

© С.Х.Аль-Шукри, С.Ю.Боровец, В.Я.Дубинский, Р.Д.Засеев, 2011
УДК 616.65.65-006.6-08.837.3(047)

C.X. Аль-Шукри¹, С.Ю. Боровец¹, В.Я. Дубинский¹, Р.Д. Засеев¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗОЛИРОВАННОГО И КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ HIFU-ТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (обзор литературы)

S.H. Al-Shukri, S.Yu. Borovets, V. Ya. Dubinskyi, R.D. Zaseev

RESULTS OF PROSTATE CARCINOMA HIFU-THERAPY ISOLATED AND COMBINED APPLICATION (literature review)

¹Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

В последние годы все большее внимание исследователи разных стран уделяют вопросам использования высокоинтенсивного сфокусированного ультразвукового излучения (HIFU) для лечения больных, страдающих раком предстательной железы (РПЖ). Считается, что HIFU-терапия показана и может применяться при всех стадиях РПЖ: при локализованных формах, если радикальную простатэктомию выполнить невозможно, а также при возникновении местного рецидива и в качестве дополнительного лечения, направленного на уменьшения массы опухолевой ткани. Анализ данных литературы свидетельствует о том, что HIFU-терапия связана с низким риском развития послеоперационных осложнений, легче переносится больными. Данный вид лечения может быть назначен в качестве первичного при РПЖ, в частности, рекомендован пожилым больным (в возрасте старше 70 лет), при РПЖ на стадии T₁-T₂ NoMo, при сумме баллов по шкале Глисона < 7 баллов, уровне ПСА в плазме крови < 15 нг/мл и объеме простаты < 40 см³. У этих больных ниже риск биохимического, местного рецидивирования, появления отдаленных метастазов, а также выше показатель канцероспецифической и общей пятилетней безрецидивной выживаемости. При этом остается актуальным дальнейшее изучение отдаленных результатов HIFU-терапии, а также использования данного метода в комбинации с другими, применяемыми при РПЖ.

Ключевые слова: рак предстательной железы, лечение, высокоинтенсивное сфокусированное ультразвуковое излучение (HIFU).

ABSTRACT

Last years researchers of different countries pay more attention to questions of high intensity focused ultrasound (HIFU) usage for patients with prostate carcinoma treatment (PC). It is a belief that HIFU-therapy is prescribed and can be applied at all PC stages: at localized forms if curative prostatectomy is impossible and also at occurrence of local relapse and as additional treatment directed on tumor tissue mass reduction. Analysis of literature statistics shows that HIFU-therapy is connected with low risk of postoperative complications progression, is easier tolerated by patients. This treatment can be prescribed as primary at PC particularly it is recommended to elderly patients (elder than 70 years) with PC at T₁-T₂ NoMo stage, with score < 7 points on Gleason scale, PSA level in blood plasma < 15 ng/ml and prostate volume < 40 cm³. At these patients biochemical, local recurring, metastasis spread risk is lower, and also cancerospecific and 5 years disease free survival factor is higher. Thus further investigation of HIFU-therapy late results is still actual and also usage of this method combined with other applied methods at PC.

Key words: Prostate carcinoma, treatment, High Intensity Focused Ultrasound (HIFU).

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы все большее внимание исследователей разных стран уделяется вопросам использования высокоинтенсивного сфокусированного ультразвукового излучения (HIFU) для лечения больных, страдающих раком предстательной железы (РПЖ). В США, благодаря ранней диаг-

ностике, рак простаты в настоящее время занимает первое место среди злокачественных опухолей других локализаций. Это привело к резкому увеличению числа пациентов, нуждающихся в лечении. Радикальная простатэктомия – стандартный метод лечения локализованных форм РПЖ у больных с ожидаемой продолжительностью жизни не менее 10 лет. Хирургический метод позволяет добиваться хорошей 5- и 10-летней выживаемости [1]. Однако даже после внедрения в широкую практику, рак простаты в настоящее время занимает первое место среди злокачественных опухолей других локализаций. Это привело к резкому увеличению числа пациентов, нуждающихся в лечении. Радикальная простатэктомия – стандартный метод лечения локализованных форм РПЖ у больных с ожидаемой продолжительностью жизни не менее 10 лет. Хирургический метод позволяет добиваться хорошей 5- и 10-летней выживаемости [1]. Однако даже после внедрения в широкую практику,

Дубинский В.Я. 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, кафедра урологии. Тел.: (812)-234-66-57; E-mail: dubinskyvlad@mail.ru

тику нервосберегающей техники радикальной простатэктомии частота осложнений после данного вмешательства все же остается высокой [2, 3].

