

RAPORT DE CERCETARE – DEZVOLTARE

Denumirea proiectului: Ficatul gras nealcoolice, hepatita virala C si litiata biliara - Componente ale sindromului metabolic. Epidemiologie clinica, aspecte patogenetice, mijloace neinvazive de diagnostic, FINALISM

Etapa III: Studiarea factorilor de risc ai FGNA și LB în populația de spital. Componenta metabolică a infecției virale C

Perioada raportata: 30.04.2007 - 30.10.2007

I. Descrierea activitatii

Cuvinte cheie si DESCRIPTORI: ficat gras nealcoolice (FGNA) , hepatita virala C si litiata biliara (LB), sindrom metabolic, epidemiologie clinica, mecanisme patogenetice, motilitate veziculara, masa rotunda, module software, baze de date.

Activitate III.1

Activitatea III.1 a vizat studiul epidemiologic in populatia de spital vizand stabilirea factorilor de risc pentru FGNA si LB.

Pentru realizarea acestui obiectiv s-au desfasurat urmatoarele actiuni:

- Au fost scenzati ecografic 5000 de pacienti pentru identificarea steatozei hepatice si/sau litiatazei biliare.
- S-a identificat prezenta factorilor de risc pentru sindromul metabolic.
- S-a continuat culegerea de informatii pentru studiul caz-martor.
- S-a instituit baza de date si cazuistica existenta pentru studiul caz-martor, care va fi exemplificata in etapa corespunzatoare.

Activitate III.2

Activitatea III. 2 a avut ca obiectiv stabilirea corelatiilor dintre FGNA si LB cu factorii de definire ai sindromului metabolic.

In cadrul acestei activitati s-au desfasurat urmatoarele cercetari :

- S-a evaluat frecventa sindromului metabolic la pacientii cu FGNA si LB.
- S-a realizat un studiu de complex de epidemiologie clinica pe 3000 de pacienti , analizand prin metode complexe de prelucrare statistico-matematica factorii de risc pentru FGNA , iar pe 1000 de cazuri pentru LB.

Activitate III.3

A avut ca obiectiv identificarea componentei metabolice a infectiei virale C, urmarind unele mecanisme patogenetice implicate in realizarea acestei verigi:

- S-au evaluat parametrii clinici si biologici ai sindromului metabolic in hepatita virala C.
- S-a efectuat o evaluare morfologica asupra componentei steatozice pe biopsiile hepatice ale pacientilor cu hepatita cronica virala C si s-a cercetat gradul incarcarii hepatice cu fier la acesti pacienti prin microscopie optica si coloratii speciale;
- S-au evaluat parametrii biologici ai componentei metabolice, in afara celor care definesc sindromul metabolic, investigandu-se insulinemia, C-peptidul, rezistenta la insulina (HOMA-IR), parametrii de definire ai supraincarii cu fier (feritina, transferina, sideremia).

Activitate III.4

Obiectivul sau a constatat in identificarea unor mecanisme patogenetice implicate in producerea FGNA si LB- rezultate preliminare.

S-au desfasurat urmatoarele actiuni:

- investigarea rezistentei la insulina (insulinemia, C- peptidul, indicele HOMA-IR);
- evaluarea stresului oxidativ (produsi ai factorilor de risc si factori de protectie) ;
- investigarea profilului citokinic (in principal adipocitokine) cu posibile implicatii in producerea steatozei si rezistentei la insulina;
- continuarea cercetarilor asupra dismotilitatii veziculei biliare in sindromul metabolic si litiataza biliara.

- s-a organizat o masa rotunda cu realizarea unor materiale promotionale.

Activitate III.5

Obiectivul sau: realizarea de metode imagistice computerizate;

S-a realizat prin :

- implementarea unor metode corespunzatoare de analiza, recunoastere si segmentare a imaginilor ultrasonografice si
- implementarea modulelor software.

II. Rezultate obtinute:

- Au fost screenizati 5000 de pacienti prin metode ultrasonografice si pentru identificarea profilului metabolic.
- S-a realizat un studiu epidemiologic vast asupra factorilor de risc implicati in realizarea FGNA pe 3000 de cazuri si pentru LB pe 1000 de cazuri.
- A fost investigata componenta metabolica a infectiei virale C prin determinari complexe biologice si morfologice.
- S-au efectuat cercetari asupra mecanismului patogenetic implicat in realizarea FGNA
- (rezistenta la insulina, profilul citokinic, stresul oxidativ).
- S-a continuat studiul privind motilitatea veziculei biliare in LB si sindromul metabolic.
- S-au implementat metode corespunzatoare de analiza a imaginilor ultrasonografice si modulele software.
- S-a realizat un raport intermediar de activitati care cuprinde bilantul tehnico- economic al etapei.

