

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE “IULIU HAȚIEGANU”

CLUJ NAPOCA

FACULTATEA DE MEDICINĂ

TEZĂ DE DOCTORAT

Modificări morfologice și funcționale vasculare în hipertensiunea arterială și
ateroscleroza cu diferite localizări

Conducător științific:
Prof. Dr. Caius Duncea

Doctorand:
Elena Cristina Buzdugan

-2009-

CUPRINS

PARTEA GENERALĂ

Capitolul I. Anatomia peretelui arterial	6
Capitolul II. Evaluarea morfologică arterială.....	8
II.1 Grosimea intimă-medie carotidiană.....	8
II.2. Grosimea intimă-medie în alte teritorii arteriale.....	11
II.3. Plăcile aterosclerotice carotidiene.....	13
Capitolul III. Funcțiile peretelui arterial.....	15
Capitolul IV. Evaluarea funcțională arterială.....	17
IV.1 Indicele de presiune sistolică (indicele gleznă braț).....	17
IV.2 Explorarea rigidității arteriale.....	18
IV.2.1 Viteza undei de puls.....	19
IV.2.2. Morfologia undei de puls (indice de augmentare, indice de rigiditate).....	22
IV.3 Vasodilatația mediată de flux.....	24
Capitolul V. Modificări funcționale și morfologice arteriale în hipertensiunea arterială.....	28
Capitolul VI. Modificări funcționale și morfologice arteriale în ateroscleroză.....	31
Capitolul VII. Evaluarea riscului cardiovascular - rolul și limitele scorurilor.....	37
Capitolul VIII. Corelații între diferitele teritorii afectate de ateroscleroză.....	40
Capitolul IX. Continuum-ul cardiovascular.....	44

PARTEA SPECIALĂ

Capitolul X. Analiza nivelelor de risc pentru evenimente cardiovasculare la pacienți cu ateroscleroză periferică infraclinică.....	48
X.1. Date generale, premiză.....	48
X.2. Obiective.....	50
X.3. Material și metodă.....	51
X.4. Analiza statistică.....	59
X.5. Rezultate	59
X.6. Discuții.....	72
X.7. Concluzii.....	76
Capitolul XI. Relații între modificările morfologice și funcționale arteriale și riscul de evenimente coronariene la pacienți cu ateroscleroză periferică infraclinică.....	78
XI.1. Date generale, premiză.....	78
XI.2. Obiective.....	80
XI.3. Material și metodă.....	81
XI.4. Analiza statistică.....	89
XI.5. Rezultate	90
XI.6. Discuții.....	111
XI.7. Concluzii.....	115
Capitolul XII. Evaluarea morfologică arterială prin ultrasonografie carotidiană la o populație cu cardiopatie ischemică	117
XII.1. Date generale, premiză.....	117
XII.2. Obiective.....	119
XII.3. Material și metodă.....	119
XII.4. Analiza statistică.....	122

XII.5. Rezultate	123
XII.6. Discuții.....	128
XII.7. Concluzii.....	131
Capitolul XIII. Reacția presoare de tip hipertensiv – relația cu modificările adaptative cardiace și arteriale la pacienții cu HTA.....	133
XIII.1. Date generale, premiză.....	133
XIII.2. Obiective.....	135
XIII.3. Material și metodă.....	136
XIII.4. Analiza statistică.....	138
XIII.5. Rezultate	139
XIII.6. Discuții.....	146
XIII.7. Concluzii.....	150
Capitolul XIV. Concluzii finale.....	152
Capitolul XV. Bibliografie.....	154

Introducere

Afecțiunile cardiovasculare în general și patologia coronariană aterosclerotică în particular reprezintă principalele cauze de deces în societatea modernă. Până nu demult, principala preocupare referitoare la această patologie o reprezenta boala cardiacă manifestă clinic. Ultimele decenii au marcat însă o revoluție în abordare, prin focalizarea interesului pe etapele inițiale, infraclinice ale afecțiunii. Aceasta atât în ceea ce privește identificarea, cât și cuantificarea rolului multiplilor factori ce duc la apariția și progresia bolii aterosclerotice.

În centrul evoluției progresive, în etape succesive, de la factori de risc spre insuficiență cardiacă și spre decesul de cauză cardiovasculară, este peretele arterial. Acesta este supus inițial agresiunii factorilor de risc, evoluând progresiv dinspre status indemn spre alterare funcțională. Urmează apoi etapa alterărilor morfologice, inițial minore și apoi, prin efect hemodinamic de stenoză, spre afectarea teritoriului țintă. În timp, survine insuficiența de organ și în final, decesul.