Для лечения больных с ожидаемой продолжительностью жизни менее 10 лет, а также для тех, кто отказался от операции из-за возможных осложнений, предложены ряд альтернативных методов лечения. Хорошие результаты получены при использовании 3-мерного конформного облучения, брахитерапии, криоаблации предстательной железы [4–8]. Однако в случае недостаточной эффективности повторное применение данных методик невозможно, а выполнение радикальной простатэктомии связано с достаточно высоким риском недержания мочи, эректильной дисфункции и развитием других осложнений, что во многом зависит от квалификации хирурга.

HIFU способно вызывать коагуляционный некроз тканей. Сфокусированные ультразвуковые волны, испускаемые трансдуктором, абсорбируются на площади мишени (опухолевой ткани простаты), оказывая термическое (кавитационное) воздействие и не повреждая при этом ткани вне зоны излучения [9].

Данный метод используется в США с 1996 г. Считается, что HIFU-терапия показана и может применяться при всех стадиях РПЖ: при локализованных формах, если радикальную простатэктомию выполнить невозможно, при наличии локального опухолевого процесса в предстательной железе, при возникновении местного рецидива и в качестве дополнительного лечения, направленного на уменьшения массы опухолевой ткани.

Результаты применения HIFU-терапии в качестве первичного метода лечения при раке предстательной железы

К настоящему времени в литературе имеются данные, позволяющие оценить эффективность HIFU-терапии при лечении больных с РПЖ, которым никакого другого метода лечения ранее не проводилось. Так, V. Misrai и соавт. [10] обследовали 119 пациентов с клинически локализованным РПЖ, которые были подвергнуты HIFU-терапии на аппарате Ablatherm (Франция). Больных разделили согласно группам риска, предложенными D'Amico. Ни один пациент не подвергался неoadъювантной гормонотерапии. Средняя продолжительность наблюдения составила 3,9 года (от 1,0 до 6,8 года). У 52 пациентов отмечался биохимический рецидив: у 26, 23 и у 3 пациентов из групп низкого, среднего и высокого риска рецидивирования соответственно. При уни- и мультивариантном анализе отмечалась статистическая зависимость между

уровнем простата специфический антиген (ПСА) перед операцией > 10 нг/мл, повышением уровня ПСА > 1 нг/мл в послеоперационном периоде и риском биохимического рецидива ($p < 0,05$). Пятилетняя выживаемость без возникновения биохимического рецидивирования составила 30% без статистически значимых различий в группах больных с низкой и средней степенью риска развития рецидива. Ни один из 119 пациентов не умер от прогрессии рака предстательной железы после вмешательства.

Похожие результаты были получены L. Poissonnier и соавт. [11], которые проанализировали результаты лечения 120 больных с РПЖ на стадии T₁-T₂ и уровнем ПСА в плазме крови – 10 нг/мл и менее при невозможности выполнения радикальной простатэктомии по тем или иным причинам. Всем больным была проведена высокоинтенсивная ультразвуковая фокусированная абляция (HIFU) на аппаратах ABLATHERM. Среднее количество процедур HIFU из расчета на одного пациента равнялось $1,5 \pm 0,7$, средняя продолжительность катетеризации уретры после манипуляции составила 9 дней, средний период последующего наблюдения – 27 (от 3 до 96) мес. По результатам биопсии простаты, выполняемой в течение периода наблюдения, раковых клеток не было обнаружено у 103 (86%) пациентов. Шести больным потребовалось назначение дополнительных методов лечения (гормонотерапии – у 2 человек, лучевой терапии – у 4 человек). Безрецидивная выживаемость достигала 76,9%, при этом она оказалась выше ($p < 0,05$) у больных со степенью злокачественности опухоли по шкале Глисона от 2 до 6 баллов – 85,4%, чем при сумме баллов от 7 до 10 – 61,3%.

