

Bölüm 3b

Prostat Kanserinde HIFU ile Ablasyon



Faruk YENCİLEK¹

GİRİŞ

Lokalize prostat kanserinde (PKa) standart olarak kullanılan radikal prostatektomi (RP), radyoterapi (RT) ve brakiterapi etkinliği kanıtlanmış, uzun dönem onkolojik sonuçları başarılı olan tedavi yöntemleridir (1). Bu tedavi yöntemleri intraoperatif kanama veya çevre dokuların intraoperatif/radyasyonel hasarı sonucu morbiditelere ve hatta mortaliteye yol açabilmektedir. Bunun yanında her iki yöntem sonrasında hastalarda seksüel disfonksiyon ve üriner inkontinans oluşabilmekte bu da hastaların yaşam kalitesini düşürmektedir. PKa'da onkolojik kontrolü daha az yan etki ile elde etmek amacıyla prostatın kriyoablasyonu (CSAP), yüksek yoğunlukta odaklanmış ultrason (HIFU), fotodinamik terapi (FDT), fokal lazer ablasyon (FLA), irreversibl elektroporasyon (IRE) gibi minimal invazif tedavi yöntemleri gittikçe daha da önem kazanmaktadır. Konsept olarak fokal ablatif terapilerde amaç prostatta izole lezyon veya etkilenmiş alanı tedavi edip geri kalan alanı koruyarak yan etki oranlarını düşürmektir. Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü PKa'da fokal tedavinin ilerleyen yıllarda tüm hastaların %25'inde uygulanacağını öngörmektedir (2). PKa'da fokal terapi literatürü daha çok HIFU ve CSAP üzerindedir. Diğer yöntemler hakkındaki deneyimler ise giderek artmaktadır.

1. Teknik: Yüksek yoğunlukta odaklanmış ultrason, yüksek enerji ultrason dalgalarını (1-7 MHz) kullanarak spesifik bir noktaya odaklanıp hedef organda doku ablasyonuna yol açar. Hücre hasarı mekanik enerjinin ısıya dönüşmesi ve kavitasyonla oluşturulur (3). İşlem sadece transrektal veya transüretral prob yer-

¹ Prof. Dr., Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD., İstanbul fyencilek@yahoo.com

3. ve 5. yıl için sırasıyla %95,3, %72,4, ve %46,5 olarak bulunmuştur (26). Benzer şekilde CSAP uygulanmış 187 hastanın ortalama 117 ay takip edildiği çalışmada 10. yıl biyokimyasal nüksüz sağkalım %35 bulunmuştur (27). Fokal terapilerle kurtarma tedavisi sonrası operatif girişim gerektiren genitoüriner ve gastrointestinal ciddi komplikasyon oranı %30 olarak raporlanması bu tedavi seçeneklerinin cazibesini düşürmektedir (28). RP sonrası ise kurtarma tedavisi olarak genel kabul gören ve kılavuzlar tarafından önerilen tedavi şekli RT'dir (1). Bu endikasyonda fokal ablatif terapilerin etkinliği hakkında yorum yapmayı sağlayacak sayıda çalışma yoktur.

Sonuç: Yüksek yoğunlukta odaklanmış ultrason ve CSAP bugün için bakıldığında PKa düşük riskli hastalıkta ve orta riskli seçilmiş hastalarda diğer tedavi yöntemlerine (RP, RT) alternatif olarak uygulanabilecek görece invazif olmayan ve tekrarlanabilir tedavi seçenekleridir. Diğer ablasyon yöntemlerinin etkinlik ve yan etki profili hakkında ise henüz yeterince bilgimiz yoktur. Zaman içerisinde hem ablasyon cihazlarında hem de kılavuz görüntüleme seçeneklerinin gelişimiyle birlikte onkolojik etkinlikte artış olduğunu ve yan etki oranlarının azaldığını iddia eden çalışmalar olsa da hasta seçimi, teknik ve kullanılan cihaz konusunda bir fikir birliği olmaması konu hakkında karar vermeyi zorlaştırmaktadır. Ortak protokollerle özellikle diğer standart tedavi yöntemleriyle karşılaştırmalı yapılacak çalışmalar, fokal ablatif tedavi seçeneklerinin PKa'da yerini daha net ortaya koyacaktır. RT sonrası kurtarma ablatif tedavi uygulamaları umut verici olsa da yüksek yan etki oranları mevcuttur.

KAYNAKLAR

1. Mottet N, van den Bergh RC, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, Fanti S, Fossati N, Gandaglia G, Gillessen S, Grivas N. EAU-EANM-ESTROESUR-SIOG guidelines on prostate cancer-2020 update. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol.* 2021;79(2):243-62.
2. Mariotto AB, Yabroff KR, Shao Y, Feuer EJ, Brown ML. Projections of the cost of cancer care in the United States: 2010-2020. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103:117-28.
3. Ramsay CR, Adewuyi TE, Gray J, Hislop J, Shirley MD, Jayakody S, MacLennan G, Fraser C, MacLennan S, Brazzelli M, N'Dow J. Ablative therapy for people with localised prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2015;19(49):1.
4. Izadifar Z, Izadifar Z, Chapman D, Babyn P. An Introduction to High Intensity Focused Ultrasound: Systematic Review on Principles, Devices, and Clinical Applications. *J Clin Med.* 2020; 9: 460
5. Jenne, JW, Preusser T, Günther M. High-intensity focused ultrasound: principles,
6. therapy guidance, simulations and applications. *Z Med Phys.* 2012; 22(4):311-22.
7. Chaussy CG, Thüroff S. High-Intensity Focused Ultrasound for the Treatment of Prostate Cancer: A Review. *J Endourol.* 2017; 31: S30-S37.
8. Villers A, McNeal JE, Freiha FS, Stamey TA. Multiple cancers in the prostate. Morphologic features of clinically recognized versus incidental tumors. *Cancer.* 1992;70:2313-8.
9. Wise AM, Stamey TA, McNeal JE, Clayton JL. Morphologic and clinical significance of multifocal prostate cancers in radical prostatectomy specimens. *Urology.* 2002;60:264-9.
10. Ohori M, Eastham JA, Koh H, Kuroiwa K, Slawin K, Wheeler TM, Scardino PT. Is focal therapy reasonable in patients with early stage prostate cancer (CaP)— an analysis of radical prostatectomy (RP) specimens. *J Urol.* 2006;175:507.

