

ELASTOGRAFIA IN DEPISTAREA PRECOCE A CANCERULUI PROSTATIC

-REZUMAT-

CUPRINS	1
PARTEA GENERALĂ	3
INTRODUCERE	4
CAPITOLUL I. CANCERUL PROSTATIC. NOȚIUNI GENERALE, DIAGNOSTIC, STADIALIZARE TNM	5
1. EPIDEMIOLOGIE. FACTORI DE RISC	5
2. DIAGNOSTICUL CANCERULUI PROSTATIC	6
a) Examenul clinic local (tușeul rectal)	7
b) Antigenul specific prostatic (PSA)	7
c) Ecografia transrectală	8
d) Puncția biopsie prostatică	10
e) Imunohistochimia și genetica moleculară în cancerul prostatic	13
3. STADIALIZAREA CANCERULUI PROSTATIC	13
Evaluarea elementului T (Tumora primară)	13
Evaluarea Elementului N (adenopatia)	15
Evaluarea elementului M (metastaze la distanță)	16
CAPITOLUL II. ELASTOGRAFIA ULTRASONORĂ	17
1. PRINCIPII FIZICE, METODE DE EXCITARE TISULARĂ, ANALIZA INFORMAȚIEI	17
2. TEHNICA ACHIZIȚIEI ȘI IMAGINEA ELASTOGRAFICĂ	20
3. APLICAȚII CLINICE ALE ACHIZIȚIEI ELASTOGRAFICE	22
CONTRIBUȚII PERSONALE	31
INTRODUCERE	32
OBIECTIVUL CERCETĂRII	33
STUDIU I	34
MATERIAL ȘI METODĂ	34
MATERIAL ȘI METODA STATISTICĂ	35
REZULTATE	36
DISCUȚII	41
CONCLUZII	44
STUDIU II	45
MATERIAL ȘI METODĂ	45
MATERIAL ȘI METODA STATISTICĂ	46
REZULTATE	46
DISCUȚII	74
CONCLUZII	78
STUDIU III	80

MATERIAL ȘI METODĂ	80
REZULTATE	81
DISCUȚII	81
CONCLUZII	87
CONCLUZII GENERALE	89
CONTRIBUȚII ORIGINALE ȘI LIMITELE CERCETĂRII	91
BIBLIOGRAFIE	94

Teza de față își propune abordarea un subiect de mare actualitate și anume optimizarea diagnosticului cancerului prostatic cu ajutorul unei noi metode ultrasonografice, și anume, elastografia prostatică. Într-o epocă în care puncția biopsie prostatică, ca unică variantă de diagnostic pozitiv acceptată cunoaște noi orizonturi de dezvoltare iar tehniciile imagistice de înaltă rezoluție(TC, MRI, e-MRI, MRSI, PET) par a câștiga tot mai mult teren, „resuscitarea” rolului metodelor ultrasonografice în optimizarea diagnosticului cancerului prostatic pare a fi o tentativă oarecum temerară.

Bazându-se pe datele din literatură care abordează subiectul descris, cercetarea de față își propune atât reconfirmarea rolului pe care elastografia îl are în optimizarea depistării cancerului prostatic dar și conturarea unui eventual profil de pacient la care noua metodă să fie mai eficientă. Un alt subiect important îl constituie evidențierea limitelor metodei, a principalelor cauze care pot duce la confuzii și, implicit, la scăderea fiabilității metodei în detectarea cancerului prostatic.

Lucrarea este structurată în două mari părți și anume: o parte generală și o parte de contribuții personale

Partea generală, reprezentând cca.1/3 din teză, este alcătuită din două captoare: primul abordează problematica diagnosticului cancerului prostatic la momentul actual iar cel de-al doilea descrie principiile elastografiei ultrasonore.

Primul capitol, cel legat de diagnosticul cancerului prostatic, descrie în amănunțime aspecte precum cele legate de examenul clinic local, rolul și importanța diagnostică markerilor tumorali și în special cel al PSA seric, rolul dar și limitele actuale ale metodelor ultrasonografice în această patologie; dezvoltarea și perspectivele tehnicielor imagistice de înaltă rezoluție(TC, MRI, e-MRI, MRSI, PET), rolul pivot al puncției biopsiei prostatice sistematice, evoluția tehniciilor de puncție dar și limitele inerente ale acesteia. Multitudinea informațiilor generează tabloul actual pe cât de vast pe atât de relativ, la ora actuală, în diagnosticul cancerului prostatic . Procentul prea ridicat de puncții “oarbe” dar și depistarea în exces a așa-ziselor forme “latente” de cancer prostatic deschid noi orizonturi în vederea optimizării diagnosticului acestei afecțiuni cel puțin din perspective puncției biopsiei prostate.

Al doilea capitol al părții generale abordează problematica elastografiei ultrasonore. Sunt descrise principiile fizice ale acesteia, tehniciile de achiziție și de formare a imaginii elastografice, atât în scală gri cât și în modul codificat color (roșu – verde- albastru). În continuare se abordează aplicațiile elastografiei, standardizate la momentul actual, în diverse patologii(mamară, miocardică, vasculară, tiroidiana etc.). Teza pune accentul în continuare pe aplicațiile elastografiei în patologia urologică și cu precădere în cancerul prostatic. Sunt descrise principalele cercetări din literatură pe această temă cu punerea accentului pe heterogenitatea criteriilor de malignitate intraprostatică elastografică la momentul actual, ceea ce justifica actuala cercetare.

Partea specială, reprezentând cca. 2/3 din teză, este constituită din trei studii distincte, fiecare cu obiective, material și metodă, rezultate, discuții și concluzii distincte, reprezentând partea de contribuții originale ale tezei .

Studiul I are ca obiectiv evaluarea fiabilității diagnostice a elastografiei în depistarea cancerului prostatic, singură sau în asociere cu celelalte metode ultrasonografice studiate în teză(ecografie transrectală, eco-Doppler).

Se observă că din cei 197 de pacienți cu suspiciune de malignitate prostatică supuși achizițiilor imagistice ultrasonografice(ecografie transrectală standard, explorare power-Doppler și elastografie) doar 65 pacienți au rămas efectiv în cercetare (adică au efectuat puncție biopsie prostatică sistematică), 27 fiind diagnosticati cu cancer prostatic. Din punct de vedere al criteriilor de malignitate imagistică luate în considerare în teză, se precizează faptul că în ceea ce privește ecografia transrectală și explorarea power-Doppler acestea sunt cele standardizate în literatură. Criteriul de malignitate intraprostatică elastografică, nefiind standardizat în literatură la momentul actual, constituie încă o sursă de dezbatere științifică. Cel considerat în cercetarea de față(zonă dură,

albastră, asimetrică, reproductibilă în diferite incidente și având un diametru > 5 mm) pare unul mai restrictiv comparativ cu altele din literatură ceea ce poate constitui, fără îndoială, explicația faptului că rezultatele cercetării sunt ușor sub cele descrise în literatura. Rezultatele generale ale cercetării de față sugerează faptul că elastografia ultrasonoră a prostatei reprezintă o metodă de diagnostic fiabilă în depistarea cancerului de prostată ($p=0,017$), demonstrând o sensibilitate de 67,85%, specificitate de 62,16 %, a valoare predictive pozitivă de 57,57%, și valoare predictivă negativă de 71,85 %. Compararea elastografiei cu celelalte metode ultrasonorografice demonstrează superioritatea acesteia, atât în ceea ce privește corelarea statistică cu cancerul prostatic, cât și în ceea ce privește valoarea numerică a indicatorilor statistici. Asocierea elastografiei cu aspectul ecografic transrectal ameliorează performanța diagnostică, ceea ce sugerează, fără dubiu, necesitatea asocierii acestor două investigații în practica clinică în viitor.

Studiul II își propune evaluarea rolului unor factori clinici (vârstă, valoare PSA seric, volum prostatic, număr de fragmente recoltate prin punctie) în modularea eficienței diagnostice a elastografiei. S-au avut în vedere anumite criterii de importanță clinică și terapeutică în stabilirea subgrupurilor studiate. Fiabilitatea diagnostică a Elastografiei s-a dovedit mai ridicată pentru anumiți pacienți: PSA > 10 ng/ml, vârstă >70 ani, volum prostatic < 40 g. Pe de altă parte pacienții tineri (< 70 ani), cu prostate voluminoase (> 40 g) și cu PSA < 10 ng/ml au șanse minime de a beneficia de aportul achiziției elastografice în ceea ce privește șansa depistării unui potențial cancer prostatic pe datele actuale. Studiul variației valorii predictive negative între subgrupurile analizate, au permis o concluzie surprinzătoare. Astfel, nici unul dintre pacienții peste 70 ani cu suspiciunile de malignitate, introdusi în studiu, care nu au prezentat leziuni suspecte atât la elastografie cât și la ecotransrectal, nu au fost diagnosticați cu cancer prostatic la punția biopsie sistematică indiferent de numărul de fragmente recoltate. Această afirmație, care pune sub semnul întrebării necesitatea punției biopsiei prostatice la acești pacienți, ar putea determina obligativitatea introducerii elastografiei în protocolul diagnostic la acești pacienți (> 70 ani), afirmație constituind indubitatibil unul dintre elementele de greutate a tezei.