Odată demonstrată evoluția în continuum-ul cardiovascular, s-a înțeles mai bine necesitatea intervențiilor asupra bolii aterosclerotice mai precoce în lanțul evolutiv. Abordarea etapelor acestui lanț se poate face actual în etapele inițiale de afectare, atât din punct de vedere diagnostic, cât și terapeutic.

Continuă însă să fie o provocare stabilirea valorii prognostice (dacă ne referim la diagnostic) și a nivelelor țintă (dacă ne referim la tratament) pentru diferitele metode care ne stau astăzi la dispoziție.

Este evident că o abordare agresivă, în sens diagnostic și terapeutic, a tuturor pacienților expuși factorilor de risc nu este fezabilă și nici suportabilă din punct de vedere economic, nici măcar în cele mai dezvoltate sisteme de sănătate. De aceea a apărut și s-a dezvoltat conceptul de nivel de risc, alcătuit nu doar în relație cu intensitatea sau severitatea agresiunii, dar și în relație cu tipul individual de răspuns la acea agresiune.

Există numeroase consensuri de apreciere a nivelului de risc pentru afecțiunile cardiovasculare. Ele se adresează, în principal, evaluării factorilor de risc tradiționali ca: vârsta, sexul, fumatul, nivelul TA, colesterolului sau glicemiei. În consecință, definirea a ceea ce constituie ținta terapeutică este în continuă schimbare. Dovadă este ajustarea periodică, odată cu apariția fiecărui nou ghid, a nivelelor țintă pentru control optimal.

Pentru cuantificarea riscului cardiovascular, utilizând cât mai multe categorii de variabile implicate, au fost introduse în practica clinică scorurile de risc. Acestea au ținut reorientarea clinicianului de la evaluarea riscului individual de a dezvolta evenimente coronariene, bazată pe un singur factor de risc, spre conduita implicând întreaga încărcătură de risc a respectivului individ (abordarea riscului global).

Este astăzi unanim recunoscut că boala aterosclerotică este o afecțiune sistemică. Nu este stabilită o cronologie riguroasă a dezvoltării aterosclerozei în diferitele teritorii vasculare. Acest tip de evoluție face ca etapa infraclinică a localizării coronariene în particular să poată fi precedată de etape clinic manifeste în alte teritorii. Așadar evaluarea peretelui arterial, chiar în alte teritorii decât cel coronarian, poate furniza informații importante în frânarea evoluției către ultima verigă a continuum-ului cardiovascular.

Disfuncția vasculară, incluzând disfuncția endotelială și rigiditatea arterială, precum și modificările morfologice preclinice în patul vascular arterial, sunt anomalii sistemice semnalând vulnerabilitatea pentru evenimente cardiovasculare majore amenințătoare de viață. Astfel, informații predictive pentru evenimente cardiovasculare se pot obține prin metode de investigație neinvazive, reproductibile, cu costuri reduse adresate disfuncției arteriale (ex. ultrasonografia vasculară în diferite teritorii, studiul rigidității arteriale, etc.).

Identificarea acestor modificări de structură și funcție vasculară în stadiile preclinice, precum și utilizarea lor adecvată pentru stratificarea riscului în stadiul de boală clinic manifestă, pot aduce beneficii atât la nivel de individ, cât și la nivel populațional prin programe de prevenție primară/secundară.

Analiza nivelelor de risc pentru evenimente cardiovasculare la pacienți cu ateroscleroză periferică infraclinică

Apariția bolii coronariene ischemice și a mortalității de cauză cardiovasculară la pacienți fără istoric de afecțiune cardiacă este doar aparent facil de prognozat pe baza factorilor de risc tradiționali și utilizând diferitele scoruri de risc.

O revizuire recentă (2006) a literaturii de specialitate ce a examinat rezultatele a 27 de studii ce au utilizat scorul de risc Framingham, a identificat un raport predicție/incidență a evenimentelor variind între o subprognozare de 0.43 (95% CI 1,91- 4,31), la nivelul de risc scăzut și o supraprognozare de 2.87 (95% CI 0,27- 0,67), la nivelul de risc înalt.

Pentru ameliorarea predicției se urmează actual două direcții. Prima este reprezentată de includerea în scorurile de risc, în afară factori de risc tradiționali a unor noi parametrii cu valoare predictivă. Un exemplu este includerea valorii proteinei-C

reactive ultrasenzitive în recentul promovat scor Reynolds. Cea de a doua direcție este reprezentată de utilizarea unor metode de evaluare morfologică sau funcțională arterială fie independent, fie asociate la analizele de tip scor de risc.

Obiective: aprecierea nivelurilor de risc apreciate prin trei scoruri diferite (Framingham, SCORE și Reynolds) pentru evenimente cardiovasculare prin scoruri într-o populație cu ateroscleroză periferică infraclinică; de asemenea, aprecierea impactului celor două metode de stratificare a riscului (ultrasonografie vasculară periferică vs. scoruri) asupra recomandărilor terapeutice în populația de pacienți studiată.

