therapy using high-intensity focused ultrasonography / A. Gelet et al. // Urol. – 2004. – Vol. 63. – P. 625–629.
18. Locally recurrent prostate cancer after initial radiation therapy: early salvage high intensity focuse ultrasound improves oncologic outcomes / S. Crouzet et al. // Radiotherapy and Oncology. – 2012. – Vol 125 (2). – P. 198–202.
19. Mid-term results demonstrate salvage high-intensity focused ultrasound (HIFU) as an effective and acceptably morbid salvage treatment option for locally radiorecurrent prostate cancer / F. J. Murat et al. // Eur. Urol. – 2009. – Vol. 55 (3). – P. 640–647.
20. Multicentric oncologic outcomes of high-intensity focused ultrasound for localized prostate cancer in 803 patients / S. Crouzet et al. // Eur Urol. – 2010. – Vol. 58 (4). – P. 559–566.
21. Results and side effects of high-intensity focused ultrasound in localized prostate cancer / C. Chaussy et al. // J. Endourol. – 2001. – Vol. 15. – P. 437–440.
22. Salvage Radiotherapie after high-intensity focussed ultrasound for recurrent localized prostate cancer / J. Riviere et al. // European Urology. – 2010. – Vol. 58 (4). – P. 567–73.
23. Short-term outcome after high-intensity focused ultrasound in the treatment of patients with high-risk prostate cancer / V. Ficarra et al. // BJU Int. – 2006. – Vol. 98. – P. 1193–1198.
24. Thüroff, S. Evolution and outcomes of 3 MHz High intensity focused ultrasound therapy for localized prostate cancer over 15 years / S. Thüroff, C. Chaussy // The Journal of Urology®. – 2013.
25. Thüroff, S. High-Intensity focused ultrasound for prostate cancer. In: Li-Ming Su and Stephen C. Young (eds) / S. Thüroff, C. Chaussy // Early Dignosis and Treatment of Cancer: Prostate Cancer, Saunders Elsevier, Chapter 9. – 2008. – P. 177–192.
26. Thüroff, S. High-intensity focused ultrasound: complications and adverse events / S. Thüroff, C. Chaussy // Mol Urol. – 2000. – Vol. 4. – P. 183–187.
27. Transrectal high-intensity focused ultrasound for treatment for patients with biochemical failure after radical prostatectomy / M. Hayashi et al. // Int. J. Urol. – 2007. – Vol. 14. – P. 1048–1050.
28. Treatment Failure After Primary and Salvage Therapy for Prostate Cancer Likelihood, Patterns of Care, and Outcomes / P. K. Argawal et al. // CANCER. – 2007. – Vol. 112 (2). – P. 307–14.
29. Vallancien, G. Transrectal focused ultrasound combined with transurethral resection of the prostate for the treatment of localized prostate cancer: feasibility study / G. Vallancien et al. // J Urol. – 2004. – Vol. 171 (Pt 1). – P. 2265–2267.