Teza permite, de asemenea, formularea unei opinii legate de locul actual al elastografiei în depistarea formelor incipiente de cancer prostatic. Astfel, în măsura în care se admite că aceste forme de malignitate se asociază cu pacienții mai tineri (< 70 ani) și cu valori mai mici ale PSA seric (< 10 ng/ml), se pare, că elastografia pare puțin eficientă în depistarea acestora. Această afirmație se bazează pe o corelație statistică slabă a metodei cu cancerul depistat la punția biopsie prostatică, la pacienții cu cancer prostatic cu vârste relativ tinere (< 70 ani, $p=0,380$) precum și la cei cu valori mici ale PSA seric (PSA < 10 ng/ml, $p=0,438$). Un alt argument care vine în susținerea afirmației de mai sus este reprezentat și de faptul că valorile parametrilor statistici analizați în aceste subgrupuri (PSA < 10 ng/ml și vârstă < 70 ani) și anume: sensibilitate, specificitate, valoare predictivă pozitivă, valoare predictivă negativă - sunt inferioare în marea majoritate a cazurilor, celor generale.

Studiul III abordează exclusiv probleme de imagistică, cu precizarea artefactelor și cauzelor de rezultate fals pozitive sau negative în elastografia prostatei precum și unele aspecte particulare de malignitate elastografică a prostatei. Studiul s-a realizat pe un lot mai mare (102 pacienți). Pe lângă cei 65 pacienți s-a adăugat un lot de 16 pacienți pentru care a existat examen histopatologic al prostatei în anul precedent examinării elastografice și 21 de pacienți la care examinarea histopatologică s-a efectuat într-un interval de 4-24 săptămâni după evaluarea imagistică. Reprezintă, fără îndoială, un element pivot al tezei, constituind o adeverată "semiologie" a examinării elastografice adecvate a glandei prostatice. Cunoașterea acestor noțiuni explică parțial limitele metodei implicit constatarea că nu orice pacient cu suspiciune de malignitate prostatică beneficiază de aportul elastografiei în depistarea acestuia.

La modul concret, în acest capitol, se subliniază că nu orice leziune "dură" (albastră) intraprostatică semnifică cancer prostatic. **Artefactele și rezultatele fals-pozitive** sunt principalele cauze de confuzie. Primele descriu aspecte elastografice patologice fără substrat histopatologic fiind inerente oricărei examinări elastografice. O simplă mișcare în ax a transductorului poate lămuri problema, înconștanța principala lor caracteristică.

Principalele situații generatoare de rezultate **fals-pozitive** descrise în teză și care sunt rezultatul a zeci de cazuri studiate de-a lungul cercetării sunt: prostatita cronică; calcifierile intraprostatice; efectul „distanței”; al „atenuării”; nodului adenomatos; aspectul „striat” al bazei. Toate aceste situații sunt minuțios descrise în acest capitol, prin numeroase figuri precum și prin explicații comprehensive.

De asemenea sunt descrise în acest studiu și aspectele **fals-negative** elastografic de cancer prostatic. Acestea pot fi date de toate situațiile generatoare de imagini fals-pozitive prin „ascunderea” informației, de absenta informației acustice postobstacol (calcifici intraprostatice mari); tumori mici, moi; unele forme infiltrative de tumori.

Teza subliniază necesitatea parcurgerii unei curbe de învățare a efectuării achiziției elastografice, în vederea ameliorării diagnostice prin recunoașterea și evitarea situațiilor descrise. Ameliorarea tehnicilor achiziției

elastografice, standardizarea criteriilor de malignitate elastografică intraprostatice, ameliorarea tehnicielor și depășirea limitelor punctiei biopsii prostatice sistematice, reprezintă opțiunile de viitor pentru optimizarea metodei. Aceasta ar avea ca rezultat final micșorarea numărului de punctii „oarbe” și implicit a morbidității postprocedurale avându-se în vedere faptul că, la ora actuală diagnosticul pozitiv al cancerului prostatic se realizează exclusiv prin punctie biopsie prostatică sistematica. Se recomandă punționarea leziunilor imagistice doar atunci când acestea sunt peste 1 cm. și numai după efectuarea punctiei sistematice.

Numărul mare de figuri prezentate, cazuistica bogată, tabelele și graficele prezentate demonstrează seriozitatea și amploarea analizei informației statistice.

Teza de doctorat continuă cu formularea **concluziilor generale** ca și capitol de sine stătător. Reprezintă o chintesență a rezultatelor fiecărui studiu în parte, subliniind rolul important al elastografiei în depistarea cancerului prostatic, după parcurgerea unei curbe adecvate de însușire a metodei, cel puțin pentru o anumită categorie de pacienți cu suspiciune de malignitate.

Ultimul capitol abordat în teză îl constituie cel de **contribuții originale și limitele cercetării**. În ceea ce privește contribuțiile originale ale cercetării acestea sumarizează aspectele de noutate cu reala rezonanță diagnostică și terapeutică descrise și argumentate la fiecare studiu în parte. Legat de limitele cercetării se încearcă, în mod onest, să se aducă o critică constructivă tezei cu sublinierea unor puncte considerate mai „slabe” ale cercetării,

În scopul optimizării rezultatelor și pentru alte categorii de pacienți pentru care rezultatele actuale par neconcludente.

Astfel trebuie reamintit faptul că punția biopsie prostatică s-a efectuat într-un *alt serviciu*, cu altă aparatură și, implicit, la un *interval variabil de timp* de la achiziția imagistică (< 2 săptămâni). Teoretic există posibilitatea de a se rata o potențială zonă „suspectă” elastografic în timp real. Această abordare ar fi necesitat efectuarea concomitentă a punctiei biopsii prostatice sistematice pe cale perineală complicând în mod evident metodologia cercetării și, posibil, reducând gradul compliantei pacienților examinați cu micșorarea și mai accentuata a eșantionului studiat. Totuși subliniem că pacienții au prezentat la momentul punctiei biopsii prostatice transrectale documentația imagistică obținută anterior, prin aceasta încercându-se depășirea acest potențial inconvenient. Pe de altă parte, punționarea doar a zonelor „suspecte” elastografic nu ar fi permis compararea elastografiei cu celealte metode ultrasonografice în ceea ce privește matchingul cu zonele maligne intraprostatice detectate bioptic limitând mult obiectivele cercetării. De asemenea nu ar putut fi formulate concluziile referitoare la artefacte, rezultatele fals+/-, lucru posibil prin evaluarea histologică inclusiv a zonelor nesuspecte elastografic.

O altă posibilă limitare a valorii cercetării ar putea proveni din faptul că *standardul de aur* față de care s-a realizat corelația statistică a fost considerat rezultatul histopatologic rezultat în urma *punctiei biopsii prostatice sistematice* cu limitele cunoscute și nu întreaga piesă de prostatectomie radicală. Aceasta ar fi oferit, în mod evident, șansa unei aprecieri cu mult mai exacte a prezentei și extensiei procesului malign intraprostatic și implicit o corelație mult mai „reală” între leziunile imagistice și cele maligne intraprostatice. Acest deziderat nu a putut fi atins, din mai multe considerente și anume: 4 dintre cei 27 pacienți diagnosticați cu cancer prostatic au fost în stadiul clinic avansat > T2, nefiind indicată și, deci, efectuată prostatectomia radicală în timp util, nu de puține ori după hormonoterapie adjuvantă. Dintre ceilalți 23 pacienți cu cancer prostatic localizat, 17 au optat pentru alte variante terapeutice, așa-zise minim invazive: HIFU, brahiterapie, crioterapie, fără posibilitatea analizării histopatologice a prostatei în totalitate. Cu doar 6 pacienți prostatectomizați, supuși analizei statistice, eșantionul ar fi fost absolut insuficient.

Din punct de vedere statistic, dimensiunea nu foarte mare a eșantionului analizat (65) reprezintă, pentru studiul de față, principala limită a unui studiu multivariat. Pentru aceasta ar fi fost nevoie de minim 75 pacienți intrați în studiu. Această situație a indus optarea pentru analize univariate, efectuate pe palierile dichotomiale ale factorilor clinici. S-a analizat modul în care performantele metodelor diagnostice ultrasonografice sunt modulate de interferența cu diversi factori clinici, cu scopul de a facilita alegerea unei metode optime pentru fiecare subgrup clinic în parte.

Bibliografia cuprinde 115 referințe bibliografice, corect enumerate, respectând normele Vancouver. Din analiza acesteia reiese faptul că autorul tezei a publicat două articole ca prim autor în reviste indexate. De asemenea este coautor într-un alt articol publicat pe aceeași temă, într-o revistă indexată electronic, ceea ce sugerează implicarea acestuia în problematica subiectului cercetării, autocitându-se de mai multe ori pe parcursul tezei.

Teza de față constituie, fără îndoială, o noutate în peisajul autohton. Se studiază o metodă ultrasonografică relativ nouă, pe un lot de pacienți relativ bun, comparabil cu cele din literatură, pe o patologie, cancerul prostatic, de mare actualitate. Optimizarea diagnosticului cancerului prostatic, cu ajutorul acestei

metode, este demonstrată în mod indubitabil în lucrarea de față, cel putin pe anumiți pacienți. Subiectul abordat constituie, fără îndoială, un început în utilizarea acestei metode ultrasonografice noi, ieftine și facile în diagnosticul cancerului prostatic.. Din acest punct de vedere rezultatele și concluziile descrise în teză lasă loc pentru progrese în viitor.