III. Efectele scontate

Studiul de epidemiologie clinica dimensioneaza prezenta sindromului metabolic pe o populatie vasta de spital si identifica factorii de risc pentru FGNA si LB.

Identificarea componentei metabolice a infectiei virale C precizeaza unele mecanisme care influenteaza raspunsul la terapia antivirala si care pot deveni tinte ale unor actiuni terapeutice premergatoare initierii tratamentului.

Se identifica unele mecanisme patogenetice care stau la baza producerii FGNA si care deschid perspective profilactice si terapeutice.

IV. Stadiul realizarii obiectivului planificat

Obiectivele planificate pentru aceasta etapa au fost realizate integral si la termenele fixate.

Activitatile planificate in aceasta etapa s-au concretizat prin:

- Screeningul pentru FGNA si LB pe un segment de populatie de spital de 5000 de pacienti.
- Culegerea de informatii si realizarea de baze de date pentru studiul caz- martor.
- Identificarea componentei metabolice a infectiei virale C prin studiul complex morfologic si biologic.
- Analiza unor verigi patogenetice implicate in realizarea FGNA si LB
- Implementarea modulelor software de analiza computerizata a imaginilor

V.1. Capitole in carti publicate:

1. Mircea Grigorescu. Intre invaziv si markeri biologici neinvazivi in evaluarea fibrozei in hepatita cronica virala C. In: *Actualitati in diagnosticul si tratamentul hepatitelor cronice virale* (M. Grigorescu, C. Stanciu). Cluj-Napoca. Editura Medicala Universitara „Iuliu Hatieganu”. 2007, 43-71.

2. Monica Acalovschi. Noi tinte terapeutice in tratamentul hepatitei virale C in functie de ciclul replicativ. In: *Actualitati in diagnosticul si tratamentul hepatitelor cronice virale* (M. Grigorescu, C. Stanciu). Cluj-Napoca. Editura Medicala Universitara „Iuliu Hatieganu”. 2007, 71-78.

3. Monica Lencu. Factori ai gazdei care limiteaza raspunsul la tratamentul antiviral in hepatita cronica C. In: *Actualitati in diagnosticul si tratamentul hepatitelor cronice virale* (M. Grigorescu, C. Stanciu). Cluj-Napoca. Editura Medicala Universitara „Iuliu Hatieganu”. 2007, 28-43

V. 2. Articole in extenso:

1. Lupșor M, Badea R, Ștefănescu H. New perspectives in the noninvasive evaluation of liver fibrosis: ultrasonic transient elastography (FibroScan®). Romanian Journal of Hepatology. 2007; 3(1): 39-49

2. Monica Lupșor, Sergiu Nedevschi, Cristian Vicaș, Radu Badea, Mircea Grigorescu, Simona Tripon, Horia Ștefănescu, Corina Radu, Alexandru Serban, Titus Suteu. "Estimating the fibrosis stage in the human liver tissue using image processing methods on ultrasonographic images. Preliminary results." Proceedings of the Euro-Mediterranean Medical Informatics and Telemedicine. 3rd International Conference. 2007: 311-318

3. Delia Mitrea, S. Nedevschi, Paulina Mitrea, Monica Lupșor, R. Badea, M. Grigorescu, H. Ștefănescu, Simona Tripon, Corina Radu. Texture-Based Methods and Data Mining in Ultrasound Images for Diffuse Liver Diseases Severity Characterization. Acta Electrotehnica 2007; 48 (4): 211-216

4. Monica Lupșor, R. Badea, S. Nedevschi, C. Vicaș, Simona Tripon, H. Ștefănescu, Corina Radu, M. Grigorescu. The Assessment of Liver Fibrosis using the Computerized Analysis of Ultrasonographic Images. Is the Virtual Biopsy appearing as an Option? Acta Electrotehnica 2007; 48 (4): 245-250

V.3. Articole aparute in volume de rezumate:

1. M. Grigorescu, M. Rusus, D. Neculoiu, et al. Serum levels of individual markers of liver fibrosis versus fibrotest for the prediction of advanced fibrosis in chronic hepatitis C. Gut. 2007

2. Lupșor M, Ștefănescu H, Badea R. Aportul diagnostic al elastografiei tranzitorii unidimensionale (Fibroscan) în evaluarea hepatopatiilor difuze. Revista română de Ultrasonografie 2007; 9(1): 105-107.