Material și metodă: În perioada octombrie 2007-martie 2008 am realizat o analiză, după evaluare screening prin eco-doppler arterial periferic, a 43 de pacienți cu ateromatoză periferică infraclinică internați în Clinica Medicală V- Spitalul Clinic Municipal Cluj Napoca.

Rezultate: ateromatoza periferică infraclinică a fost identificată la pacienți clasificați prin scoruri predominant în nivelele de risc scăzut și mediu pentru evenimente coronariene (SCORE-86,04%, Framingham-67,45%, Reynolds-55,82%).

Depistarea aterosclerozei periferice infraclinice impune modificări semnificative ale sancțiunilor terapeutice recomandabile pacienților atât în ceea ce privește inițierea tratamentului cu antiagregant plachetar ($p < 0,0001$) și cu statină ($p < 0,0001$), cât și în privința nivelului țintă al LDL-colesterolului ($p < 0,0001$) (figura 1).

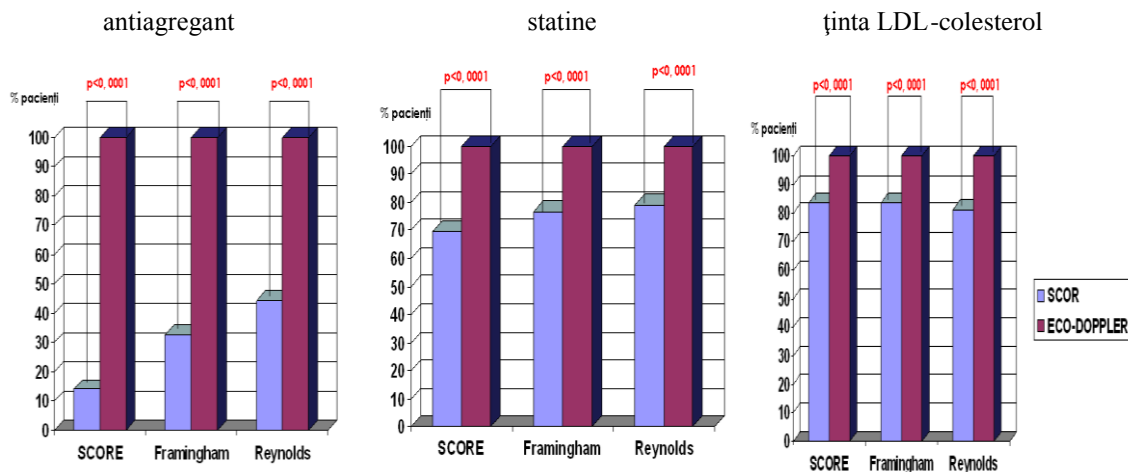


Figura 1. Diferențele între tratamentul recomandat de scoruri vs. ecodoppler periferic

În analiza pe subgrupe de vârstă, am identificat diferențe semnificative doar în privința modificării indicației pentru antiagregare plachetară, prin analizele Framingham ($p=0,004$) și Reynolds ($p < 0,0001$), mai importantă în segmentul de vârstă medie (40-59 ani).

În analiza pe subgrupe în funcție de sex am identificat diferențe semnificative în privința modificării indicației pentru antiagregare plachetară prin analizele SCORE ($p=0,015$) și Framingham ($p=0,0004$), mai exprimată în cazul sexului feminin.

Relații între modificările morfologice și funcționale arteriale și riscul de evenimente coronariene la pacienți cu ateroscleroză periferică infraclinică

Am pornit de la ipoteza că, în faza infraclinică a afectării ATS periferice, studiul modificărilor morfologice și funcționale arteriale poate aduce informații complementare în aprecierea riscului cardiovascular. Limitând evaluarea la aplicarea diferitelor scoruri, riscăm să nu identificăm o populație expusă riscului de evenimente cardiovasculare. Vizând aspecte funcționale și morfologice la nivel vascular am putea aduce o ameliorare în aprecierea vulnerabilității pentru evenimente cardiovasculare la pacienții expuși factorilor de risc. Metodele de evaluare vasculară sunt numeroase, însă utilitatea predictivă a fiecăreia dintre metode este încă departe de a fi fost precizată.

Obiectivul principal al studiului a fost aprecierea analizei morfofuncționale arteriale, comparativ cu analiza prin scoruri, în predicția riscului de evenimente cardiovasculare. Am avut în vedere și evaluarea comparativă a trei metode de apreciere a rigidității arteriale, ca instrumente de predicție a riscului cardiovascular.