CURRICULUM VITAE

Date personale:

- Nume și prenume: GIURGIU RADU CALIN
- Data nașterii: 29 Iulie 1968
- Locul nașterii: Cluj-Napoca, Romania.
- Adresa: Splaiul Independentei, bl.4, ap. 4, Cluj- Napoca,Romania
- Telefon: 0752-128026
- e-mail: calingrcz@yahoo.com
- Cetățenia: română
- Naționalitatea: română
- Limbi străine: engleză, franceză
- Căsătorit cu GIURGIU ANCA MONICA, economistă; un copil

Funcție actuală și locul de muncă:

- medic primar urolog, Spitalul Clinic Municipal Cluj-Napoca, Secția Uroologie;
- doctorand al Universității de Medicină și Farmacie Cluj-Napoca "Iuliu Hațegianu", îndrumator prof. dr. Vlad Liviu, titlul tezei de doctorat intitulata "**ELASTOGRAFIA IN DEPISAREA PRECOCE A CANCERULUI PROSTATIC**", 2006.

Studii, competențe, grade profesionale:

- absolvent al Liceului de Științe ale Naturii Cluj-Napoca,profil chimie- fizica,cu **diploma de bacalaureat**, 1987;
- **licențiat al Facultății de Medicină Generală** a UMF "Iuliu Hațegianu" din Cluj-Napoca cu **Diploma de merit**, 1993;
- Medic **stagiar** : - Spitalul Clinic Județean Cluj, 1993-1994;
- Medic **rezident urolog** : Spitalul Clinic Județean Cluj – Clinica de Uroologie, 1995- 2000;
- Medic **specialist urolog** : - Diploma de medic specialist, 2000;
 - Spitalul Clinic Municipal Cluj-Napoca, Sectia Clinica de Uroologie, 2000 - 2004
- Medic **primar urolog** : - Diploma de medic primar, 2005;

- Spitalul Clinic Municipal, Secția Clinică de Urologie: 2005- în prezent ;
- Competența în **ecografie generală**: certificat de competență: 2 iunie 2004

Cursuri postuniversitare:

Data	Localitatea/ țara	Instituția	Domeniu de specializare	Îndrumători direcți
ian. 2003	Cluj-Napoca	Spitalul Clinic Municipal	Laparoscopie urologica – Curs incepatori	Conf.Dr. Ioan Coman
feb.2003	Cluj-Napoca	Spitalul Clinic Municipal	Laparoscopie urologica – Curs avansati	Conf. Dr. Ioan Coman
oct-nov.	Cluj-Napoca	UMF "Iuliu Hațieganu"	Ecografie abdominală – parte generală (curs postuniversitar)	Prof. Dr.Radu Badea Conf. Sorin Dudea
ian-feb.	Cluj-Napoca	UMF "Iuliu Hațieganu"	Ecografie generală – partea specială (curs postuniversitar)	Prof. Dr. Radu Badea, Conf. Dr. Sorin Dudea
ian.2005	Cluj-Napoca	UMF "Iuliu Hațieganu"	Curs postuniversitar de endourologie joasă	Conf. Dr. Ioan Coman
mar. 2005	Cluj-Napoca	UMF "Iuliu Hațieganu"	Nefrectomia laparoscopică de prelevare de la donator-viu în vederea transplantului renal	Conf. Dr. Ioan Coman
Iun.2005	Cluj- Napoca	UMF „Iuliu Hatieganu”	Urologie pediatrică	Conf. Dr. Ioan Coman
mai 2006	Cluj-Napoca	UMF “Iuliu Hațieganu”	Curs postuniversitar de Andrologie	Conf. Dr. Ioan Coman
Iulie 2010	Cluj- Napoca	UMF „Iuliu Hatieganu”	Laparoscopie urologica traditională și asistată robotică	Prof. Dr. Ioan Coman

Lucrări publicate în reviste de specialitate:

1. **Giurgiu CR**, Coman I. *Probleme de diagnostic în tumorile testiculare*. Quo vadis 4(2):2002, pag. 40
2. Coța AR, Coman I, Rusu CB, Gangan I, Stanca VD, Mihály ZA, **Giurgiu CR**, Spârchez Z. *Impactul tratamentului cu sildenafil asupra pacientului cu disfuncție erectile*. Quo vadis 5(1):2003,pag.12.
3. **Giurgiu CR**, Coman I, Bungărdean Cătălina, Coța AR, Tompa I. Metastază vezicală de melanom malign – atitudine terapeutică. Quo vadis 6(1):2004, pag. 44.
4. N. Crișan, B. O. Feciche, D. Porav Hodade, Z. Mihaly, O. Meteș, B. Petruț, D. Stanca, F. Nechita, V. Petcu, R. Coța, D. Sârb, B. Jalalizadeh, C. Bungărdean, Z. Spârchez, C. Lăpușan **C. R. Giurgiu**, I. Coman. *Experiența „Centrului de Screening în Cancerul de Prostata” Cluj-Napoca în primul an de activitate Revista Romană de Urologie*, vol 5, nr. 1, 2006.
5. Petcu VG, **Giurgiu CR**, Coța AR, Coman I. *Boala Marion*. Quo vadis 8(1):2006, pag.34.

6. **Giurgiu Radu Calin.** Ameliorarea problemelor urinare – un deziderat pe cat de vechi pe atat de actual. In MedNews. An 2, nr.13 – August 2006.
7. **Giurgiu CR**, Dudea S, Coman I. *Elastography in the Early Detection of ProstateCancer.* J Radiotherapy Med Oncol 2010; XVI(2):89-93.
8. **Giurgiu CR**, Manea C, Feciche B, Coman I, Dudea S. *Elastography in the diagnosis of prostate cancer.* Medical Ultrasonography 2011; 13(1): 5-9.
9. Dudea SM, **Giurgiu CR**, Dumitriu D, Chiorean A, Ciurea A, Botar-Jid C, Coman I. *Value of ultrasound elastography in the diagnosis and management of prostate carcinoma.* Medical Ultrasonography 2011; 13(1):45-53.

Lucrări prezentate la conferinte,simpozioane, congrese:

1. Coța A.R., Coman I., Rusu C.B., Gangan I., Stanca D.V., Mihăly Z., Sârb D., **Giurgiu C.R.**, *Impactul tratamentului cu sildenafil asupra pacientului cu disfuncție erectile*, Al 2-lea Simpozion Național al Disfuncției Erectile, Sinaia, 2002
2. I. Coman, N. Crișan, O. Meteș, **C. R. Giurgiu**, D. H. Porav, B. Feciche, I. D. Sarb, R. Coța, D. V. Stanca, B. Petruț, Z. Mihaly; Secția Clinica de Urologie, Spitalul Clinic Municipal Cluj-Napoca. *Abordul endoscopic bipolar al stricturilor posttraumatic ale uretrei membranoase – alternativă de conservare a funcției erectile* – al XX-lea Congres al Asociației Române de Urologie, București, Octombrie 2004.
3. I. Coman, N. Crișan, **C. R. Giurgiu**, I. D. Sarb, R. Coța, V. Stanca, B. Petruț, D. H. Porav, O. Meteș, B. Feciche, Z. Mihaly. *Ureteroscopia retrogradă – experiența Secției de Urologie a Spitalului Clinic Municipal Cluj-Napoca*. Congresul Societății Medicale Balcanice, Oradea, Noiembrie 2004.
4. Coman I, Petruț B, Meteș O, Sârb ID, **Giurgiu C**, Jalali Zadeh B, Coța AR, Rusu CB, Lăpușan Carmen, Porav Hodade D, Stanca DV, Mihály ZA, Feciche BO, Crișan N, Tompa I, Florescu P, Bungărdean Cătălina. *Correlation between the BPH treatment and the erectile dysfunction*, Congresul de medicină sexuală, Londra, 2004
5. Coman I., Crișan N., Meteș O., Porav H.D., Feciche B., Sarb D.I., Coța A.R., Stanca D.V., **Giurgiu R.**, Petruț B., Mihaly Z., *Screening în cancerul de prostată – studiu populațional in Municipul Cluj-Napoca*, Al XXI-lea Congres al Asociatiei Romane de Urologie, Bucuresti, 15-18 Iunie 2005.
6. Coman I, Feciche BO, Sârb ID, Gangan I, Coța AR, Rusu CB, **Giurgiu CR**, Porav-Hodade D, Stanca VD, Petruț B, Meteș O, Crișan N, Mihály ZA. *Probleme actuale de diagnostic și tratament în cancerul cu celule renale.* Al XXI-lea Congres ARU, București, 15-18 Iunie 2005
7. Coța AR, Sârb ID, Jalalizadeh B, Gangan I, Rusu CB, Stanca VD, Petruț B, Porav-Hodade D, Meteș O, Feciche BO, Crișan N, Mihály ZA, Petcu VG, **Giurgiu CR**, Bodolea C, Cristea T, Coman I. *Alternativa laparoscopică în tratamentul minim invaziv al litiazei pielo-ureterale.* Al XV-lea Congres Național de Endourologie, Sovata 22-24 septembrie 2005
8. Coman I, Crișan N, Porav-Hodade D, Feciche B, Mihaly ZA, **Giurgiu CR**, Sârb D, Lăpușan C, Babak J, Kacso G, Coța AR, Stanca DV, Petruț B, Petcu V, Nechita F. *Prostatectomia radicală laparoscopică-Model de screening populațional.* Al XV-lea Congres Național de Endourologie, Sovata 22-24 septembrie 2005.
9. Sârb ID, Feciche BO, **Giurgiu CR**, Coța AR, Jalalizadeh B, Crișan N, Stanca VD, Porav-Hodade D, Petruț B, Rusu CB, Mihály ZA, Petcu VG, Coman I. *Rezecția transuretrală iterativă a tumorilor vezicale în experiența Secției Clinice de Urologie din cadrul Spitalului Clinic Municipal Cluj-Napoca.* Al XV-lea Congres Național de Endourologie, Sovata 22-24 septembrie 2005.
10. **Giurgiu CR**, Jalalizadeh B, Sârb ID, Coța AR, Lăpușan C, Rusu CB, Bodolea C, Cristea T, Stanca VD, Petruț B, Porav-Hodade D, Meteș O, Mihály ZA, Feciche BO, Crișan N, Petcu VG, Coman I. *Video TUR-P în hipopresiune -, „gold standard” în tratamentul chirurgical al hipertrrofiei benigne de prostată.* Al XV-lea Congres Național de Endourologie, Sovata 22-24 septembrie 2005.