3. Lupșor M, Badea R, Vicaș C, Nedevschi S, Tripon S, Ștefănescu H, Suteu T, Radu C, Grigorescu M. Se pot diferenția stadiile fibrozei în hepatita cronică virală C utilizând examinarea ultrasonografică optimizată prin analiza computerizată a imaginii? Rezultate preliminare. Revista română de Ultrasonografie 2007; 9(1): 170-171

4. Lupșor M, Badea R, Vicaș C, Nedevschi S, Tripon S, Ștefănescu H, Suteu T, Radu C, Grigorescu M. Estimarea stadiului fibrozei în hepatita cronică virală C folosind metode computerizate de analiza a imaginii ecografice. Rezultate preliminare. J Gastrointestin Liver Dis. 2007;16(supl 1): 62-63.

5. Lupșor M, Badea R, Ștefănescu H, Serban A, Iancu S. Utilitatea elastografiei tranzitorii unidimensionale (Fibroscan) în evaluarea fibrozei din hepatita cronică virală C - date preliminare." Romanian Journal of Hepatology 2007; 3(1): 51-52

6. Lupșor M, Badea R, Vicaș C, Nedevschi S, Ștefănescu H, Grigorescu M. Spre "biopsia hepatică virtuală". Detectarea ultrasonografică a steatohepatitei, folosind coeficienții de atenuare și reflexie – rezultate preliminare. Romanian Journal of Hepatology 2007; 3(1): 52-53

7. O. Mosteanu, TA Pop, C. Buzas, M. Micalovschi. Do waist circumference and waist-to hip ratio indicate better than BMI dyslipidemia, hepatic steatosis and gallstones?. Diabetes&Vascular disease research 2007;4(1) S169.

VI. Comunicare Stiintifica

1. Ficatul gras nonalcoolic si litiiza biliara-componente ale sindromului metabolic: cadru nozologic, patogeneza. M. Grigorescu. Masa rotunda, Simpozionul National de Gastroenterologie, 14-16 iunie 2007.

2. Ficatul gras nonalcoolic si litiiza biliara-componente ale sindromului metabolic: epidemiologie. C. Radu. Masa rotunda, Simpozionul National de Gastroenterologie, 14-16 iunie 2007.

