

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 V: Concluzii, implementare, diseminare

Perioada raportata: 30.05.2008 - 10.10.2008

I. Descrierea activitatii

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

Activitatea V.1 a vizat realizarea sintezei informatiilor si elaborarea concluziilor.

Pentru realizarea acestui obiectiv s-au desfasurat urmatoarele actiuni: a fost efectuata analiza statistica pentru stabilirea prevalentei si identificarea factorilor de risc pentru FGNA si LB la numarul de cazuri propus initial in cadrul proiectului (10 089 pacienti); au fost evaluate verigile patogenetice esentiale in generarea componentei metabolice a infectiei virale C (rezistenta la insulina, profilul adipocitocinelor, steatoza, metabolismul fierului) si a FGNA (rezistenta la insulina, profilul adipocitocinelor, stresul oxidativ); a fost evaluata valoarea diagnostica a markerilor biologici neinvazivi si a explorarii imagistice inovative, originale comparativ cu explorarea morfologica invaziva;

Activitatea V.2 a urmarit implementarea rezultatelor obtinute in practica medicala

In cadrul acestei activitati a fost elaborat suportul de curs, a fost stabilita o strategie pentru screening si diagnostic, au fost precizati factori de risc pentru FGNA, LB

Activitatea V.3 a avut ca obiectiv evaluarea aplicatiei software.

In cadrul acestei activitati au fost optimizate si evaluate programele software concepute.

Activitatea V.4 Diseminarea pe scara larga prin comunicari si publicatii.

Au fost efectuate comunicari stiintifice si au fost elaborate articole stiintifice. A fost realizat si multiplicat un CD de prezentare al proiectului. A fost conceputa pagina web.

Activitatea V.5 Prezentarea rezultatelor finale

S-a realizat prin diseminarea suportului de curs si a CD-ului de prezentare al proiectului.

Rezultate obtinute:

- optimizarea si evaluarea aplicatiilor software;
- prelucrari statistice
- s-a stabilit prevalenta si s-au identificat factorii de risc pentru FGNA si LB printr-un studiu larg de epidemiologie clinica (10089 pacienti);
- finalizarea prelucrarilor statistice pentru evidentiarea componentei metabolice a infectiei virale C (steatoza hepatica, rezistenta la insulina, perturbarea metabolismului fierului cu explorare complexa morfologica, biologica, virusologica si imagistica (a se vedea raport stiintific final)
- analiza complexa, comparativa a performantei diagnostice a mijloacelor de investigatii invazive si neinvazive in diagnosticul de stadializare a hepatitei cronice C (a se vedea raport stiintific final)
- prelucrari statistice finale de proiect implicate in generarea ficatului gras nealcoolice (rezistenta la insulina (profilul citokinic, stresul oxidativ (a se vedea raport stiintific final).

- evaluarea finala a mijloacelor de diagnostic invaziv si neinvaziv ale FGNA (a se vedea raport stiintific final)
- elaborarea in colaborare cu ISP a strategiei de screening si diagnostic pentru ficatul gras nealcoolic.
- suportul de curs;
- strategia screening si diagnostic recomandata;
- comunicari, articole;
- pagina web;
- CD de prezentare.

S-a realizat un raport intermediar de activitati care cuprinde bilantul tehnico- economic al etapei.

Efectele scontate

- Cunoașterea dimensiunii FGNA și a LB poate să ghideze direcțiile de acțiune profilactică, prin promovarea unui anumit stil de viață, realizând o adevărată profilaxie a celor două afecțiuni.
- Prin diseminarea informațiilor la nivelul medicilor de familie se va realiza dezideratul educației medicale continue, contribuind la informarea și formarea medicală, fără cheltuieli suplimentare.
- Din punct de vedere economic, prin validarea testelor neinvazive imagistice și biologice și diseminarea rezultatelor în teritoriu, și la nivel central (MSP, CNAS) se va realiza o evidentă reducere a costurilor, prin reducerea dependenței de tehnică scumpă importată și de explorări invazive costisitoare și cu complicații potențiale.
- Optimizarea software-ului duce la o mai bună cunoaștere a gradului de acuratețe și precizie cu care este determinat gradul de steatoză folosind sistemul software dezvoltat. Astfel, medicul clinician cunoaște în detaliu performanțele (în termeni de sensibilitate și specificitate) instrumentului de diagnostic pus la dispoziția dânsului
- Testarea aplicațiilor software a permis primirea unui feedback foarte important din partea medicilor ușurând și scurtând perioada de învățare și adaptare a medicului la acest instrument nou.