H.J. Kiel и соавт. [9] выполнили 73 процедуры HIFU 62 пациентам в период с 1997 по 2000 г. Результаты лечения оказались следующими: стойкая ремиссия без рецидивов и повышения уровня ПСА более 4 нг/мл была отмечена у 33 из 48 (68,7 %) пациентов, резидуальный РПЖ при уровне ПСА < 4 нг/мл – у 8 из 48 (16,7%) пациентов, а неблагоприятный исход с резидуальными очагами опухоли и уровнем ПСА > 4 нг/мл – у 7 из 48 (14,6%) пациентов (четверым из них был в последующем назначен курс гормонотерапии). У двух больных развилось осложнение – уреторектальный свищ (им проводился курс лучевой терапии), у троих – стрессовое недержание мочи в результате выполненных процедур трансуретральной резекции (ТУР) простаты после HIFU-терапии. У 20 (32,3%) пациентов понадобились трансуретральные вмешательства для удаления некротических масс или

устранения структур уретры, или шейки мочевого пузыря.

T. Uchida и соавт. [12] опубликовали предварительные результаты применения HIFU-терапии при лечении пациентов с раком простаты на стадии T_{1b-2} N₀M₀. Они выполнили 28 процедур 20 пациентам с гистологически подтвержденным РПЖ. Использовали аппарат Sonablate-200. Проанализированы исходы вмешательств через 6 и более (в среднем 13,5) мес. Полный ответ на лечение был достигнут у всех больных, что подтверждалось отрицательными результатами биопсии, проведенной после процедуры HIFU, и отсутствием биохимического рецидива. Из этих 20 пациентов у 13 (65%) уровень ПСА в плазме крови был менее 0,5 нг/мл, у 5 (25%) – от 0,5 до 1,0 нг/мл, у 2 (10%) уровень ПСА составил от 1,01 до 2,0 нг/мл. Из осложнений отмечены следующие: ректоуретральный свищ – у 1 пациента, структура уретры – у 2 пациентов, одному пациенту потребовалось выполнение трансуретральной резекции простаты по поводу хронической задержки мочеиспускания.

A. Gelet [13] и соавт. исследовали группу из 82 пациентов (средний возраст – 71,0 ± 5,7 года) с гистологически верифицированным раком простаты (стадия T₁ – T₂), которые были подвергнуты HIFU-терапии на аппарате Ablatherm в связи с имеющимися противопоказаниями к радикальной простатэктомии. Средний срок наблюдения после вмешательства составлял 17,6 (от 3 до 68) мес. Среднее значение сывороточного ПСА составляло 8,11 ± 4,64 нг/мл, средняя величина объема простаты – 34,9 ± 17,4 см³. Критериями опухолевой прогрессии были положительные результаты биопсии вне зависимости от уровня ПСА, а также три последовательных подъема уровня ПСА (на 0,75 нг/мл или больше при его определении через каждые 3 мес после сеансов HIFU-терапии) при отрицательных результатах биопсии. Безрецидивная выживаемость составила 62% при отсутствии у больных признаков опухолевой прогрессии в течение 60 мес. В частности, процент безрецидивного течения заболевания в группе больных (50 человек) с умеренной степенью риска (уровень ПСА < 15,0 нг/мл, сумма Глисона < 8 баллов, объем простаты 40 см³, число биоптатов простаты, содержащих раковые клетки < 5) составил 68%. Аналогичный показатель у группы (32 человека) с низкой степенью риска опухолевой прогрессии (ПСА < 15,0 нг/мл, сумма Глисона < 7 баллов) составил 83%.

C.G. Chaussy и S. Thuroff [14] исследовали 65 мужчин с подтвержденным диагнозом локализованного рака простаты, без определяемых отдаленных метастазов, у которых по тем или иным причинам имелись противопоказания к выполнению радикаль-

ной простатэктомии. После профилактической надлобковой цистостомии пациенты были подвергнуты HIFU-терапии при помощи аппарата Ablatherm под эпидуральной анестезией. Эффект HIFU-терапии оценивали по уровню ПСА в плазме крови и результатам биопсии простаты. Средний период наблюдения составил 10 (от 1 до 18) мес. Летальных исходов во время или после вмешательства не было. Резидуальный РПЖ был выявлен у 35% пациентов, у которых HIFU-терапии были подвергнуты только зоны, непосредственно пораженные опухолью по данным биопсии, и только у 17% больных, у которых воздействию HIFU-терапии подвергалась вся предстательная железа. Повторное лечение было проведено через 1 мес, а через 3 мес объем простаты был на 10–20% ниже исходного. У 3 пациентов развились проктиты, связанные с близким расположением очагов рака к прямой кишке и воздействием излучения на кишку.