3. Ficatul gras nonalcoolic: diagnosticul morfopatologic. Al. Serban. Masa rotunda, Simpozionul National de Gastroenterologie, 14-16 iunie 2007.
4. Litiiza biliara, mecanisme patogenetice. M. Acalovschi. Masa rotunda, Simpozionul National de Gastroenterologie, 14-16 iunie 2007.
5. Motilitatea veziculei biliare la pacientii cu steatohepatita nonalcoolica, evaluarea ecografica. O. Mosteanu. Presentare orala. Simpozionul National de Gastroenterologie, 14-16 iunie 2007.
6. HCV genotypes in Romania. M. Grigorescu. Masa rotunda. 17th World Congress of the International Association of Surgeon , Gastroenterologists and Oncologists, 5-8 Sep 2007, Bucuresti.
7. Monica Lupșor, Sergiu Nedevschi, Cristian Vicaș, Radu Badea, Mircea Grigorescu, Simona Tripon, Horia Ștefănescu, Corina Radu, Alexandru Serban, Titus Suteu. "Estimating the fibrosis stage in the human liver tissue using image processing methods on ultrasonographic images. Preliminary results." lucrare prezentată la EURO-MEDITERRANEAN MEDICAL INFORMATICS and TELEMEDICINE (EMMIT), Mangalia, Romania, 3 - 5 Mai 2007.
8. Monica Lupșor, Radu Badea. „Towards a virtual liver biopsy – diagnosis of steatosis and fibrosis by means of ultrasonography” lucrare prezentată la EUROSOUND SCHOOL – ULTRASOUND IN GASTROENTEROLOGY. Craiova, Romania, 31.05 – 01.06. 2007 (ca și speaker invitat)
9. Monica Lupșor, Horia Ștefănescu, Radu Badea. "Aportul diagnostic al elastografiei tranzitorii unidimensionale (Fibroscan) in evaluarea hepatopatiilor difuze". lucrare prezentată la Conferinta Societații Române de Ultrasonografie în Medicină și Biologie, Craiova, 1-3 iunie 2007 – masa rotundă de elastografie
10. Monica Lupșor. Tehnici imagistice de diagnostic a steatozei hepatice – lucrare prezentată în cadrul celui de-al XXVIII-lea Simpozion Național cu participare internațională de Gastroenterologie, Endoscopie Digestivă și Hepatologie” – Sibiu, Romania, 14-16.06.2007 - la masa rotundă „Ficatul gras nonalcoolic și litiiza biliară – componente ale sindromului metabolic.”
11. Lupșor M, Ștefănescu H, Badea R. „Aportul diagnostic al elastografiei tranzitorii unidimensionale (Fibroscan) în evaluarea hepatopatiilor difuze.” Lucrare prezentată în secțiunea „Meet the experts” la al XXVIII-lea Simpozion Național cu participare internațională de Gastroenterologie, Endoscopie Digestivă și Hepatologie” – Sibiu, Romania, 14-16.06.2007
12. Cristian Vicas, Sergiu Nedevschi, Monica Lupșor, Radu Badea, Mircea Grigorescu. Steatohepatitis Detection from Ultrasound Images Using Attenuation and Backscattering Coefficients. – lucrare prezentată la 2007 IEEE International Conference on Intelligent Computer Communication and Processing, Workshop on Computers in Medical Diagnoses, September 6-8, 2007, Cluj-Napoca, Romania
13. Cristian Vicas, Sergiu Nedevschi, Monica Lupșor, Radu Badea, Horia Ștefănescu. Fibrosis detection from ultrasound imaging. The role of inflammatory activity and steatosis in detection rates. - lucrare prezentată la 2007 IEEE International Conference on Intelligent Computer Communication and Processing, Workshop on Computers in Medical Diagnoses, September 6-8, 2007, Cluj-Napoca, Romania
14. Lupșor M. Ce date sunt disponibile ecografic pentru afirmarea gravității și stadiului hepatitelor cronice? – lucrare prezentată la al XVII-lea Congres Național de Hepatologie, în cadrul mesei rotunde „Rolul și locul ecografiei în diagnosticul pozitiv și diferențial al hepatitelor cronice și cirozelor hepatice”, Bucuresti, Romania, 28-29 sept 2007
15. Monica Lupșor, Radu Badea, Cristian Vicas, Sergiu Nedevschi, Horia Ștefănescu, Simona Tripon, Titus Suteu, Corina Radu, Mircea Grigorescu. Estimating the fibrosis stage in chronic

hepatitis C patients using image processing methods on ultrasonographic images. Preliminary results. EUROSON 2007, Leipzig, 24-27 octombrie 2007

16. Ofelia Moșteanu, Teodora Atena Pop, Claudia Buzaș, Monica Acalovschi "Evaluation of gallbladder motility in patients with non-alcoholic steatohepatitis using real time ultrasonography" Congres: 15th United European Gastroenterology Week, 27-31 Octombrie Paris

VII. Premii:

Premiul anual al Societății Române de Ultrasonografie în Medicină și Biologie pentru lucrarea „Se pot diferenția stadiile fibrozei în hepatita cronică virală C utilizând examinarea ultrasonografică optimizată prin analiza computerizată a imaginii?” - lucrare comunicată în sesiunea poster la a IX- a Conferință Națională a Societății Române de Ultrasonografie în Medicină și Biologie - Craiova 02-03.06.2007

Premiul I în sesiunea poster la al XVII-lea Congres Național de Hepatologie, pentru lucrarea „Utilitatea elastografiei tranzitorii unidimensionale (Fibroscan) în evaluarea fibrozei din hepatita cronică virală C - date preliminare.” Autori: Monica Lupsor, Radu Badea, Horia Ștefănescu, Alexandru Serban, Sorana Iancu. – lucrare comunicată în sesiunea poster la al XVII-lea Congres Național de Hepatologie, București, România, 28-29 sept 2007