Stadiul realizării obiectivului planificat/forma de finalizare (a activității în cadrul fazei)

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

Activitățile planificate în această etapa s-au concretizat prin:

- finalizarea screeningului pentru FGNA și LB pe un segment de populație de spital de 10089 pacienți,
- identificarea factorilor de risc pentru FGNA și LB
- sinteza informațiilor privind factorii de risc pentru FGNA și LB
- sinteza informațiilor privind componenta metabolică a infecției virale c
- sinteza informațiilor privind mecanismele patogenetice ale FGNA (detalii raport științific final)
- elaborarea strategiei de screening și diagnostic a FGNA
- elaborare unui suport de curs
- realizarea de comunicări și articole
- realizarea și multiplicarea CD-ului de prezentare
- diseminarea informațiilor

III. Elemente de noutate

Articole în extenso publicate:

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 THETA 16th edition, Proceedings

Tome III:118-122.

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. 2008 IEEE International Conference on Automation, Quality and Testing, Robotics AQTR 2008 - THETA 16th edition, Proceedings Tome III:112-117.

3. Lupsor M, Badea R, Vicas C, Nedevschi S, Grigorescu M, Ștefanescu H, Sparchez Z, Radu C, Crisan D, Serban A. Detection of steatosis in chronic hepatitis C, based on the evaluation of the attenuation coefficient computed on the ultrasound image. Medical Ultrasonography 2008; 10 (1): 13-20

4. Radu C, Grigorescu M, Crisan D, Lupsor M, Constatin D, Dina L. Prevalence and associated risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in hospitalized patients. J Gastrointestin Liver Dis 2008 ;17:255-260.

5. Monica Lupșor, Radu Badea, Cristian Vicaș, Sergiu Nedevschi, Mircea Grigorescu, Horia Ștefănescu, Zeno Sparchez, Horațiu Branda, Corina Radu, Dana Crișan, Alexandru Serban. The diagnosis performance of the attenuation coefficient computed on the ultrasonic image in comparison with the classical ultrasonographic examination, to quantify the hepatic fat content in nonalcoholic steatohepatitis patients. Romanian Journal of Hepatology, (in curs de publicare).

6. S. Nedevschi, C. Vicas, D. Mitrea M. Lupsor, M. Grigorescu, R. Badea, "Usefulness Of Attenuation And Backscattering Coefficients In Investigating Complex Nonalcoholic Steatohepatitis From Ultrasound Images. Preliminary Results", Proceedings of 19th Biosignal Conference, 29-30 jun. 2008, Brno, paper ID 126.

Articole aparute in volume de rezumate (5):

1. Lupsor M, Vicas C, Nedevschi S, Grigorescu M, Ștefănescu H, Sparchez Z, Serban A, Branda H, Florea M, Badea R. Steatohepatitis Detection from Ultrasound Images Using Attenuation and Backscattering Coefficients. *Ultraschall in Med* 2008; 29: S8

2. Lupșor M, Badea R, Vicaș C, Nedevschi S, Grigorescu M, Ștefănescu H, Spârchez Z, Radu C, Crisan D, Serban AI., Branda H. Diagnosis value of the attenuation coefficient computed from ultrasound image for predicting the presence and severity of nonalcoholic steatohepatitis. *Ultraschall in Med* 2008; 29: S11-S12