11. Petruț B, Coța AR, Stanca VD, Nechita F, Sârb ID, Porav-Hodade D, Feciche BO, Crișan N, Petcu VG, Mihály ZA, Gangan I, Rusu CB, Meteș O, **Giurgiu CR**, Bodolea C, Cristea T, Coman I. *Cura laparoscopică a varicoceleului*. Al XV-lea Congres Național de Endouroologie, Sovata 22-24 septembrie 2005
12. Coman I, Jalalizadeh B, **Giurgiu RC**, Sârb D, Lăpușan Carmen, Gordan G, Stănescu G, Cosmin Simona, Vanea V, Gordan G, Porav-Hodade D.. *Infecțiile tractului genital și infertilitatea masculină- studiu pe 13 ani.* Primul Simpozion Național "Patologia urogenitala la bărbat", București 3-5 Noiembrie 2005
13. Petcu V., Coța A.R., Stanca D.V., Nechita F., Sârb I.D., Porav-Hodade D., Feciche B., Crișan N., Petruț B., Mihaly A.Z., Gangan I., Rusu C.B., Meteș O., Gordan G., Bodolea C., Cristea T., **Giurgiu C.R.**, Coman I. *Varico cel și infertilitatea*. Al V-lea Congres Național AMSR, Sinaia 2005
14. Coman I., Gordan G., Stănescu G., Cosmin S., Vanea V., Gordan G., Jalalizadeh B., **Giurgiu R.C.**, Sârb D., Lăpușan C., Porav-Hodade D. Implicațiile infecțiilor tractului genital în infertilitatea masculină. Al V-lea Congres Național AMSR, Sinaia 2005
15. I. Coman, N. Crișan, B. Feciche, D. H. Porav, O. Meteș, Z. Mihaly I. D. Sarb, **C. R. Giurgiu**, R. Coța, V. Stanca, B. Petruț. *Screening în cancerul de prostată – studiu populational în municipiul Cluj-Napoca* Secția Clinica de Urologie, Spitalul Clinic Municipal Cluj-Napoca, al XXII-lea Congres al Asociației Române de Urologie, București, Iunie 2006
16. **Calin Giurgiu** : „*Patologia urologică la marii fumători*” – state of the art. Simpozionul National “Sănătate sau tutun”Cluj-Napoca, 10- 12.05.2007.
17. Crișan N., Feciche B.O., Porav Hodade D., Mihaly Z., Meteș O., Petruț B., Stanca D., Nechita F., Petcu V., Coța A.R., Sârb D., Jalalizadeh B., Bungărdean C., Spârchez Z., Lăpușan C., **Giurgiu C. R.**, Coman I. *Cluj-Napoca prostatic cancer screening (CLOSER Program). Two year activity with more than 6000 patient.*, 1st European Congress on the Aging Male, Warsaw, Poland, 14-16 June, 2007
18. Petcu V., Nechita F., Petrut B., Cota A.R., Porav-Hodade D., Feciche B.O., Crisan N., Lazar M., Metes O., Stanca V.D., Sarb D.I., Mihaly Z.A., **Giurgiu R.C.**, Coman I. *Cura laparoscopica a varicoceleului bilateral* Al XXIII-lea Congres al Asociației Române de Urologie, București, 20-23 iunie 2007 (film video).
19. N. Crișan¹, B. O. Feciche¹, D. Porav Hodade¹, Z. Mihaly¹, O. Meteș¹, B. Petruț¹, D. Stanca¹, F. Nechita¹, V. Petcu¹, R. Coța¹, D. Sârb¹, B. Jalalizadeh¹, C. Bungărdean¹, Z. Spârchez², C. Lăpușan¹, **C. R. Giurgiu¹**, I. Coman¹, ¹Spitalul Clinic Municipal, Cluj-Napoca, ² Clinica Medicală III, Cluj-Napoca. *Experiența „Centrului de Screening în Cancerul de Prostată” Cluj-Napoca la 2 ani de activitate rezumat publicat in volumul de rezumate al XVII-lea Congres al Societatii Romane de Radioterapie si Oncologie Medicala, 18-20 Octombrie 2007, Cluj-Napoca.*
20. **Giurgiu C.**, Crișan N., Feciche B., Manea C., Prunduș P., Stanca D., Hurubeanu C., Spârchez Z., Dudea S., Coman. I. *Evaluation of prostate cancer detection with ultrasound real-time elastography- preliminary experience*- Poster session. EAU 8-th Central European Meeting 24-25 October 2008, Warszaw, Poland.
21. Coman I., Feciche B., Ona V., Sârb I., Crișan N., Mihalz Z., Stanca V., Porav-Hodade D., Rusu C., **Giurgiu C.**, Manea C., Prunduș P., Neiculescu C., El Aidi Y., Hurubeanu C. *Surgical and oncological aspects in extensive renal tumor surgery. Single Center experience.* The XXVth Congress of the Romanian Association of Urology, Bucharest, Romania, May 2009
22. N. Crișan, B. Feciche, Z. Mihaly, D. Stanca, B. Petruț, F. Nechita, C. Manea, P. Prunduș, C. Neiculescu, V. Ona, E. Youssef, R. Maxim, S. Bonăț, Ş. Istim, **C. Giurgiu**, C. Lăpușan, I. Coman, *Programul CLOSER – experiența inițială în prostatectomia radicală laparoscopică/clasică* al XXV-lea Congres al Asociației Române de Urologie, București, 27-30 mai, 2009
- 23..Manea C., Crișan N., Mihaly Z., Prunduș P., **Giurgiu C.**, Coman I., *The impact of prostatic cancer and erectile dysfunction on the quality of life in men over 50.* The XXVth Congress of the Romanian Association of Urology, Bucharest, Romania, 27-30 may 2009.

24. C. Giurgiu, N. Crișan, B. Feciche, C. Manea, P. Prunduș, E. Ceban, D. Stanca, C. Hurubeanu, S. Dudea, I. Coman-Elastography in detection early prostate cancer . Al XXV-lea Congres National de Urologie Bucuresti 27-30 Mai 2009
25. Coman I., Feciche B., Ona V., Sârb I., Crișan N., Mihalz Z., Stanca V., Porav-Hodade D., Rusu C., Giurgiu C., Manea C., Prunduș P., Neiculescu C., El Aidi Y., Hurubeanu C. *Surgical and oncological aspects in extensive renal tumor surgery. Single Center experience*.The XXVth Congress of the Romanian Association of Urology, Bucharest, Romania, May 2009
26. C.Manea, C. Giurgiu, I.Coman: "HIFU în terapia cancerului prostatic", Urology week, Simpozionul Actualități în diagnosticul și tratamentul hiperplaziei benigne de prostată și al Disfuncției erectile- Progrese în Uro-Oncologie, Cluj Napoca, septembrie 2009;
27. N. Crișan, C. Giurgiu, C. Manea. Up To Date în cancerul de prostată, Urology week, Simpozionul Actualități în diagnosticul și tratamentul hiperplaziei benigne de prostată și al Disfuncției erectile. Progrese în Uro-Oncologie, Cluj Napoca, septembrie 2009
28. N.Crișan, B.Feciche, Z.Mihaly, D.Stanca, B.Petruș, F.Nechita, C.Manea, P.Prunduș, C.Neiculescu, V.Ona, E. Youssef, R.Maxim, S.Bonăț, C.Giurgiu, C.Lăpușan, I.Coman. Programul CLOSER – experiența inițială în prostatectomia radicală laparoscopică/clasică (film video), Zilele Institutului Oncologic „Prof.Dr. Ion Chiricuță” 80 de ani de luptă împotriva cancerului, Cluj Napoca, octombrie, 2009
29. C.N.Manea, Crisan N., Feciche B.O., Mihaly Z., Giurgiu C., Babak J., Stanca D., Hurubeanu C., Lapusan C., Coman I. Quality of life in men with prostatic cancer and related erectile dysfunction EAU 9th Central European Meeting, Ljubljana, Slovenia, 23-24 October 2009
30. C. Giurgiu, N. Crișan, B. Feciche, C. Manea, P. Prunduș, I. Coman, S. Dudea. Elastografia în depistarea precoce a cancerului de prostată. Progrese în Uro-Oncologie 3 – 5 Decembrie 2009 Cluj-Napoca, Romania
31. N. Crisan, B. Feciche, Z. Mihaly, D.V. Stanca, C.N. Manea, P. Prundus, V. Ona, C. Neiculescu, Y. El Aidi, R. Maxim, S. Bonat, Carmen Lăpușan, C.Giurgiu, C. Hurubeanu, I. Coman, Screening în cancerul de prostată – programul CLOSER la 10.000 de participanți. Progrese în Uro-Oncologie, Cluj Napoca, 3-5 decembrie 2009
32. C. Neiculescu, N. Crisan, B. Feciche, Z. Mihaly, C. Manea, P. Prundus, V. Ona, Y. El Aidi, D. Stanca, Carmen Lăpușan, C. Giurgiu, I. Coman, Punctia biopsie prostatică ecoghidată – rezultate după 560 de punctii .Progrese în Uro-Oncologie, Cluj Napoca, 3-5 decembrie 2009
33. N. Crișan, B. Feciche, Mihaly Z.A, C. Giurgiu, D. Stanca, P. Prunduș, C. Manea, El Aidi Y, C. Neiculescu, V. Ona, S. Bonaț, R. Maxim, Carmen Lăpușan, I. Coman, Prostatectomia radicală clasică și laparoscopică – experienta Spitalului Clinic Municipal Progrese în Uro-Oncologie, Cluj Napoca, 3-5 decembrie 200
34. Manea N.C., Maxim R., Mihaly Z., Giurgiu C., Lăpușan C., Hirișcău I., Coman I. "Impactul terapiei HIFU asupra funcției erectile la pacienții cu cancer prostatic", A X-a Conferință Națională de Medicina Sexualității cu participare internațională. Interrelația Boala-Sexualitate-Calitatea Vieții, Sibiu, 11-13 aprilie 2010
35. Coman I., Manea CN, Urs O, Crișan N, Feciche B, Giurgiu C, Neiculescu C, El Aidi, Cipriana Chira, Dorina Păușan: "Terapia focală în managementul cancerului prostatic- experiența inițială" The XXVIth Congress of the Romanian Association of Urology, Bucharest, may 2010
36. I. Coman, N.Crișan, B. Feciche, Mihaly Z., C. Lăpușan, D. Stanca, R. Maxim, V. Ona, Y. El Aidi, C. Neiculescu, S. Bonaț, Giurgiu C., D. V.Matei, O. de Cobelli, A. Oblezniuc, C.Chira - Prostatectomia radicală laparoscopica asistata robotic. Experienta initiala a Spitalului Clinic Municipal Cluj-Napoca ROMURO 5-8 Mai, 2010
37. Cristian N.Manea, Nicolae Crisan, Calin Giurgiu, Ana Oblezniuc, Ovidiu Urs, Ioan Coman: "High-intensity focused ultrasound ablation for prostate cancer: Initial experience". EAU 10th Central European Meeting(CEM), Bratislava, Slovakia, 22-23 Oct., 2010