В исследовании коллектива авторов во главе с S. Muto [15] 70 пациентов подверглись HIFU-терапии на оборудовании Sonablate-500 (Focus Surgery, IN, USA). У пациентов с РПЖ, ограниченным одной долей простаты по результатам мультифокальной биопсии, абляции подвергалась вся периферическая зона и половина переходной зоны (фокальная терапия). В других случаях пациентам выполняли абляцию всей предстательной железы (общая терапия). Контрольная биопсия проводилась через 6 и 12 мес после лечения. Также оценивался уровень ПСА в плазме крови до и после HIFU-терапии. Двухлетняя безрецидивная выживаемость при отсутствии биохимического рецидива в группах пациентов с низким, средним и высоким риском составила 85,9, 50,9 и 0% соответственно ($p < 0,005$). Через 12 мес у 40 из 49 (81,6%) больных признаки РПЖ отсутствовали (по результатам биопсии), в том числе у 84,4% больных – после общей терапии и у 76,5% – после фокальной. Двухлетняя безрецидивная выживаемость у пациентов с низким и средним риском составила 90,9 и 49,9% соответственно, из них у 83,3% больных, подвергшихся общей терапии, и у 53,6% – после фокальной. Уровень тестостерона в сыворотке крови постепенно снижался у всех больных после проведенной общей терапии, в то время как после фокальной – оставался без изменений. При этом неoadьювантной андрогеновой депривации не выполняли.

T. Uchida и соавт. [16] изучили частоту выживаемости без биохимического рецидивирования у 181 больного через 1, 3 и 5 лет после HIFU-терапии на аппарате Sonablate (USA). Средняя продолжительность наблюдения составила 18,0 мес (от 4 до 68), и достигла 84, 80 и 78%, соответственно. Трехлетняя

выживаемость без биохимического рецидивирования для пациентов с уровнем ПСА перед лечением <10 нг/мл, от 10 до 20 нг/мл и >20 нг/мл составила 94, 75 и 35% соответственно ($p < 0,001$). Таким образом, уровень ПСА перед лечением может выступать в качестве независимого предиктора рецидивирования, о чем также свидетельствуют данные других исследователей [17]. Отсутствие повышения уровня ПСА после выполненных сеансов HIFU-терапии, безусловно, свидетельствуют об эффективности проведенного лечения [18].

L. Poissoner и соавт. [19] приводят сведения о результатах лечения 227 больных с РПЖ с локализованным раком предстательной железы на стадии T₁₋₂ с уровнем ПСА антигена ≤15 нг/мл, показателем Глисона ≤7 баллам, объемом простаты ≤40 см³ на аппарате Ablatherm. В послеоперационном периоде контролировали уровень ПСА, при повышении которого через 3 мес после HIFU выполняли биопсию простаты. Результаты лечения считали неудовлетворительными, если обнаруживали раковые клетки в простате по результатам биопсии или уровень ПСА в плазме крови повышался до 1 нг/мл. Средняя продолжительность наблюдения составила 27 ± 20 (от 12 до 121) мес. У 86% больных, по данным контрольной биопсии простаты, раковых клеток выявлено не было. Частота безрецидивной выживаемости составила 66%, при этом у 90% больных с уровнем ПСА до 4 нг/мл, у 57% – от 4,0 до 10 нг/мл и 61% – от 10,1 до 15 нг/мл. Частота недержания мочи и склероза шейки мочевого пузыря равнялась 28 и 9% соответственно.

Результаты комбинированного применения HIFU-терапии с другими методами лечения рака предстательной железы

В литературе имеются сведения о результатах комбинирования использования HIFU-терапии с другими методами, применяемыми для лечения больных, страдающих РПЖ. Так, E. Zacharakis и соавт. [20] описали 31 случай лечения орган-локализованного гистологически подтвержденного рецидива РПЖ, возникшего после ранее выполненной наружной лучевой терапии простаты. HIFU-терапию выполняли на аппарате Sonablate 500. Средний возраст пациентов составил 65 лет (от 57 до 80 лет), средний уровень ПСА перед операцией был 7,73 нг/мл (от 0,20 до 20,0 нг/мл). После проведенного лечения пациентов наблюдали в среднем 7,4 мес. Среди побочных эффектов лечения были отмечены следующие: стриктура простатического отдела уретры вследствие некроза тканей – у 11 из 31 (36%), воспаление мочевых путей или дизурия – у восьми (26%), недержание мочи – у двух (7%), прямоки-

шечно-уретральный свищ – у двух (7%) больных. У половины пациентов уровень ПСА был ниже 0,2 нг/мл в течение периода наблюдения. У трех пациентов диагностированы признаки отдаленного метастазирования, у двух – местного рецидивирования. Таким образом, HIFU-терапия, выполненная после наружной лучевой терапии предстательной железы, оказалась эффективной у 71% больных.

