

RAPORT DE CERCETARE – DEZVOLTARE

Denumirea proiectului: Ficatul gras nealcoolice, hepatita virală C și litiaza biliară - Componente ale sindromului metabolic. Epidemiologie clinică, aspecte patogenetice, mijloace neinvazive de diagnostic, FINALISM

Etapa IV: Valoarea comparativă a mijloacelor invazive și neinvazive (biologice și imagistice) de diagnostic și stadializare a FGNA Componenta metabolică a infecției virale C. Mecanisme patogenetice implicate în producerea FGNA și LB. Continuare a studiului epidemiologic caz-martor

Perioada raportată: 30.10.2007 - 30.05.2008

I. Descrierea activității

Cuvinte cheie și DESCRIPTORI: ficat gras nealcoolice (FGNA), hepatita virală C și litiaza biliară (LB), sindrom metabolic, epidemiologie clinică, mecanisme patogenetice, motilitate veziculară, module software, baze de date.

Activitate IV.1

Activitatea IV.1 a vizat validarea tehnicilor de modelare matematică și procesare a imaginilor pentru diagnosticul confirmativ și stadializarea FGNA

Pentru realizarea acestui obiectiv s-au desfășurat următoarele acțiuni:

- a fost efectuată analiza statistică comparativă a parametrilor obținuți prin tehnicile de modelare matematică și de procesare a imaginilor și morfologia hepatică la un număr de 45 de cazuri cu steatoză și 17 cazuri martor;
- a fost efectuată analiza statistică comparativă a parametrilor obținuți prin tehnicile de modelare matematică și de procesare a imaginilor și markerul biologic (adiponectina) la un număr de 33 de cazuri cu steatoză și 15 cazuri martor;
- au fost integrate modulele software elaborate;
- au fost testate modulele software în cabinetul medicului specialist, pe cazuri concrete;
- au fost elaborate prelucrări statistice pe un număr de 3005 cazuri (articol acceptat în revista ISI, în curs de publicare)

Activitate IV.2

Activitatea IV.2 a avut ca obiectiv *studiul componentei metabolice a infecției virale C* –

În cadrul acestei activități s-au desfășurat următoarele cercetări :

- s-au evaluat parametrii virusologici: încărcarea virală (ARN-VHC) și s-a stabilit semnificația pentru modificările biologice și morfologice;
- s-au cercetat parametrii metabolici: homeostazia glicemică, insulinemia, nivelul peptidului c, rezistența la insulină (HOMA-IR)
- s-au analizat parametrii morfologici: steatoza și fibroza hepatică și factorii asociați cu aceste modificări în analiza uni și multivariată.

Activitate IV.3

A avut ca obiectiv identificarea mecanismelor patogenetice implicate în producerea FGNA și LB:

- s-a evaluat rezistența la insulină: homeostazia glicemică, insulinemia, peptidul c și rezistența la insulină (HOMA-IR) (homa-ir)
- s-a efectuat o evaluare a stresului oxidativ prin determinarea parametrilor serici a produsilor finali ai peroxidării lipidice și a factorilor de protecție antioxidantă
- s-a evaluat profilul adipocitocinic și s-a stabilit corelațiile cu parametrii morfologici și

biologici.

- s-a continuat studiul caz martor privind asocierea dintre factorii investigati, fgna si lb: a fost elaborata o prelucrare pe un numar de 2961 cazuri.

II. Rezultate obtinute:

- s-a continuat activitatea de screening (8000) de pacienti prin metode ultrasonografice si pentru identificarea profilului metabolic.
- au fost validate tehnicile de modelare matematica si procesare a imaginilor pentru diagnosticul confirmativ si stadializarea fgna.
- au fost integrate modulele software si testate in cabinetul medicului specialist.
- au fost elaborate prelucrari statistice.
- 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 si lb.
- (rezistenta la insulina, profilul citokinic, stresul oxidativ).
- s-a continuat studiul privind motilitatea veziculei biliare in lb si sindromul metabolic.
- s-a realizat continuarea studiului caz - martor (prelucrari intermediare la un numar de 2961 cazuri)
- s-a realizat un raport intermediar de activitati care cuprinde bilantul tehnico- economic al etapei.