38. C.Manea, F.Dobrotă, A.Ioviu, N.Crișan, C.Giurgiu, I.Coman: "Clinical outcome of HIFU for the treatment of localized prostate cancer. 2-years experience" The National Symposium with International Participation – Progress in Uro- Oncology II, Cluj Napoca, 28-30 aprilie 2011

39.. C. Giurgiu : Elastography in prostate cancer : between certainty and goals – state of the art lecture. Progress in Uro-Oncology II, 28th - 30th April 2011 City Plaza, Cluj-Napoca, Romania

40. Călin Radu Giurgiu, Bogdan Ovidiu Feciche, Nicolae Crisan, Cristian Manea, Sorin Dudea, Ioan Coman: Elastography in the detection of prostate cancer– poster session - Room 103 Monday, May 16, 2011. AUA ANAL MEETING WASHINGTON,DC. MAY 14-19, 2011

Membru al asociațiilor profesionale:

- Asociației Române de Urologie, din anul 2000
- Asociației Europene de Urologie, din anul 2002
- Societății Române de Laparoscopie Urologică din anul 2002
- Asociației Române de Disfuncție Erectilă, din anul 2004
- Aging Male Romanian Medical Association, 2008

Alte activități științifice:

- cercetător la un grant de cercetare științifică: "Screening, profilaxie și corecție a malformațiilor congenitale genito-urinare la copil în epoca tehnicielor terapeutice minim invazive (laparoscopie, endoscopie) – SCANURGENTCEEX 154/2006";

- investigator principal în cadrul studiului medicamentos "BASTA" -2007;

THE USE OF ELASTOGRAPHY IN THE EARLY DETECTION OF PROSTATE CANCER

-ABSTRACT-

TABLE OF CONTENTS

TABLE OF CONTENTS.....	1
GENERAL PART.....	3
INTRODUCTION.....	4
CHAPTER I. PROSTATE CANCER. Overview, diagnosis, TNM stadialization.....	5
1. Epidemiology. Risk factors.....	5
2. Prostate cancer diagnosis.....	6
a) Local physical examination (rectal examination).....	7
b) Prostate specific antigen (PSA).....	7
c) Transrectal ultrasound.....	8
d) Prostate needle biopsy.....	10
e) Immunohistochemistry and molecular genetics in prostate cancer.....	13
3. Prostate cancer staging.....	13
Assessment of the T parameter (primary tumour).....	13
Assessment of the N parameter (nodes).....	15
Assessment of the M parameter (metastases).....	16
CHAPTER II. ULTRASOUND ELASTOGRAPHY.....	17
1. Physics, mechanisms of tissue excitation, information analysis.....	17
2. Elastographic acquisition and image.....	20
3. Clinical applications of elastographic acquisition.....	22
ORIGINAL RESEARCH.....	31
Introduction.....	32
Research objectives.....	33

FIRST STUDY.....	34
Materials and methods.....	34
Statistical materials and methods.....	35
Results.....	36
Discussion.....	41
Conclusions.....	44
SECOND STUDY.....	45
Materials and methods.....	45
Statistical materials and methods.....	46
Results.....	46
Discussion.....	74
Conclusions.....	78
THIRD STUDY.....	80
Materials and methods.....	80
Results.....	81
Discussion.....	81
Conclusions.....	87
GENERAL CONCLUSIONS.....	89
ORIGINAL CONTRIBUTION AND RESEARCH LIMITATIONS.....	91
BIBLIOGRAPHY.....	94

The present thesis sets out to approach a subject of great interest nowadays, namely the improvement of prostate cancer diagnosis using a new ultrasound technique – prostate elastography. In this day and age, the prostate needle biopsy - the only accepted method for positive diagnosis - has reached new heights while the high resolution imaging techniques (CT, MRI, e-MRI, MRSI, PET) seem to be gaining in importance; under these circumstances, the revival of ultrasound techniques for the improvement of prostate cancer diagnosis seems somewhat hazardous.

Based on literature data dealing with the subject, our research has set out to reconfirm the part played by elastography in providing a better diagnosis of

prostate cancer, as well as to identify the potential characteristics of patients this method would prove the most efficient for. Another important aim of the thesis is the identification of method limitations, factors of confusion or causes of decreased reliability in the detection of prostate cancer.

The paper is structured into two main parts, as follows: the general part and the part of personal contribution.

The general part, amounting to almost a third of the paper, consists of two chapters: the first discusses issues on prostate cancer diagnosis at the present time, while the second describes the principles of ultrasonographic elastography.

The first chapter, dealing with the diagnosis of prostate cancer, thoroughly describes aspects of local physical examination, the role and importance of tumour markers (especially serum PSA), the role but also the limitations of ultrasound techniques in this condition; it also touches on the development and perspectives of high-resolution imaging techniques (CT, MRI, e-MRI, MRSI, PET), the axial role of systematic prostate needle biopsy, the evolution of biopsy techniques as well as their inherent limitations. This amount of information justifies the extensiveness and at the same time relativity of the prostate cancer diagnosis today. The high proportion of blind biopsies but of "latent" forms of prostate cancer as well offers hopes with regard to improving the diagnosis of this condition, at least in what concerns prostate needle biopsy.

The second chapter of the general part deals with ultrasonographic elastography. It describes its physical principles, the techniques of acquisition and image formation, both in grey scale and in colour mode (red-green-blue). Further on, it touches on the applications of elastography, at the moment standardized for certain conditions (myocardial, vascular, thyroid, breast, etc.). The thesis emphasizes next the applications of elastography in urologic conditions, especially prostate cancer. The main research published in literature on the subject is described, with emphasis on the heterogeneity of elastographic criteria for prostatic malignancy, justifying the present research.

The original research part, accounting for two thirds of the paper, includes 3 different studies, each with its own objectives, methods and materials,

results, discussions and conclusions, summarizing the personal contribution to the research.

The first study aimed to assess the diagnostic reliability of elastography in identifying prostate cancer, either alone or in association with other ultrasound techniques evaluated during our research (transrectal ultrasound, Doppler ultrasound).

Of the 197 patients suspected of prostate malignancy who underwent ultrasound examinations (standard transrectal ultrasound, power-Doppler examination and elastography), only 65 were included in the study (meaning they underwent systematic prostate needle biopsy) and 27 had in the end a definite prostate cancer diagnosis. Transrectal ultrasound and power-Doppler examination are the standardized methods for obtaining imaging criteria of malignancy. The elastographic criteria for prostate malignancy are however not standardized, being still under debate. The criterion considered in the present research (a blue, firm, asymmetric area, over > 5 mm in diameter, reproducible in different views) appears more restrictive as compared with others mentioned in literature, accounting for our slightly poorer results than the ones already published. However, the general results of our research suggest that prostate ultrasound elastography is a reliable diagnostic method for the identification of prostate cancer ($p=0.017$), with a 67.85% sensitivity, 62.16% specificity, 57.57% positive predictive value and 71.85 % negative predictive value. When comparing elastography with other ultrasound techniques, its superiority becomes apparent, both due to a good statistical correlation with prostate cancer and to statistical indicators. When associating elastography results with transrectal ultrasound images, the diagnostic performance is augmented, which suggests without a doubt that associating the two investigations in the future would ensure better clinical practice.