C. Chaussy, S. Thuroff [21] проанализировали результаты лечения 271 больного, которым выполняли HIFU-терапию или комбинированное лечение с трансуретральной резекцией простаты (ТУРП). Критериями включения в исследование были: наличие локализованного РПЖ, отсутствие ранее проводимого лечения этой болезни в прошлом, уровень ПСА в плазме крови менее 15 нг/мл. Всем пациентам ТУРП и HIFU выполнялись под спинальной анестезией. Для HIFU применялся аппарат Ablatherm (Франция). Оценивали следующие показатели: низшая точка ПСА и динамика ПСА в плазме крови, данные гистологического исследования, показатели шкалы IPSS и др. Пациенты были разделены на 2 группы: первая – 96 пациентов, которым выполняли только HIFU, и вторая – 175 пациентов, которым HIFU-терапию выполняли в сочетании с ТУРП. По данным проведенного исследования, были выявлены существенные преимущества по многим критериям в группе больных, получавших сочетанное лечение. Показатели у больных в первой и второй группах (соответственно) оказались нижеследующими: длительность катетеризации уретры – 40 и 7 дней; частота недержания мочи – у 15,4 и 6,9% больных; частота инфицирования верхних мочевых путей – у 47,9 и 11,4% больных; индекс по шкале IPSS – 8,91 и 3,37 баллов. Необходимость повторного лечения возникала у 25% больных первой группы, тогда как лишь у 4% больных второй группы. Все это свидетельствует о том, что при комбинированном лечении (HIFU-терапии и ТУР простаты) результаты лечения лучше.

T. Uchida и соавт. [22] описывают результаты лечения 250 пациентов, которые подвергались HIFU-терапии по поводу локализованной аденокарциномы предстательной железы. Из них 154 больным предварительно назначали неоадъювантную гормонотерапию, а 96 больным – нет. Результаты лечения считали неудовлетворительными при обнаружении раковых клеток (по результатам биопсии простаты) через 6 мес после HIFU-терапии. Для определения зависимости между использованием HIFU с/без неоадъювантной андрогенной супрессией и эффективностью лечения использовали множественный регрессионный анализ. Частота неудовлетворительных результатов лечения незначительно ниже у па-

циентов, получавших неоадьювантную андрогенную супрессию – 31%, тогда как если ее не проводили – 34% ($p=0,119$).

В исследование J.Lu и соавт. [23] было включено 57 пациентов, 27 из них – с локализованным, 30 – с распространенным раком предстательной железы, которые подверглись трансректальной HIFU-терапии при помощи устройства Sonablate-500. Больным с локализованным РПЖ выполняли только трансректальную HIFU-терапию, в то время как с распространенным – в комбинации с андрогенной депривацией (андрогенной блокадой). Средняя продолжительность HIFU-терапии составила 111 (от 86 до 153) мин продолжительность госпитализации – 3,2 (от 2 до 18) дня, а длительность послеоперационного наблюдения – 18 (от 6 до 30) мес. Частота безрецидивной выживаемости через 1, 2 и 3 года в группе больных с локализованным раком простаты составила 86, 81 и 79% соответственно. В группе больных с распространенным РПЖ объем простаты снизился более чем на 50%, что происходило в среднем через 8 (от 3 до 24) мес после лечения. Серьезных осложнений, включая уретроректальные свищи, недержание мочи, отмечено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что HIFU-терапия связана с низким риском развития послеоперационных осложнений, легче переносится больными. Данный вид лечения может быть назначен в качестве первичного при РПЖ, в частности, рекомендован пожилым больным (в возрасте старше 70 лет), при РПЖ на стадии T₁-T₂ NoMo, сумме баллов по шкале Глисона < 7 баллов, уровне ПСА в плазме крови < 15 нг/мл и объеме простаты < 40 см³. У этих больных ниже риск биохимического, местного рецидивирования, появления отдаленных метастазов, а также выше показатель канцероспецифической и общей безрецидивной пятилетней выживаемости. При этом остается актуальным дальнейшее изучение отдаленных результатов HIFU-терапии, а также использования данного метода в комбинации с другими, применяемыми при РПЖ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Петров СБ, Велиев ЕИ. Хирургическое лечение локализованных форм рака предстательной железы. *Практическая онкология* 2001; 6(2): 50–52
- Петров СБ, Велиев ЕИ. Опыт лечения эректильной дисфункции у больных после радикальной простатэктомии. *Андрология и генитальная хирургия* 2000; 1: 62–63
- Велиев ЕИ, Петров СБ. Рак предстательной железы: диагностика и результаты хирургического лечения локализованных и местнораспространенных форм. *Рус мед журн* 2001; 9(13–14): 564–567