Material și metodă: Seria de pacienți analizată anterior a fost evaluată din punct de vedere morfofuncțional arterial: ecografie carotidiană (prin aprecierea grosimii intima-medie și plăci aterosclerotice carotidiene) și rigiditate arterială (presiunea pulsului la brahială, stiffness index, beta-index). Fiecare dintre cele cinci metode a fost apreciată prin corelație cu scorurile de risc Framingham, SCORE și Reynolds.

Rezultate: Într-o populație clasificată prin scoruri de risc predominant în nivele de risc risc mediu și scăzut, alături de ATS periferică infraclinică au existat modificări morfologice ATS frecvente (72,09%) și în teritoriul carotidian, sugestive de boală ATS extinsă.

Spre deosebire de analiza morfologică arterială carotidiană, analiza rigidității arteriale a prezentat o bună corelație cu nivelele de risc apreciate prin scoruri.

Dintre cele trei metode utilizate în aprecierea rigidității arteriale (presiunea pulsului la brahială, stiffness index, beta-index), cea mai bună corelație cu riscul apreciat prin scoruri a fost obținută pentru stiffness index.

Mai mult, stiffness index (SI) s-a dovedit cea mai bună metodă de screening pentru risc cardiovascular, cu valori optime de sensibilitate și specificitate în analiza Reynolds, la o valoare cut-off de 9,865 m/s.

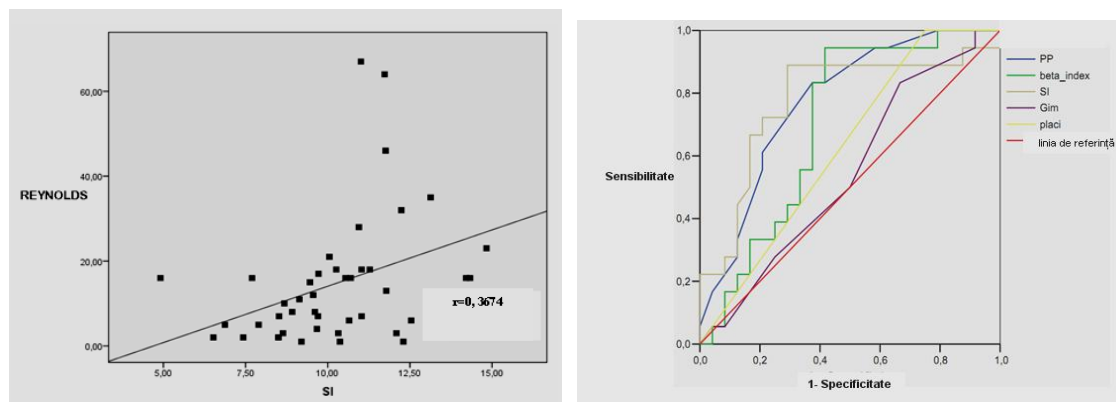


Figura 2. Tendința SI (prin dreapta de regresie) în funcție de Reynolds și analiza ROC

Evaluarea morfologică arterială prin ultrasonografie carotidiană la o populație cu cardiopatie ischemică

Este recunoscut caracterul sistemic al aterosclerozei. Modificările aterosclerotice se instalează încă din primele decade de viață, iar arterele carotide și coronare reprezintă două localizări preferențiale ale aterosclerozei. Considerând ateroscleroza o boală sistemică, se constată relații bidirecționale între afectarea simultană a două teritorii vasculare distincte. Referindu-ne la sistemul carotidian și cel coronarian, literatura de specialitate demonstrează aceste interrelații, de la semne clinice, trecând prin evaluare clinică neinvazivă, spre cea invazivă coronarografică și, mai recent, prin scintigrafie miocardică. Sunt demonstrate corelații pozitive și pe studii autopsice, referitoare la coexistența procesului aterosclerotic simultan în cele două teritorii. Ultimii ani au adus progrese semnificative în standardizarea metodelor de lucru, precum și în stabilirea rolului evaluării ultrasonografice carotidiene în aprecierea riscului cardiovascular în etapa bolii aterosclerotice infraclinice. Însă utilitatea sa în faza de boală coronariană clinic manifestă este încă neprecizată.

Dacă prezența stenozelor carotidiene reprezintă un factor predictor pentru deces în populație, compoziția plăcii aterosclerotice pare chiar mai importantă decât gradul de stenoză realizat pentru predicția apariției evenimentelor de morbi-mortalitate.

Obiectivul studiului a fost caracterizarea, prin evaluare ultrasonografică, a sistemului carotidian asupra aspectelor morfologice cantitative și calitative prezente la pacienți spitalizați cu boală coronariană ischemică. De asemenea, aprecierea corelațiilor între aspectele surprinse ultrasonografic cu formele clinice de boală coronariană.

