

# 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

## **Etapă II:**

Mijloace invazive și neinvazive de diagnostic și stadializare a FGNA, Inițierea studiului epidemiologic, Studiu de motilitate a VB, Studiu retrospectiv al metodelor invazive și neinvazive de diagnostic în hepatita cronică virală C

**Perioada raportată: 16.11.2006 - 30.04.2007**

## **I. Descrierea activității:**

**Cuvinte cheie și descriptori:** ficat gras nealcoolice, hepatita virală C și litiaza biliară, sindrom metabolic. epidemiologie clinică, aspecte patogenetice, mijloace neinvazive de diagnostic, screening clinic, ecografic și biologic, motilitate veziculară, baze de date

### **Activitate II.1:**

În cadrul activității AII.1 de stocare a datelor pentru analiză comparativă a mijloacelor morfologice invazive și biologice neinvazive de diagnostic și stadializare a FGNA s-au efectuat evaluări morfologice (PBH) și ale parametrilor biologici precum și ecografie de înaltă rezoluție. Pe baza analizelor datelor obținute s-a definit structura bazei de date de imagini și biologice; s-a constituit banca de seruri. De asemenea s-a proiectat module software necesare pentru realizarea metodelor iomagistice computerizate aplicabile în diagnosticarea și stadializarea FGNA și a hepatitei cronice virale

Pentru realizarea tuturor obiectivelor prevăzute în cadrul AII.1:

- S-au identificat pacienți cu FGNA pe baza protocoalelor de studiu clinic, imagistic și biologic;
- S-au efectuat evaluări morfologice invazive (PBH) la pacienții cu FGNA și stocarea datelor în baze de date pentru analiză comparativă;
- S-a inițiat constituirea bazei de seruri pentru evaluări neinvazive ale steatozei și fibrozei și identificarea unor mecanisme patogenetice implicate în generarea ficatului gras nealcoolice
- S-au efectuat ecografiile de înaltă rezoluție la pacienții cu FGNA biopsiați și datele obținute s-au stocat în baza de date de imagini
- S-au elaborat, pe baza unor tehnici de modelare matematică, un set de metode imagistice computerizate (module software).
- S-a constituit lotul martor pentru obținerea datelor față de care se raportează rezultatele biologice și imagistice
- S-a inițiat studiul de motilitate a veziculei biliare la pacienții cu ficat gras nealcoolice diagnosticat ecografic

### **Activitatea II.2.**

Studiu retrospectiv al valorii comparative a explorării invazive morfologice și biologice neinvazive pentru gradarea și stadializarea hepatitei cronice C.

- 1.Revizuirea bazei de seruri și bazei de date morfologice pentru efectuarea studiului retrospectiv
- 2.Realizarea platformei tehnologice pentru determinarea markerilor neinvazivi
3. Analiză comparativă a explorării morfologice prin PBH cu datele biologice neinvazive pe baza protocolului brevetat de FibroTest și ActiTest
4. Realizarea prelucrărilor statistice complete și elaborarea materialelor destinate publicării în reviste de specialitate

**II. Rezultate obținute** (se nominalizează rezultatele cuantificabile/indicatori tehnici,

*economici, sociali, etc. - efecte economice inregistrate la unitatea de CD):*

- S-a realizat baza de date pentru investigarea parametrilor biologici invazivi si neinvazivi pentru caracterizarea ficatului gras nealcoolic si pentru testarea metodelor imagistice care face posibila diferentierea fibrozei de steatoza si stadializarea fibrozei ;
  - S-a realizat studiul retrospectiv asupra valorii diagnostice a markerilor biologici neinvazivi ai fibrozei hepatice in hepatita cronica virala C, urmarind ca prin diseminarea rezultatelor sa se poata realiza inlocuirea parametrilor invazivi prin biopsia hepatica cu proceduri neinvazive ;
  - S-a initiat studiul de motilitate a veziculei biliare ;
  - S-au elaborat metodele imagistice computerizate, s-a proiectat modulul software ;
- Raport intermediar de activitati care cuprinde bilantul tehnico-economic al etapei

### **III. Efectele scontate**

Prin stocarea datelor morfologice, biologice si imagistice si constituirea bazelor de date se creaza premisele realizarii obiectivelor finale: analiza comparativa a mijloacelor invazive si neinvazive de diagnostic si identificarea unor mecanisme patogenetice.