The second study aims to assess the part played by some clinical factors (age, serum PSA value, prostate volume, number of biopsy fragments) in influencing the diagnostic efficacy of elastography. In order to establish the study subgroups, certain clinically and therapeutically important criteria were considered. The diagnostic reliability of elastography proved higher in the group of patients

having PSA > 10 ng/ml, age >70 years, prostate volume < 40 g. On the other hand, in the present conditions, younger patients (< 70 years), with large prostates (> 40 g) and PSA values < 10 ng/ml had minimal chances of benefiting from elastographic examinations performed in search of potential prostate cancer. A surprising conclusion arose from comparing the negative predictive values of the studied subgroups. Namely, no patient over 70 years included in the study with suspicion of malignancy but without suspicious lesions either on elastography or transrectal ultrasound was diagnosed with prostate cancer through needle biopsy, regardless of the number of fragments. This finding, questioning the necessity of needle biopsy in these patients, may lead to the compulsory inclusion of elastography in the diagnostic protocol of these patients (> 70 years) and is undoubtedly one of the advantages of the paper.

The paper allows also to form an opinion on the present place held by elastography in the detection of early stages of prostate cancer. Thus, if we admit that these forms of cancer usually occur in younger patients (< 70 years) having lower serum PSA levels (< 10 ng/ml), elastography seems to provide less efficient help in their detection. We base this statement on the poor statistical correlation of the method with the incidence of cancers detected by prostate biopsy in relatively younger patients (< 70 years, p=0.380) as well as in patients with low serum PSA levels (PSA <10 ng/ml, p= 0.438). This is further supported by the fact that the values of statistical parameters obtained on these subgroups (PSA < 10ng/ml and age < 70 years), namely: sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, are largely inferior to those seen generally in literature.

The third study approaches exclusively imagery issues, specifying the artefacts and causes of false positive or false negative results in prostate elastography as well as some particular aspects of malignancy as seen by prostate elastography. The study involved a larger group (102 patients). To the previous 65 patients, we added a further group of 16 with histopathologic results already available from the year previous to the elastographic examination, as well as 12 more patients with histopathologic exam performed within in a 4-24 week interval from the imaging investigation. This study is obviously an axial element of the paper,

providing a semiological description of accurate elastographic examination of the prostate gland. The limitations of the method, as well as the realization that some patients suspected of prostate cancer may not benefit from it, become apparent after reading the study.

Speaking to the point, this chapter stresses that not every “firm” (blue) prostatic lesion is necessarily prostate cancer. *The artefacts* and *false-positive results* are the main factors of confusion. The first are defined as abnormal elastographic aspects without histopathologic cause and are inherent to any elastographic examination. The simple change in transducer position may eliminate the problem, artefacts being first and foremost inconstant.

The list of the main situations leading to *false-positive results* is the result of studying tens of cases during our research: chronic prostatitis; prostate calcifications; the „distance effect”; the „attenuation effect”; adenomatous nodules; the striated aspect of the basis. All these situations are minutely described in this chapter and illustrated in several figures and comprehensive explanations.

In addition, this study also describes the *false-negative aspects* of prostate cancer. These may arise from any situation able to induce false-positive images by “occluding” information, from the loss of acoustic information beyond an obstacle (large prostate calcifications); small, soft tumours; some infiltrative forms of tumour.

The paper stresses the necessity to follow a learning curve of elastographic acquisition, in order to improve the diagnosis through recognition and avoidance of the above situations. Improving the elastographic acquisition techniques, standardizing the elastographic criteria of prostate malignancy, improving the technique and testing the limits of systematic prostate needle biopsy is what remains to be done in order to optimise the method in the future. All these measures should eventually limit the number of „blind” biopsies and therefore of postprocedure morbidity, considering that, at the present time, the positive diagnosis of prostate cancer is reached exclusively through systematic needle biopsy. The lesions seen through imaging techniques should only be biopsied when over 1 cm in diameter and only after performing a systematic biopsy.

The large groups studied, the high number of figures, tables and graphs bear witness to the magnitude and rigour of the statistical analysis.

The doctoral thesis continues with the **general conclusions** chapter. This chapter is a summary of the results of each study, emphasizing the important part played by elastography, (performed after the inevitable learning curve), in detecting prostate cancer in certain patients suspected of it.

The last chapter of the paper deals with the **original contribution and limitations of the research**. The original contribution part summarizes the novelty aspects of real diagnostic and therapeutic utility derived from each study. We have also tried, in earnest, to provide constructive criticism in stressing the „weaker” aspects of the research, in the desire to optimize the results for other types of patients, who have so far yielded inconclusive results.

We must, therefore, admit that the prostate needle biopsy was performed in a *different department*, after a *variable time interval* elapsed from the imaging acquisition (< 2 weeks). There is a theoretical possibility to miss a „suspicious” area when performing real-time elastography. This approach would have required performing at the same time systematic transperineal prostate biopsy; the research methodology would have burdened the research methodology, decreasing patient compliance and, consequently, limiting the study group. We must say, however, that we required the patients to provide the previous imaging documentation at the instance of prostate biopsy, in order to avoid this potential drawback. On the other hand, to perform biopsy on the „suspicious” areas alone would have hindered the comparison between elastography and other ultrasound techniques with regard to correspondence to biopsy-detected malignant areas; it would also have greatly limited the research objectives. In addition, no definite conclusions on the presence of artefacts or false positive/negative results could have been drawn, since they can only be reached by the histological evaluation of all areas, including those apparently innocent.

Another potential limitation of the value of research may arise from the fact that the histopathologic result was considered the *golden standard* the statistical correlation was made with; this examination was performed on fragments obtained

from *systematic prostate needle biopsy*, (with its known limitations), not on the entire piece of radical prostatectomy. The latter would have provided, naturally, the chance for a more accurate assessment of the presence and extension of the malignant process within the prostate and, implicitly, a more precise correlation between the imaging aspect of lesions and the actual lesion inside the gland. This was, however, not feasible, due to several reasons: 4 of the 27 patients diagnosed with prostate cancer were in an advanced stage > T2, where radical prostatectomy was not indicated nor performed in time; it was however performed after adjuvant hormonal therapy, after a variable period of time. Of the 23 patients with localized prostate cancer, 17 chose different, „minimally invasive” therapeutic options: HIFU, brachytherapy, cryotherapy, which do not offer the possibility to analyse the entire prostate. The resulting sample, 6 patients with radical prostatectomy, would have been highly insufficient.

From the statistical point of view, the rather small size of the study group (65) is the main limitation of a multivariate study. At least 75 patients would have been necessary for this type of study. This impediment required that we should choose a univariate analysis, performed on dichotomous levels of measurement of clinical parameters. In order to facilitate the choice of the best diagnostic method for each subgroup of patients, we analysed the influence of various clinical factors upon the performance of ultrasound methods.

The bibliography includes 115 references, in correct order and observing the Vancouver regulations. It bears witness that the author has published two articles in indexed journals; in addition, he has co-authored another article on the same subject, published in an electronically indexed journal, stressing the author's commitment to the researched subject.

The present thesis represents, without a doubt, a novelty in the field. A relatively new ultrasound technique was studied on a condition of great interest – prostate cancer, involving a sufficient group of patients, comparable to the ones found in literature. The improvement offered to the diagnosis of prostate cancer at least to certain patients by this method is clearly proven in the present paper. The subject of the thesis is undoubtedly a start in the utilization of a novel, cheap and easy to use

method for the diagnosis of prostate cancer. It leaves, therefore, room for improvement and further progress in the future.

CURRICULUM VITAE

Personal data:

- Name and surname: RADU CALIN GIURGIU
- Date of birth: 29th of July, 1968
- Place of birth: Cluj-Napoca, Romania.
- Address: 4, Splaiul Independentei str, ap. 4, Cluj- Napoca, Romania
- Telephone: 0752-128026
- e-mail: calingrcz@yahoo.com
- Citizenship: Romanian
- Nationality: Romanian
- Foreign languages: English, French
- Married to ANCA MONICA GIURGIU, economist; father of a child

Actual position and employment:

- Consultant Urologist, Clinical Municipal Hospital, Cluj-Napoca, Urology Department;
- PhD student of the University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca; mentor - Prof. Vlad Liviu, MD, PhD. Title of the PhD thesis: "**THE USE OF ELASTOGRAPHY IN THE EARLY DETECTION OF PROSTATE CANCER**", 2006.

Education, training, professional degrees:

- Graduate of the Natural Science High, Cluj-Napoca, Chemistry-Physics profile, ***matriculation diploma***, 1987;
- ***Graduate of the General Medicine Faculty*** of the UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, ***Merit diploma***, 1993;
- ***Trainee doctor***: Clinical County Hospital, Cluj, 1993-1994;
- ***Resident in Urology***: - Clinical County Hospital – Urology Clinic, 1995-2000;
- ***Specialist in Urology***: - Specialist Diploma, 2000;
 - Clinical Municipal Hospital, Cluj-Napoca, Urology Department, 2000 - 2004
- ***Consultant in Urology***: - Consultant Diploma, 2005;
 - Clinical Municipal Hospital, Cluj-Napoca, Urology Department: 2005- to the present day;
- Certification in ***General Ultrasonography***: 2nd of June, 2004

Postgraduate courses:

Date	City/ Country	Institution	Speciality field	Tutor
Jan. 2003	Cluj-Napoca	Clinical Municipal Hospital	Urologic laparoscopy – beginners	Assist Prof.Ioan Coman
Feb.2003	Cluj-Napoca	Clinical Municipal Hospital	Urologic laparoscopy - advanced	Assist Prof.Ioan Coman
Oct-Nov. 2003	Cluj-Napoca	UMF "Iuliu Hațieganu"	Abdominal ultrasound – general part	Prof. Radu Badea, Asorin Dudea