3. Lupsor M, Badea R, Ștefanescu H, Sparchez Z, Branda H, Serban A, Grigorescu M, Iancu S. The influence of fatty load on liver stiffness in chronic hepatitis C patients. *Proceedings of the Digestive Disease Week (DDW), San Diego, CA, May 17-22, 2008*

4. Lupsor M, Badea R, Ștefănescu H,, Grigorescu M, Sparchez Z, Branda H Serban A, , Iancu S, Maniu A. Is the steatosis induced by hepatic C virus an influent factor on liver stiffness? *J Gastrointestin Liver Dis.* 2008; 17(suppl 1): 123-124

5. Lupșor M, Badea R, Vicaș C, Nedevschi S, Grigorescu M, Ștefănescu H, Sparchez Z, Radu C, Crișan D, Serban A Detection of steatosis in chronic hepatitis C, based on the evaluation of the attenuation coefficient computed on the ultrasound image. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2008; 17(suppl 1): 247-248

Comunicari stiintifice (19)

1. Grigorescu M. Sindromul metabolic si patologia digestiva. Suior iunie 2008.

2. Lupșor M, Badea R, Ștefănescu H. Evaluarea neinvazivă a hepatopatiilor difuze cu ajutorul elastografiei tranzitorii unidimensionale (Fibroscan®) – lucrare prezentată în cadrul cursului

postuniversitar "Actualitati si perspective in patologia infectioasa" organizat cu ocazia celui de-al X-lea Congres național de boli infecțioase cu participare internațională, 4-7 iunie 2008, Cluj- Napoca, Romania

3. Lupsor M, Badea R, Ștefănescu H,, Grigorescu M, Sparchez Z, Branda H Serban A, Iancu S, Maniu A. Is the steatosis induced by hepatic C virus an influent factor on liver stiffness? – lucrare prezentata la sectiunea de prezentari orale la al X-lea Congres de gastroenterologie, hepatologie si endoscopie digestiva, 19-21 iunie 2008, Iasi, Romania

4. Lupsor M, Ștefănescu H. Tehnica elastografică pentru evaluarea afecțiunilor hepatice - lucrare prezentată în cadrul cursului practic de ecografie abdominală organizat cu ocazia celui de-al X-lea Congres de gastroenterologie, hepatologie si endoscopie digestiva, 19-21 iunie 2008, Iasi, Romania

5. Lupsor M. Hepatopatii difuze. Hipertensiunea portală. Fibroza hepatică - lucrare prezentată în cadrul cursului practic de ecografie abdominală organizat cu ocazia celui de-al X-lea Congres de gastroenterologie, hepatologie si endoscopie digestiva, 19-21 iunie 2008, Iasi, Romania

6. Lupsor M, Badea R. Aportul Fibroscan-ului în evaluarea hepatopatiilor cronice difuze. - lucrare prezentată în cadrul mesei rotunde cu tema „Diagnosticul noninvaziv al fibrozei hepatice”, organizata cu ocazia celui de-al X-lea Congres de gastroenterologie, hepatologie si endoscopie digestiva, 19-21 iunie 2008, Iasi, Romania

7. Sergiu Nedevschi, Cristian Vicas, Monica Lupsor, Radu Badea, Mircea Grigorescu. Usefulness of image processing techniques in assessing the diffuse liver diseases - lucrare prezentata la Workshop on Computers in Medical Diagnoses, organizat cu ocazia 2008 IEEE International Conference on Intelligent Computer Communication and Processing, August 28 - 30, 2008, Cluj-Napoca, Romania

8. Lupsor M, Badea R, Ștefănescu H. Posibilitati de optimizare a diagnosticului neinvaziv al hepatopatiilor difuze prin tehnici ultrasonografice si elastografice – conferinta sustinuta in cadrul celui de-al XVIII-lea Congres național de hepatologie, Bucuresti, 18-20 Septembrie 2008

9. Grigorescu M. Hepatita cronica virala C: boala virală sau metabolică. Argumente pentru componenta metabolică a infecției virale C: rezistența la insulină in hepatita cronica virala C; contribuția adipocitokinelor în pproducerea steatozei hepatice. Masa rotunda, Simpozionul National de Gastroenterologie, Iasi 19-21 iunie 2008.