Material și metodă: Am efectuat un studiu longitudinal observațional pe o serie de 93 pacienți cu boală coronariană ischemică, spitalizați în Secția de Cardiologie a Clinicii Medicale V în perioada ianuarie-mai 2007. Acestor pacienți li s-a efectuat un examen ultrasonografic carotidian pe perioada internării. Evaluarea ultrasonografică a urmărit pe de o parte aspecte cantitative, legate de dimensiunea lumenului carotidian și a GIM, pe de altă parte aspecte calitative, legate de prezența și aspectul plăcilor aterosclerotice.

Rezultate: La pacienții cu boală coronariană ischemică, screening-ul ultrasonografic la nivel carotidian a decelat o prevalență ridicată (87,09%) a plăcilor aterosclerotice, mai exprimată în subgrupul de vârstă avansată comparativ cu subgrupul de vârstă medie (94,91% vs. 73,52, $p=ns$). Aspectele morfologice decelate ultrasonografic la nivel carotidian au fost influențate semnificativ de forma clinică de boală coronariană ischemică în populația analizată. Astfel, niciunul dintre subiecții fără ateromatoză carotidiană nu s-au încadrat în formele severe de boală coronariană. De asemenea, la cazurile de formă clinică severă s-au întâlnit 100% modificări aterosclerotice carotidiene de tip complex.

Reacția presoare de tip hipertensiv – relația cu modificările adaptative cardiace și arteriale la pacienții cu hipertensiune arterială

În evaluarea riscului cardiovascular determinat de hipertensiunea arterială, cel mai frecvent ne raportăm la nivelul sistolic și diastolic al tensiunii arteriale înregistrat în

repaus. Este larg recunoscut însă faptul că tensiunea arterială în cursul efortului fizic este mai puțin influențată de factorii externi și de ordin psihologic. Un răspuns anormal al TA la testarea de efort, fie că este vorba de o creștere exagerată, de o reacție în platou sau de o scădere, este larg acceptat ca semn de patologie asociată hipertensiunii arteriale. Uneori este surprinsă o reacție presoare de tip hipertensiv la pacienți cu valori normale ale tensiunii arteriale de repaus. Spre deosebire de boala coronariană ischemică, nu există ghiduri pentru standardizarea testării de efort la pacienții cu hipertensiune arterială. Cu toate acestea, o trecere în revistă a literaturii pe acesta temă a constatat că subiecții hipertensivi au o capacitate de efort redusă cu 30% comparativ cu cei normotensivi.

Am formulat ipoteza că, reacția presoare de tip hipertensiv (RPH) la pacienții hipertensivi este corelată cu modificări funcționale și structurale ale sistemului cardiovascular. Acest tip de reacție ar putea așadar semnala vulnerabilitate crescută a subiecților pentru evenimente cardiovasculare, dincolo de stratificarea uzuală a riscului.

Obiective: evaluarea apariției reacției presoare de tip hipertensiv în timpul testării de efort la cicloergometru; de asemenea, corelația acestui tip de reacție cu prezența de modificări adaptative cardiovasculare (rigiditatea arterială, prezența hipertrofiei ventriculare stângi).

Material și metodă: În perioada decembrie 2007-martie 2008 am evaluat, într-un studiu longitudinal, observațional o serie de 100 pacienți consecutivi, internați în Clinica Medicală V, care au efectuat testare de efort la cicloergometru. Am considerat ca RPH creșterea valorilor TAS ≥ 200 mmHg sau a TAd ≥ 100 mmHg la nivelul de efort realizat.

Rezultate: Apariția RPH s-a înregistrat la 66% dintre pacienți.

Distribuția în cele patru grupe în funcție de prezența HTA și, respectiv, a RPH, a fost următoarea:

G 1 (HTA +, RPH +) = 55 pacienți

G 2 (HTA -, RPH +) = 19 pacienți

G 3 (HTA +, RPH -) = 11 pacienți

G 4 (HTA -, RPH -) = 15 pacienți

Apariția RPH a fost semnificativ statistic mai frecventă la pacienții cu HTA (OR 3,95 95% CI 1,41-11,24 $p=0,003$).