Jan-Feb. 2004	Cluj-Napoca	UMF "Iuliu Hațieganu"	Abdominal ultrasound – special part	Prof. Radu Badea, As Prof.. Sorin Dudea
Jan.2005	Cluj-Napoca	UMF "Iuliu Hațieganu"	Low endourology postgraduate course	Assist. Prof. Ioan Comar
Mar. 2005	Cluj-Napoca	UMF "Iuliu Hațieganu"	Laparoscopic nephrectomy from living donor view of renal transplantation	Assist. Prof. Ioan Comar
June 2005	Cluj- Napoca	UMF „Iuliu Hatieganu”	Pediatric urology	Assist. Prof. Ioan Comar
May 2006	Cluj-Napoca	UMF "Iuliu Hațieganu"	Andrology – postgraduate course	Assist. Prof. Ioan Comar
July 2010	Cluj- Napoca	UMF „Iuliu Hatieganu”	Traditional and robot-assisted urologic surgery	Prof. Ioan Coman

Papers published in specialized journals:

1. **Giurgiu CR**, Coman I. *Diagnostic problems in testicular tumours.* Quo vadis 4(2):2002, pag. 40
2. Coța AR, Coman I, Rusu CB, Gangan I, Stanca VD, Mihály ZA, **Giurgiu CR**, Spârchez Z. *Effect of sildenafil treatment on patients with erectile dysfunction.* Quo vadis 5(1):2003, pag.12.
3. **Giurgiu CR**, Coman I, Bungărdean Cătălina, Coța AR, Tompa I. *Vesical metastasis of malignant melanoma – therapeutic approach.* Quo vadis 6(1):2004, pag. 44.
4. N. Crișan, B. O. Feciche, D. Porav Hodade, Z. Mihaly, O. Meteș, B. Petruț, D. Stanca, F. Nechita, V. Petcu, R. Coța, D. Sârb, B. Jalalizadeh, C. Bungărdean, Z. Spârchez, C. Lăpușan **C. R. Giurgiu**, I. Coman. *First-year experience of the “Prostate Cancer Screening Centre”.* Romanian Journal of Urology, vol 5, nr. 1, 2006.

5. Petcu VG, **Giurgiu CR**, Coță AR, Coman I. *Marion's disease. Quo vadis* 8(1):2006, pag.34.
6. **Giurgiu Radu Calin.** *Ameliorarea problemelor urinare – un deziderat pe cat de vechi pe atat de actual.* In MedNews. Year 2, nr.13 – August 2006.
7. **Giurgiu CR**, Dudea S, Coman I. *Elastography in the Early Detection of ProstateCancer.* J Radiotherapy Med Oncol 2010; XVI(2):89-93.
8. **Giurgiu CR**, Manea C, Feciche B, Coman I, Dudea S. *Elastography in the diagnosis of prostate cancer.* Medical Ultrasonography 2011; 13(1):5-9.
9. Dudea SM, **Giurgiu CR**, Dumitriu D, Chiorean A, Ciurea A, Botar-Jid C, Coman I. *Value of ultrasound elastography in the diagnosis and management of prostate carcinoma.* Medical Ultrasonography 2011; 13(1):45-53.

Papers presented at conferences, symposia, congresses:

1. Coță A.R., Coman I., Rusu C.B., Gangan I., Stanca D.V., Mihàly Z., Sârb D., **Giurgiu C.R.**, *Effect of sildenafil treatment on patients with erectile dysfunction,* The 2nd National Symposium on Erectile Dysfunction, Sinaia, 2002.
2. I. Coman, N. Crișan, O. Meteș, **C. R. Giurgiu**, D. H. Porav, B. Feciche, I. D. Sarb, R. Coță, D. V. Stanca, B. Petruț, Z. Mihaly; *Bipolar endoscopic approach of posttraumatic strictures of membranous urethra - alternative procedure for erectile function preservation* – The XXth Congress of the Romanian Association of Urology, București, October 2004.
3. I. Coman, N. Crișan, **C. R. Giurgiu**, I. D. Sarb, R. Coță, V. Stanca, B. Petruț, D. H. Porav, O. Meteș, B. Feciche, Z. Mihaly. *Retrograde ureteroscopy – experience of the Urology Department in the Clinical Municipal Hospital Cluj-Napoca.* Congress of the Balkan Medical Union, Oradea, November 2004.

4. Coman I, Petruț B, Meteș O, Sârb ID, **Giurgiu C**, Jalali Zadeh B, Coță AR, Rusu CB, Lăpușan Carmen, Porav Hodade D, Stanca DV, Mihály ZA, Feciche BO, Crișan N, Tompa I, Florescu P, Bungărdean Cătălina. *Correlation between the BPH treatment and the erectile dysfunction*, 7th Congress of the European Society for Sexual Medicine, London, 2004
5. Coman I., Crișan N., Meteș O., Porav H.D., Feciche B., Sarb D.I., Coță A.R., Stanca D.V., **Giurgiu R.**, Petruț B., Mihaly Z., *Prostate cancer – population study in Cluj-Napoca city*, The XXIst Congress of the Romanian Association of Urology, Bucharest, 15-18th of June, 2005.
6. Coman I, Feciche BO, Sârb ID, Gangan I, Coță AR, Rusu CB, **Giurgiu CR**, Porav-Hodade D, Stanca VD, Petruț B, Meteș O, Crișan N, Mihály ZA. *Present diagnostic and therapeutic problems in renal cell cancer*. The XXIst Congress of the Romanian Association of Urology, Bucharest, 15-18th of June, 2005
7. Coță AR, Sârb ID, Jalalizadeh B, Gangan I, Rusu CB, Stanca VD, Petruț B, Porav-Hodade D, Meteș O, Feciche BO, Crișan N, Mihály ZA, Petcu VG, **Giurgiu CR**, Bodolea C, Cristea T, Coman I. *Laparoscopic alternative in the minimally invasive treatment of ureteral lithiasis*. The XVth National Endourology Congress, Sovata, 22-24th of September, 2005;
8. Coman I, Crișan N, Porav-Hodade D, Feciche B, Mihaly ZA, **Giurgiu CR**, Sârb D, Lăpușan C, Babak J, Kacso G, Coță AR, Stanca DV, Petruț B, Petcu V, Nechita F. *Laparoscopic radical prostatectomy – population screening model*. The XVth National Endourology Congress, Sovata, 22-24th of September, 2005;
9. Sârb ID, Feciche BO, **Giurgiu CR**, Coță AR, Jalalizadeh B, Crișan N, Stanca VD, Porav-Hodade D, Petruț B, Rusu CB, Mihály ZA, Petcu VG, Coman I. *Iterative transurethral resection of vesical tumours, in the experience of the Urology Department of the Clinical Municipal Hospital Cluj-Napoca*. The XVth National Endourology Congress, Sovata, 22-24th of September, 2005;

10. **Giurgiu CR**, Jalalizadeh B, Sârb ID, Coța AR, Lăpușan C, Rusu CB, Bodolea C, Cristea T, Stanca VD, Petruț B, Porav-Hodade D, Meteș O, Mihály ZA, Feciche BO, Crișan N, Petcu VG, Coman I. *Video TUR-P in hypopressure - „gold standard” in the surgical treatment of benign prostate hypertrophy.* The XVth National Endourology Congress, Sovata, 22-24th of September, 2005;
11. Petruț B, Coța AR, Stanca VD, Nechita F, Sârb ID, Porav-Hodade D, Feciche BO, Crișan N, Petcu VG, Mihály ZA, Gangan I, Rusu CB, Meteș O, **Giurgiu CR**, Bodolea C, Cristea T, Coman I. *Laparoscopic treatment of varicocele.* The XVth National Endourology Congress, Sovata, 22-24th of September, 2005;
12. Coman I, Jalalizadeh B, **Giurgiu RC**, Sârb D, Lapusan Carmen, Gordan G, Stănescu G, Cosmin Simona, Vanea V, Gordan G, Porav-Hodade D. *Genital tract infections and male infertility – 13-year study.* First National Symposium “Male urogenital pathology”, București 3-5th of November 2005
13. Petcu V., Coța A.R., Stanca D.V., Nechita F., Sârb I.D., Porav-Hodade D., Feciche B., Crișan N., Petruț B., Mihaly A.Z., Gangan I., Rusu C.B., Meteș O., Gordan G., Bodolea C., Cristea T., **Giurgiu C.R.**, Coman I. *Varicocele and infertility.* The Vth National AMSR Congress, Sinaia 2005
14. Coman I., Gordan G., Stănescu G., Cosmin S., Vanea V., Gordan G., Jalalizadeh B., **Giurgiu R.C.**, Sârb D., Lăpusan C., Porav-Hodade D. *Effect of genital tract infections in male infertility.* The Vth National AMSR Congress, Sinaia 2005
15. I. Coman, N. Crișan, B. Feciche, D. H. Porav, O. Meteș, Z. Mihaly I. D. Sarb, **C. R. Giurgiu**, R. Coța, V. Stanca, B. Petruț. *Prostate cancer screening – population study in Cluj-Napoca city.* The XXIIInd Congress of the Romanian Association of Urology, București, June 2006;
16. **Calin Giurgiu:** „*Urologic pathology in heavy smokers*” – state of the art presentation. National Symposium “Health or tobacco”, Cluj-Napoca, 10-12 of May 2007;
17. Crișan N., Feciche B.O., Porav Hodade D., Mihaly Z., Meteș O., Petruț B., Stanca D., Nechita F., Petcu V., Coța A.R., Sârb D., Jalalizadeh B., Bungărdean C., Spârchez Z., Lăpușan C., **Giurgiu C. R.**, Coman I. *Cluj-Napoca prostatic cancer*

screening (*CLOSER Program*). Two year activity with more than 6000 patients, 1st European Congress on the Aging Male, Warsaw, Poland, 14-16th of June, 2007;

18. Petcu V., Nechita F., Petrut B., Cota A.R., Porav-Hodade D., Feciche B.O., Crisan N., Lazar M., Metes O., Stanca V.D., Sarb D.I., Mihaly Z.A., **Giurgiu R.C.**, Coman I. *Laparoscopic treatment of bilateral varicocele*. The XXIIIrd Congress of the Romanian Association of Urology, Bucureşti, 20-23rd of June 2007 (video).