III Efectele scontate

- Studiul de validare a tehnicilor de modelare matematica și procesare a imaginilor precizeaza valoarea si aportul acestor metode neinvazive de diagnostic pentru diagnosticul confirmativ și stadializarea FGNA.
- 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 LB care deschid perspective profilactice si terapeutice.
- Studiul caz - martor evidentiaza asocierea dintre factorii de risc si FGNA, LB

Stadiul realizarii obiectivului planificat/forma de finalizare (a activitatii in cadrul fazei)

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 8000 de pacienti.
- Validarea tehnicilor de modelare matematica și procesare a imaginilor pentru diagnosticul confirmativ și stadializarea FGNA la un numar de 45 de cazuri.
- Identificarea componentei metabolice a infectiei virale C prin studiul complex morfologic biologic si virusologic.
- Analiza unor verigi patogenetice implicate in realizarea FGNA si LB
- Studiul caz-martor efectuat la un numar de 2961 pacienti

IV Capitole in carti publicate:

1. M Grigorescu, Corina Radu, M D Grigorescu, Dana Crisan. Hepatita Virală C – Boală metabolică. In: Actualitati in diagnosticul si tratamentul hepatitelor cronice virale. Ed.Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu" Cluj Napoca 2008, 18-32.

2. Monica Lupșor, R. Badea, Delia Mitrea, C. Vicaș, S. Nedevschi. Evaluarea și caracterizarea steatozei, fibrozei și restructurării parenchimului hepatic cu ajutorul ultrasonografiei și a metodelor computerizate de analiză a imaginii. In: M. Grigorescu, M.Beuran. Actualități în patologia hepatică. Ed.Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu" Cluj Napoca 2008, 288 – 302

3. M Grigorescu, Corina Radu. Hepatitele cronice. In: O.Pascu, M. Grigorescu, M. Acalovschi, V. Andreica. Gastroenterologie si Hepatologie - Bazele practicii clinice. Ed. Med Univ Iuliu Hatieganu Cluj-Napoca 2008,467-491.

V Articole in extenso publicate:

1. Mircea Grigorescu, Corina Radu, Dana Crișan, Mircea Dan Grigorescu, Alexandru Șerban, Dana Neculoiu, Margareta Rusu, Monica Acalovschi. Metabolic Syndrome, Insulin Resistance and Adiponectin Level_in Patients with Chronic Hepatitis C. J Gastrointestin Liver Dis 2008; 17 : 147-155.

2. Vicas C, Nedevschi S, Lupsor M, Badea R, Stefanescu H. Fibrosis detection from ultrasound imaging. The influence of necro-inflammatory activity and steatosis over the detection rates. Journal of Automation, Computers, Applied Mathematics 2007; 16 (3): 27-33.

3. Vicas C, Nedevschi S, Lupsor M, Badea R, Grigorescu M. Steatohepatitis Detection from Ultrasound Images Using Attenuation and Backscattering Coefficients. Journal of Automation, Computers, Applied Mathematics 2007; 16 (3): 20-26

4. Monica Lupșor, Radu Badea, Horia Ștefănescu, Mircea Grigorescu, Zeno Sparchez, Alexandru Serban, Horatiu Branda, Sorana Iancu, Anca Maniu. Analysis of histopathological changes that influence liver stiffness in chronic hepatitis C. Results from a cohort of 324 patients. J Gastrointestin Liver Dis 2008; 17 :155-165.