De asemenea, apariția RPH s-a corelat statistic semnificativ cu nivelul PP ($p<0,00001$) și cu existența HVS ($p=0,04$) doar în cazul pacienților hipertensivi

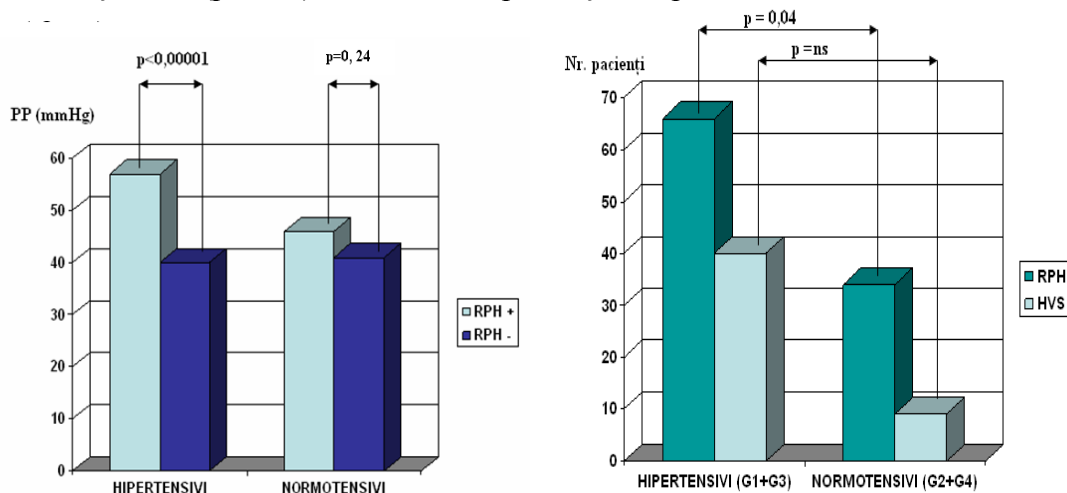


Figura 3. Corelația între apariția RPH și valoarea PP, respectiv prezența HVS

Concluzii finale

1. În evaluarea riscului de evenimente coronariene ultrasonografia vasculară periferică de screening completează informațiile obținute prin scoruri de risc.
2. Depistarea aterosclerozei periferice infraclinice prin ultrasonografie vasculară impune modificări semnificative de conduită terapeutică, mai ales în grupa de vârstă medie (40-59 de ani) și la sexul feminin.
3. Asocierea evaluării nivelului proteinei-C reactive ultrasenzitive la factorii de risc tradiționali (scor Reynolds) realizează o modificare semnificativă a predicției pentru evenimente coronariene în cazul subiecților de sex feminin.
4. Într-o populație încadrată predominant în nivele de risc scăzut și mediu pentru evenimente coronariene, prezența aterosclerozei periferice infraclinice asociază frecvent afectare similară și la nivel carotidian. Aceasta sugerează un proces aterosclerotic extins și crește riscul pentru evenimente coronariene.
5. La pacienții cu ateroscleroză periferică infraclinică, analiza rigidității arteriale, spre deosebire de analiza morfologică arterială, a prezentat o bună corelație cu nivelele de risc apreciate prin scoruri.
6. Aprecierea rigidității arteriale prin indicii de rigiditate SI (stiffness index), în corelație cu scorurile de risc, reprezintă o bună metodă de screening a vulnerabilității pentru evenimente coronariene.
7. În stadiul de boală coronariană ischemică clinic manifestă, doar valoarea GIM, nu și prezența plăcilor aterosclerotice carotidiene, se corelează statistic semnificativ cu factorii de risc cardiovasculari.
8. La pacienții cu boală coronariană ischemică clinic manifestă evaluarea ultrasonografică indică o prevalență ridicată a plăcilor aterosclerotice la nivel carotidian.
9. În formele severe de boală coronariană ischemică sunt decelate mai frecvent plăci carotidiene cu morfologie de tip complex.
10. Reacția presoare de tip hipertensiv apare semnificativ mai frecvent la pacienții cu hipertensiune arterială comparativ cu pacienții normotensivi.
11. În cazul pacienților cu hipertensiune arterială, apariția reacției presoare de tip hipertensiv s-a corelat semnificativ statistic cu rigiditatea arterială crescută (evaluata prin presiunea pulsului) și cu remodelarea cardiacă (apreciată prin masa ventriculului stâng).
12. Testarea de efort, prin identificarea reacției presoare de tip hipertensiv, poate reprezenta o metodă suplimentară de apreciere a riscului cardiovascular la pacienții cu hipertensiune arterială.

CURRICULUM VITAE

DATE PERSONALE:

NUME: BUZDUGAN

PRENUME: ELENA CRISTINA

ANUL SI LOCUL NASTERII: 1971, DEVA

STARE CIVILA: necăsătorită

LIMBI STRAINE CUNOSCUTE: ENGLEZA(fluent)

STUDII:

*LICEUL "DECEBAL" DEVA –secția matematică-fizică -1989

*FACULTATEA DE MEDICINA GENERALA -UMF "IULIU HAȚIEGANU" CLUJ NAPOCA- 1996

EXPERIENȚA PROFESIONALĂ:

*rezidențiat în specialitatea CARDIOLOGIE cu durata de 5 ani (1997-2002) în Clinica de Cardiologie a Institutului Inimii "N. STĂNCIOIU" CLUJ NAPOCA sub îndrumarea Prof. Dr. Radu CĂPĂLNEANU