19. N. Crişan, B. O. Feciche, D. Porav Hodade, Z. Mihaly, O. Meteş, B. Petruş, D. Stanca, F. Nechita, V. Petcu, R. Coşa, D. Sârb, B. Jalalizadeh, C. Bungărdean, Z. Spârchez, C. Lăpuşan, **C. R. Giurgiu**, I. Coman. *Two-year experience of the „Prostate Cancer Screening Centre” Cluj-Napoca*. – abstract published in the abstract book of the XVIIth Congress of the Romanian Society of Radiotherapy and Medical Oncology, Cluj-Napoca 18-20th of October 2007;

20. **Giurgiu C.**, Crişan N. , Feciche B. , Manea C., Prunduş P. , Stanca D. , Hurubeanu C. , Spârchez Z., Dudea S., Coman. I. *Evaluation of prostate cancer detection with ultrasound real-time elastography - preliminary experience* - Poster session. EAU 8-th Central European Meeting 24-25 October 2008, Warszaw , Poland.

21. Coman I., Feciche B., Ona V., Sârb I., Crişan N., Mihalz Z., Stanca V., Porav-Hodade D., Rusu C., **Giurgiu C.**, Manea C., Prunduş P., Neiculescu C., El Aidi Y., Hurubeanu C. *Surgical and oncological aspects in extensive renal tumor surgery. A single center experience*. The XXVth Congress of the Romanian Association of Urology, Bucharest, Romania, May 2009

22. N. Crişan, B. Feciche, Z. Mihaly, D. Stanca, B. Petruş, F. Nechita, C. Manea, P. Prunduş, C. Neiculescu, V. Ona, E. Youssef, R. Maxim, S. Bonaş, Ş. Istim, **C. Giurgiu**, C. Lăpuşan, I. Coman, *The CLOSER programme – initial experience in laparoscopic/classical radical prostatectomy*. The XXVth Congress of the Romanian Association of Urology, Bucureşti, 27-30th of May, 2009

23. Manea C., Crişan N., Mihaly Z., Prunduş P., **Giurgiu C.**, Coman I., *The impact of prostatic cancer and erectile dysfunction on the quality of life in men over 50*. The XXVth Congress of the Romanian Association of Urology, Bucharest, Romania, 27-30 may 2009.

24. **C. Giurgiu**, N. Crișan, B. Feciche, C. Manea, P. Prunduș, E. Ceban, D. Stanca, C. Hurubeanu, S. Dudea, I. Coman- *Elastography in detection early prostate cancer*. The XXVth National Congress of Urology, Bucharest, 27-30th of May 2009;
25. Coman I., Feciche B., Ona V., Sârb I., Crișan N., Mihalz Z., Stanca V., Porav-Hodade D., Rusu C., **Giurgiu C.**, Manea C., Prunduș P., Neiculescu C., El Aidi Y., Hurubeanu C. *Surgical and oncological aspects in extensive renal tumor surgery. A single center experience*. The XXVth Congress of the Romanian Association of Urology, Bucharest, May 2009;
26. C.Manea, **C. Giurgiu**, I.Coman: "HIFU in prostate cancer therapy", Urology week, Symposium entitled: Update on diagnosis and treatment of benign prostate hyperplasia and erectile dysfunction – Progress in Uro-Oncology, Cluj Napoca, September 2009;
27. N. Crișan, **C. Giurgiu**, C. Manea. *Up To Date in prostate cancer*, Urology week, Symposium entitled: Update on diagnosis and treatment of benign prostate hyperplasia and erectile dysfunction – Progress in Uro-Oncology, Cluj Napoca, September 2009;
28. N.Crișan, B.Feciche, Z.Mihaly, D.Stanca, B.Petruț, F.Nechita, C.Manea, P.Prunduș, C.Neiculescu, V.Ona, E. Youssef, R.Maxim, S.Bonat, **C.Giurgiu**, C.Lăpușan, I.Coman. *The CLOSER programme – initial experience in laparoscopic/classical radical prostatectomy (video)*, Oncology Institute „Prof.Dr. Ion Chiricuță” Days - 80 years of fight against cancer, Cluj Napoca, October, 2009;
29. C.N.Manea, Crisan N., Feciche B.O., Mihaly Z., **Giurgiu C.**, Babak J., Stanca D., Hurubeanu C., Lapusan C., Coman I. *Quality of life in men with prostatic cancer and related erectile dysfunction* EAU 9th Central European Meeting, Ljubljana, Slovenia, 23-24th of October 2009;
30. **C. Giurgiu**, N. Crișan, B. Feciche, C. Manea, P. Prunduș, I. Coman , S. Dudea. *Elastography in the early detection of prostate cancer*. Progress in Uro-Oncology, Cluj-Napoca, 3 – 5th of December 2009;
31. N. Crisan, B. Feciche, Z. Mihaly, D.V. Stanca, C.N. Manea, P. Prundus, V. Ona, C. Neiculescu, Y. El Aidi, R. Maxim, S. Bonat, Carmen Lăpușan, **C.Giurgiu**, C.

Hurubeanu, I. Coman, *Prostate cancer screening – the CLOSER programme applied to 10,000 participants*. Progress in Uro-Oncology, Cluj-Napoca, 3 – 5th of December 2009;

32. C. Neiculescu, N. Crisan, B. Feciche, Z. Mihaly, C. Manea, P. Prundus, V. Ona, Y. El Aidi, D. Stanca, Carmen Lăpușan, C. Giurgiu, I. Coman, *Ultrasound-guided prostate needle biopsy – results after biopsies*. Progress in Uro-Oncology, Cluj-Napoca, 3 – 5th of December 2009;

33. N. Crișan, B. Feciche, Mihaly Z.A, C. Giurgiu, D. Stanca, P. Prunduș, C. Manea, El Aidi Y, C. Neiculescu, V. Ona, S. Bonat, R. Maxim, Carmen Lăpușan, I. Coman, *Classical and laparoscopic radical prostatectomy – experience of the Clinical Municipal Hospital Cluj Napoca*. Progress in Uro-Oncology, Cluj-Napoca, 3 – 5th of December 2009;

34. Manea N.C., Maxim R., Mihaly Z., Giurgiu C., Lăpușan C., Hirișcău I., Coman I. "Effect of HIFU therapy on erectile dysfunction in prostate cancer patients". The Xth National Conference with International Participation on Sexual Medicine. Interrelationship Disease-Sexuality-Quality of Life, Sibiu, 11-13the of April 2010;

35. Coman I., Manea CN, Urs O, Crișan N, Feciche B, Giurgiu C, Neiculescu C, El Aidi, Cipriana Chira, Dorina Păușan: "Focal therapy in prostate cancer management – initial experience". The XXVIth Congress of the Romanian Association of Urology, Bucharest, May 2010;

36. I. Coman, N.Crișan, B. Feciche, Mihaly Z., C. Lăpușan, D. Stanca, R. Maxim, V. Ona, Y. El Aidi, C. Neiculescu, S. Bonat, Giurgiu C., D. V.Matei, O. de Cobelli, A. Oblezniuc, C.Chira – *Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. Initial experience of the Clinical Municipal Hospital Cluj-Napoca*. ROMURO 5-8th of May, 2010;

37. Cristian N.Manea, Nicolae Crisan, Calin Giurgiu, Ana Oblezniuc, Ovidiu Urs, Ioan Coman: "High-intensity focused ultrasound ablation for prostate cancer: Initial experience". EAU 10th Central European Meeting (CEM), Bratislava, Slovakia, 22-23rd of October 2010;

38. C.Manea, F.Dobrotă, A.Iovițu, N.Crișan, C.Giurgiu, I.Coman: "Clinical outcome of HIFU for the treatment of localized prostate cancer. A 2-year experience"

The National Symposium with International Participation – Progress in Uro-Oncology II, Cluj Napoca, 28-30th of April 2011;

39. **C. Giurgiu:** *Elastography in prostate cancer: between certainty and goals* – state of the art lecture. Progress in Uro-Oncology II, Cluj-Napoca, 28th - 30th of April 2011;

40. **Călin Radu Giurgiu**, Bogdan Ovidiu Feciche, Nicolae Crisan, Cristian Manea, Sorin Dudea, Ioan Coman: *Elastography in the detection of prostate cancer*– poster session. AUA ANAL MEETING WASHINGTON,DC. 14-19th of May 2011.

Member of professional associations:

- Romanian Association of Urology, since 2000;
- European Association of Urology, since 2002;
- Romanian Society of Urological Laparoscopy, since 2002;
- Romanian Association for Erectile Dysfunction, since 2004;
- Aging Male Romanian Medical Association, since 2008.

Other scientific activities:

- " **Screening, prophylaxis and correction of genitourinary congenital malformations in children in the era of minimally invasive therapeutic techniques (laparoscopy, endoscopy) – SCANURGENTCEEX 154/2006** " - researcher;

- Main investigator for the "BASTA" drug study, 2007.