10. Radu C. Steatoza hepatică în infecția virală C: prevalență, mecanisme patogenetice. Masa rotunda, Simpozionul National de Gastroenterologie, Iasi 19-21 iunie 2008.

3. Damian D. Diabetul zaharat in infectia virala C. Masa rotunda, Simpozionul National de Gastroenterologie, Iasi 19-21 iunie 2008.

11. Crisan D. Steatohepatita grefata pe infectia virala C. Masa rotunda, Simpozionul National de Gastroenterologie, Iasi 19-21 iunie 2008.

12. Acalovschi M. Infectia cu virus hepatitic C - factor independent de risc pentru litiaza biliară. Masa rotunda, Simpozionul National de Gastroenterologie, Iasi 19-21 iunie 2008.

13. M. Grigorescu. Markerii biologici neinvazivi in diagnosticul fibrozei hepatice. 2. Radu C. Steatoza hepatică în infecția virală C: prevalență, mecanisme patogenetice. Masa rotunda, Simpozionul National de Gastroenterologie, Iasi 19-21 iunie 2008.

14. Acalovschi M. Patologie nelitiazică a căilor biliare. 2. Radu C. Steatoza hepatică în infecția virală C: prevalență, mecanisme patogenetice. Masa rotunda, Simpozionul National de Gastroenterologie, Iasi 19-21 iunie 2008.

15. Mosteanu O, Pop T, Buyas C, Acalovschi M. Motilitatea veyiculei biliare la pacientii cu ficat

gras nonalcoolic. 2. Radu C. Steatoza hepatică în infecția virală C: prevalență, mecanisme patogenetice. Masa rotunda, Simpozionul National de Gastroenterologie, Iasi 19-21 iunie 2008.

• **Lucrari acceptate pentru prezentare la viitoarele congrese**

16. Monica Lupșor, Radu Badea, Horia Ștefănescu, Mircea Grigorescu, Zeno Sparchez, Alexandru Serban, Horatiu Branda, Sorana Iancu, Anca Maniu. Performanța diagnostică a măsurării rigidității hepatice comparativ cu APRI pentru evaluarea neinvazivă a fibrozei. Rezultate pe un lot de 537 pacienți cu infecție virală C. - Al XVIII-lea Congres național de hepatologie, București, 18-20 Septembrie 2008 (in curs de publicare)

17. Monica Lupșor, Radu Badea, Cristian Vicaș, Sergiu Nedevschi, Mircea Grigorescu, Horia Ștefănescu, Zeno Sparchez, Corina Radu, Dana Crișan, Alexandru Serban, Mihai Socaciu. Performanța diagnostică a coeficientului de atenuare calculat pe imaginea ecografică în detecția steatozei în hepatita cronică virală C. Rezultate pe un lot de 524 pacienți. - Al XVIII-lea Congres național de hepatologie, București, 18-20 Septembrie 2008 (in curs de publicare)

18. „The performance of attenuation coefficient computed on the ultrasound image in quantifying liver steatosis in chronic hepatitis C patients”. Authors: Monica Lupșor, Radu Badea, Cristian Vicaș, Sergiu Nedevschi, Mircea Grigorescu, Horia Ștefănescu, Zeno Sparchez, Corina Radu, Dana Crișan, Alexandru Serban, Mihai Socaciu
16th United European Gastroenterology Week "UEGW 2008"
Vienne, Austria, 18-22 October 2008

19. "Validation of liver stiffness measurement for fibrosis assessment in 419 patients with chronic hepatitis C." Authors: M. Lupșor, R. Badea, H. Ștefănescu, M. Grigorescu, Z. Sparchez, A. Serban, H. Branda, S. Iancu, A. Maniu
16th United European Gastroenterology Week "UEGW 2008"
Vienne, Austria, 18-22 October 2008