*medic specialist Cardiologie - Spitalul Municipal Cluj Napoca (iunie 2002 – septembrie 2008)

* medic primar Cardiologie - Spitalul Municipal Cluj Napoca (septembrie 2008 – prezent)

*asistent universitar Clinica Medicala V – UMF "Iuliu Hațieganu" (octombrie 2002 – prezent)

*doctorand fără frecvență Clinica Medicală V UMF Cluj-Napoca sub îndrumarea Prof. Dr. Caius DUNCEA- (noiembrie 2002-prezent)

*competență în ecocardiografie (mai 2002)

*competență în ecografie vasculară (mai 2003)

CURSURI POSTUNIVERSITARE:

- ECOCARDIOGRAFIE – diagnosticul și evaluarea bolilor cardiovasculare prin eco M, 2-D, doppler și doppler în flux color, 2001; 2003

- ECOGRAFIE DOPPLER VASCULARĂ – partea I, 2001

- ECOGRAFIE DOPPLER VASCULARĂ PERIFERICĂ- partea a II-a, 2002

- ECOCARDIOGRAFIE TRANSESOFAGIANĂ, 2005

MEMBRU al Societății Române de Cardiologie (2002 – prezent)

ACTIVITATE ȘTIINȚIFICĂ:

Lucrare de diplomă:

“ACȚIUNEA GLUCOCORTICOIZILOR ÎN HIPERTROFIA MIOCARDICĂ PRIN CATECOLAMINE” – sub îndrumarea Prof. Dr. Vlaicu ȘANDOR (catedra Farmacologie)

Lucrări publicate in extenso în țară (autor):

1. Buzdugan E, Duncea C, Crișan S, Stoicescu L. Terapia cu prostaglandină i.v. la pacienți cu ischemie critică a membrelor inferioare-serie de cazuri. *Revista de Medicină și Farmacie UMF Târgu Mureș* 2006; 52 (Suppl 3): 182-186.
2. Buzdugan E, Zinveliu C, Crișan S, Rădulescu D, Duncea C. Ateroscleroza carotidiană detectată ultrasonografic-predictor de evenimente cardiovasculare. *Revista de Medicină și Farmacie UMF Târgu Mureș* 2007; 53 (Suppl 7): 181-185.
3. Buzdugan E, Condor A, Zinveliu C, Crișan S, Rădulescu D, Duncea C. Reacția presoare de tip hipertensiv la testarea de efort. *Clujul Medical* 2008; LXXXI (4): 504-508.
4. Buzdugan E, Crișan S, Câmpean R, Donca V, Rădulescu D, Duncea C. Cardiovascular event risk in relation to arterial stiffness in patients with subclinical peripheral atherosclerosis. *HVM Bioflux*. 2009; 1:45-54.

Lucrări publicate in extenso în țară (coautor):

1. Haș V, Buzdugan E, Crișan S, Duncea C, Aluș D, Frâncu E, Badea R. Anevrism al aortei abdominale și al arterei iliace comune la un pacient cu infarct miocardic acut. *Revista Română de Ultrasonografie* 1999; 1(2): 151-154.
2. Crișan S, Duncea C, Buzdugan E, Constantea N, Donca V, Militaru V, Andercou A, Gherman I, Nicorici C, Herghea D. Relația grupelor sanguine din sistemul AB0 cu ateroscleroza obliterantă a membrelor inferioare. *Clujul Medical* 2003; Vol LXXVI (2): 338-344.
3. Crișan S, Răileanu-Tamaș C, Donca V, Buzdugan E, Constantea N, Ghidrai O. Alterarea nevoilor fundamentale ale pacienților cu ischemie critică cronică. *Sibiul Medical* 2003(3): 385-387.
4. Lucaciu D, Mihut S, Condor A, Donca V, Buzdugan E, Militaru V, Radulescu D. Hemodializa la varstnici – observatii privind particularitati clinico-evolutive și prognostice. *Clujul Medical* 2003; Vol LXXVI (4): 857-861.
5. Donca V, Duncea C, Ghidrai O, Lucaciu D, Crișan S, Constantea N, Buzdugan E, Selagea S. „Dipper” or „Non-dipper” character of blood pressure as a prognostic indicator of coronary and cerebrovascular accidents in hypertensive patients. *Romanian Journal of Gerontology & Geriatrics* 2003; 25(2): 10-15.
6. Donca V, Duncea C, Ghidrai O, Lucaciu D, Crișan S, Buzdugan E, Ciovicescu F, Selagea S. Incidence of isolated systolic hypertension in relation to age and