VI Lucrări apărute în volum de rezumate:

1. Lupsor M, Badea R, Vicas C, Nedevschi S, Stefanescu H, Tripon S, Suteu T, Radu C, Grigorescu M. Estimating the fibrosis stage in chronic hepatitis C patients using image processing methods on ultrasonographic images. Preliminary results. Ultraschall in Med 2007; 28: S1-S74

2. Lupsor M, Stefanescu H, Sparchez Z, Serban A, Grigorescu M, Iancu S, Suteu T, Badea R. The influence of fatty load on liver stiffness in chronic hepatitis C patients. J Hepatol. 2008; 48(supl 2): S278

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

VII Comunicari stiintifice

1. Grigorescu M, Radu C, Lupșor M, Vicaș C, Nedevschi S , Badea R, Spârchez Z, Crisan D, Serban AI. Comparison between attenuation coefficient computed on the ultrasound image and a biological marker, adiponectin, in the diagnosis of steatosis in non-alcoholic fatty liver disease. – lucrare prezentată în cadrul „2008 IEEE International Conference on Automation, Quality and Testing, Robotics AQTR 2008 - THETA 16th edition - May 22-25 2008, Cluj-Napoca, Romania

2. Lupșor M, Badea R, Vicaș C, Nedevschi S, Grigorescu M, Ștefănescu H, Radu C, Crișan D, Spârchez Z, Serban AI, Branda H. Ultrasonographic diagnosis of nonalcoholic steatohepatitis based on the quantitative evaluation of the ultrasound beam behavior into the liver – lucrare prezentată în cadrul „2008 IEEE International Conference on Automation, Quality and Testing, Robotics AQTR 2008 - THETA 16th edition - May 22-25 2008, Cluj-Napoca, Romania

3. Lupsor M, Badea R, Mitrea D, Nedevschi S. Evaluarea și caracterizarea steatozei, fibrozei și restructurării parenchimului hepatic cu ajutorul ultrasonografiei și a metodelor computerizate de analiză a imaginii – lucrare prezentată în cadrul simpozionului interuniversitar Cluj-

Bucuresti cu tema "Patologia ficatului" organizat in cadrul Clinicii de Chirurgie a spitalului Clinic de Urgenta Bucuresti in perioada 8-10 noiembrie 2007

4. Lupșor M, Ștefănescu H, Badea R. Aportul elastografiei tranzitorii unidimensionale (Fibroscan) in evaluarea neinvaziva a hepatopatiilor difuze. - lucrare prezentată în cadrul Seminarului anual al Centrului de Formare în Ultrasonografie, organizat cu ocazia zilelor UMF, 7 dec 2007, Cluj-Napoca

5. Lupșor M, Ștefănescu H, Badea R. Elastografia tranzitorie unidimensională (Fibroscan) – corelații cu ecografia convențională și cu alte tehnici, în vederea evaluării neinvazive a hepatopatiilor difuze - lucrare prezentată în cadrul Seminarului „Progrese în Ultrasonografie la a V-a ediție a manifestărilor Maramedica, Baia Mare, 21-23 februarie 2008

6. D. Mitrea, S. Nedevschi, M.Lupsor, R. Badea, "Exploring the Textural Parameters obtained from Ultrasound Images for Modeling the Liver Pathological Stages in the Evolution towards Hepatocellular Carcinoma", of the Proceedings of the 2008 IEEE International Conference on Automation, Quality and Testing, Robotics AQTR 2008 - THETA 16th edition, May 22-25 2008, Cluj-Napoca, Romania

7. Cristian Vicas, Sergiu Nedevschi, Monica Lupsor, Radu Badea, Mircea Grigorescu. Steatohepatitis Detection from Ultrasound Images Using Attenuation and Backscattering Coefficients. *Journal of Automation, Computers and Applied Mathematics (ACAM)*, Vol.16, No. 3, pp. 20-26, 2007.

8. Cristian Vicas, Sergiu Nedevschi, Monica Lupsor, Radu Badea, Horia Stefanescu. Fibrosis detection from ultrasound imaging. The role of inflammatory activity and steatosis in detection rates. *Journal of Automation, Computers and Applied Mathematics (ACAM)*, Vol.16, No. 3, pp. 27-33, 2007.