11. Noguchi M, Stamey TA, McNeal JE, Nolley R. Prognostic factors for multifocal prostate cancer in radical prostatectomy specimens: lack of significance of secondary cancers. *J Urol.* 2003;170:459-63.
12. Blana A, Murat FJ, Walter B, Thuroff S, Wieland WF, Chaussy C, Gelet A. First analysis of the long-term results with transrectal HIFU in patients with localised prostate cancer. *Eur Urol.* 2008;53(6):1194-201.
13. Thüroff S, Chaussy C. Evolution and outcomes of 3 MHz high intensity focused ultrasound therapy for localized prostate cancer during 15 years. *J Urol.* 2013;190(2):702-10.
14. Rischmann P, Gelet A, Riche B, Villers A, Pasticier G, Bondil P, et al. Focal High Intensity Focused Ultrasound of Unilateral Localized Prostate Cancer: A Prospective Multicentric Hemiablation Study of 111 Patients. *Eur Urol.* 2017;71:267-73.
15. Claros OR, Tourinho-Barbosa RR, Carneiro A, Collura-Merlier S, Macek P, Lanz C. et al. HIFU focal therapy for prostate cancer using intraoperative contrast enhanced ultrasound. *Arch Esp Urol.* 2019;72:825-30.
16. von Hardenberg J, Westhoff N, Baumunk D, Hausmann D, Martini T, Marx A, et al. Prostate cancer treatment by the latest focal HIFU device with MRI/TRUS-fusion control biopsies: a prospective evaluation. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2018;36:401.e1-401.e9.
17. Dellabella M, Branchi A, Di Rosa M, Pucci M, Gasparri L, Claudini R, et al. Oncological and functional outcome after partial prostate HIFU ablation with Focal-One[®]: a prospective single-center study. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2021:1-9
18. Crouzet S, Chapelon JY, Rouvière O, Mege-Lechevallier F, Colombel M, Tonoli-Catez H, et al. Whole-gland ablation of localized prostate cancer with high-intensity focused ultrasound: oncologic outcomes and morbidity in 1002 patients. *Eur Urol.* 2014;65(5):907-914
19. Dosanjh A, Harvey P, Baldwin S, Mintz H, Evison F, Gallier S, et al. High-intensity Focused Ultrasound for the Treatment of Prostate Cancer: A National Cohort Study Focusing on the Development of Stricture and Fistulae. *Eur Urol Focus.* 2020;S2405-4569(19):30355-30364
20. Enikeev D, Taratkin M, Amosov A, Rivas JG, Podoinitsin A, Potoldykova N, Karageziyan M, Glybochko P, Barret E. Whole-gland ablation therapy versus active surveillance for low-risk prostate cancer: a prospective study. *Cent European J Uro.* 2020;73(2):127.
21. Wang L, Yang H, Li B. Photodynamic therapy for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Int.* 2019;7:83-90.
22. Heidenreich A, Richter S, Thüer D, Pfister D. Prognostic parameters, complications, and oncologic and functional outcome of salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer after 21st-century radiotherapy. *Eur Urol.* 2010;57(3):437-443.
23. Murat FJ, Poissonnier L, Rabilloud M, Belot A, Bouvier R, Rouviere O, et al. Mid-term Results Demonstrate Salvage High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) as an Effective and Acceptably Morbid Salvage Treatment Option for Locally Radiorecurrent Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2009;55: 640-649
24. Baco E, Gelet A, Crouzet S, Rud E, Rouvière O, Catez HT, et al. Hemi salvage high-intensity focused ultrasound (HIFU) in unilateral radiorecurrent prostate cancer: a prospective two-centre study. *BJU Int.* 2014;114(4):532-40.
25. Ahmed HU, Cathcart P, McCartan N, Kirkham A, Allen C, Freeman A, et al. Focal salvage therapy for localized prostate cancer recurrence after external beam radiotherapy: a pilot study. *Cancer.* 2012;118:4148-55.
26. Li YH, Elshafei A, Agarwal G, Ruckle H, Powsang J, Jones, JS. Salvage focal prostate cryoablation for locally recurrent prostate cancer after radiotherapy: initial results from the cryo on-line data registry. *Prostate.* 2015;75(1):1-7.
27. Siddiqui KM, Billia M, Al-Zahrani A, Williams A, Goodman C, Arifin A, et al. Long term oncologic outcomes of salvage cryoablation for radio-recurrent prostate cancer. *J Urol.* 2016;196(4):1105-1111.
28. van Son M, Peters M, Moerland M Kerkmeijer L, Lagendijk J, Van der Voort van Zyp J. Focal Salvage Treatment of Radiorecurrent Prostate Cancer: A Narrative Review of Current Strategies and Future Perspectives. *Cancers.* 2018;10:480
29. Asimakopoulos AD, Miano R, Virgili G Vespasiani G, Agrò M.EF.. HIFU as salvage first-line treatment for palpable, TRUS-evidenced, biopsy-proven locally recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: a pilot study. *Urol Oncol.* 2012;30:577-583.