Studiul retrospectiv privind mijloacele invazive si neinvazive de diagnostic al gradului si stadiului hepatitei virale C, creaza premisele pentru recunoasterea echivalentei dintre cele doua tipuri de analize si pentru eligibilitatea pentru tratamentul antiviral a pacientilor cu hepatita C, fara a recurge la explorari invazive.

### **IV. Stadiul realizarii obiectivului planificat:**

Obiectivele planificate pentru aceasta etapa au fost realizate integral, in timpul planificat.

Activitatile planificate in aceasta etapa s-au concretizat prin:

- identificarea FGNA in cadrul sindromului metabolic pe un segment de populatie de spital (aprox 3000 pacienti);
- constituirea bazei de date morfologice, care va fi amplificata in etapele urmatoare;
- constituirea bancii de seruri pentru explorarile neinvazive si identificarea unor verigi patogenetice, care va fi completata in etapele urmatoare;
- dotarea centrului pentru realizarea platformei tehnologice necesare pentru obtinerea rezultatelor biologice si integrarea lor in algoritmul brevetat FibroTest, ActiTest
- proiectarea modulelor software de analiza a imaginilor
- analiza comparativa printr-un studiu retrospectiv a valorii mijloacelor invazive si neinvazive de gradare si stadializare a FGNA;

### **V.1. Articole in extenso publicate:**

1. Grigorescu. M, Rusu M, Neculoiu D, Radu C, Serban A, Catanas M, Grigorescu MD The FibroTest Value in Discriminating between Insignificant and Significant Fibrosis in Chronic Hepatitis C Patients. The Romanian Experience. J Gastrointestin Liver Dis. 2007;16:31-37.

2. M. Grigorescu, Mihaela Rusu, Corina Radu, Daniela Neculoiu, A. Şerban, Erica Chiorean, M.D. Grigorescu. Valoarea alfa-2 macroglobulinei si haptoglobinei in diagnosticul fibrozei hepatice in hepatita cronica virala C. Clujul Medical. 2006; LXXIX: 544-553.

3. Mihaela Rusu, M. Grigorescu. Fibrogeneza hepatica. Clujul Medical. 2006; LXXIX: 529-538..

### **V.2. Articol in curs de aparitie (in aprilie 2007)**

1. Monica Lupşor, Radu Badea, Horia Stefănescu. New perspectives in the noninvasive evaluation of liver fibrosis: ultrasonic transient elastography (FibroScan®). Romanian Journal of Hepatology. 2007 (in curs de publicare) Romanian Journal of Hepatology 2006; 2 (1): 97-98

## **VI. Comunicari stiintifice**

1.Monica Lupșor. „Sistem inteligent de detectare și evaluare neinvazivă a fibrozei, restructurării și a nodulilor displazici ai ficatului cu ajutorul ultrasonografiei 2D/3D și a markerilor moleculari”- lucrare prezentată în cadrul Seminarului anual al Centrului de Formare în Ultrasonografie, organizat cu ocazia zilelor UMF, 8 dec 2006, Cluj-Napoca

2.Monica Lupșor, Radu Badea, Horia Stefănescu, Sergiu Nedevschi, Delia Mitrea, Titus Suteu. „Aportul ultrasonografiei convenționale și a tehnicilor computerizate de analiză a imaginii în evaluarea fibrozei și restructurării hepatice” – a IV-a ediție a manifestărilor Maramedica, Baia Mare, 8-10 februarie 2007