4. Павлов АС, Костромина КН, Симакина ЕП. Лучевая терапия в лечении рака предстательной железы. *Матер Пленума правления Российского общества урологов*. М., 1999: 149–153

5. Zeitman AL, Coen JJ, Shipley WU. Radical radiation Therapy in the management of prostate adenocarcinoma: the initial prostate specific antigen value as a predictor of treatment outcome. *J Urol* 1994; 151(2): 640–645

6. Chauvenic L, Flam T, Servois V, N Guyen D, Rosenwald JC. Prostatic brachytherapy: an alternative therapy. Review of the literature. *Cancer Radiother* 2000; 4(4): 253–264

7. Zisman A, Leibovich D, Siegel YI. Prostate cryoablation without an insertion kit using direct transperineal placement of ultrathin freezing probes. *Techniq Urol* 2000; 6(1): 34–36

8. Zisman A, Pantuck AJ, Cohen JK, Belldegrun AS. Prostate cryoablation using direct transperineal placement of ultrathin probes through a 17-gauge brachytherapy template – technique and preliminary results. *Urology* 2001; 58(4): 988–993

9. Kiel HJ, Wieland WF, Rossler W. Local control of prostate cancer by transrectal HIFU-therapy. *Arch Ital Urol Androl* 2000; 72(4): 313–319

10. Misrai V, Roupert M, Chartier-Kastler E, Comperat E et al. Oncologic control provided by HIFU therapy as single treatment in men with clinically localized prostate cancer. *World J Urol* 2008; 26 (5): 481–485

11. Poissonnier L, Gelet A, Chapelon JY, Bouvier R et al. Results of transrectal focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer. *Prog Urol* 2003; 13(1): 60–72

12. Uchida T, Sanghvi NT, Gardner TA, Koch MO et al. Transrectal high-intensity focused ultrasound for treatment of patients with stage T1b-N0M0 localized prostate cancer: a preliminary report. *Urology* 2002; 59(3): 394–399

13. Gelet A, Chapelon JY, Bouvier R, Rouviere O et al. Transrectal high-intensity focused ultrasound: minimally invasive therapy of localized prostate cancer. *J Endourol* 2000; 14(6): 519–528

14. Chaussy CG, Thuroff S. High-intensive focused ultrasound in localized prostate cancer. *J Endourol* 2000; 14(3): 293–299

15. Muto S, Yoshii T, Saito K, Kamiyama Y et al. Focal therapy with high-intensity-focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2008; 38(3): 192–199

16. Uchida T, Ohkusa H, Yamashita H, Shoji S et al. Five years experience of transrectal high-intensity focused ultrasound using the Sonablate device in the treatment of localized prostate cancer. *Int J Urol* 2006; 13(3): 228–233

17. Ganzer R, Rogenhofer S, Walter B, Lunz JC. PSA nadir is a significant predictor of treatment failure after high-intensity focussed ultrasound (HIFU) treatment of localised prostate cancer. *Eur Urol* 2008; 53(3): 547–553

18. Lee HM, Hong JH, Choi HY. High-intensity focused ultrasound therapy for clinically localized prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2006; 9(4): 439–443

19. Poissonnier L, Chapelon JY, Rouviere O, Curiel L. Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients. *Eur Urol* 2007; 51(2): 381–387

20. Zacharakis E, Ahmed HU, Ishaq A, Scott R et al. The feasibility and safety of high-intensity focused ultrasound as salvage therapy for recurrent prostate cancer following external beam radiotherapy. *BJU Int* 2008; 102(7): 786–792

21. Chaussy C, Thuroff S. The status of high-intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer and the impact of a combined resection. *Curr Urol Rep* 2003; 4(3): 248–252

22. Uchida T, Illing RO, Cathcart PJ, Emberton M. The effect of neoadjuvant androgen suppression on prostate cancer-related outcomes after high-intensity focused ultrasound therapy. *BJU Int* 2006; 98(4): 770–772

23. Lu J, Chen ZY, Wang W, Zhang YF. Transrectal high-intensity focused ultrasound with the Sonablate 500 for the treatment of prostate cancer. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2007; 13(11): 1005–1008