- hypotensive treatment. Romanian Journal of Gerontology & Geriatrics 2003; 25(2): 52-57.
7. Crișan S, Duncea C, Iștoc A, Donca V, Militaru V, Buzdugan E, Alda G. Explorarea ultrasonografică Doppler continuu a sistemului carotidian extracranian. Revista Română de Ultrasonografie 2003; 5(1): 25-32.
 8. Crișan S, Constantea N, Pop T, Duncea C, Donca V, Buzdugan E, Militaru V. Formațiune tumorală localizată în fosa poplitee. Revista Română de Ultrasonografie 2003; 5(2): 149-150.
 9. Crișan S, Constantea N, Pop T, Duncea C, Donca V, Buzdugan E, Militaru V. Formațiune tumorală localizată în fosa poplitee: Chist Baker. Revista Română de Ultrasonografie 2003; 5 (3-4): 243-244.
 10. Crișan S, Duncea C, Constantea N, Donca V, Buzdugan E, Militaru V, Iștoc A, Crișan D. Examinarea venei femurale cu ajutorul ultrasonografiei bidimensionale. Revista Română de Ultrasonografie 2003; 5(2): 123-129.
 11. Crișan S, Duncea C, Militaru V, Constantea N, Donca V, Buzdugan E, Crișan D, Herghea D, Pop T, Vlaicu R. Characteristics of peripheral arterial obstructive disease in rural environment patients. Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery 2003; 3-4: 78-81.
 12. Crișan S, Constantea N, Donca V, Buzdugan E, Răileanu-Tamaș C, Ghidrai O. Factorii traumatici locali la pacienții cu ateroscleroză obliterantă a membrelor inferioare. Sibiul Medical 2003; 14(4): 526-528.
 13. Rădulescu D, Duncea C, Buzdugan E, Ciovescu F, Raica F. Radiological and right heart catheterization data in primary and secondary to left heart valvular disease pulmonary hypertension. Clujul Medical 2004; Vol LXXVII (4): 707-711.
 14. Crișan S, Crișan D, Duncea C, Donca V, Buzdugan E, Ciovescu F, Pop T, Chirilă D, Pătru M. Examinarea venei poplitee cu ajutorul ultrasonografiei bidimensionale. Rev Rom Ultrasonografie 2004; 6(1): 25-31.
 15. Crișan S, Crișan D, Duncea C, Militaru V, Buzdugan E, Ciovescu F, Pătru M, Pop T, Chirilă D. Examinarea venelor gastrocnemiene și soleare cu ajutorul ultrasonografiei Duplex. Rev Rom Ultrasonografie 2004; 6(2-3): 117-123.
 16. Crișan S, Crișan D, Donca V, Buzdugan E, Rad M. Long-term oral anticoagulant therapy in patients with coronary artery disease and atrial fibrillation. The proceedings of the VIth National Congress of Pharmacology, therapeutics and Clinical Toxicology, Cluj-Napoca 8-11.06.2005, Editura Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca 2005 (ISBN 973-693-120-X): 85-88.
 17. Crișan S, Crișan D, Duncea C, Donca V, Jivănescu-Bunea D, Buzdugan E, Ciovescu F, Militaru V, Pop T, Rad M. Explorarea Doppler cu emisie pulsatorie a venelor femurală și poplitee. Rev Rom Ultrasonografie 2005; 7(1-2): 67-76.
 18. Ciovescu F, Duncea C, Ghidrai O, Bungărdean C, Crișan S, Rădulescu D, Lucaciu D, Donca V, Macarie A, Buzdugan E. Aspecte clinice și anatomopatologice ale aterosclerozei și trombozei arteriale pulmonare "in situ". Romanian Journal of Gerontology & Geriatrics 2005; 26(2): 18-22.
 19. Rădulescu D, Duncea C, Bunea D, Donca V, Buzdugan E, Ciovescu F, Rădulescu L. Hipertensiunea pulmonară din defectul de sept interatrial la pacienții tineri. Clujul Medical 2005; Vol LXXVIII (3): 511-515.
 20. Crișan S, Vesa S, Buzdugan E, Donca V, Pop T. Durere la nivelul fosei poplitee

- drepte. Rev Rom Ultrasonografie 2006; 8(3): 172-173.
21. Crișan S, Vesa S, Buzdugan E, Donca V, Pop T. Anevrism al venei poplitee. Rev Rom Ultrasonografie 2006; 8(4): 249-252.
 22. Crișan S, Buzdugan E, Stoicescu L, Vesa S, Crișan D, Chirilă M, Crișan IM. Peripheral arterial disease-online patient education. Revista de Medicină și Farmacie UMF Târgu Mureș 2007; 53 (Suppl 7): 206-210.
 23. Rădulescu D, Ciovicescu F, Pripon S, Duncea C, Buzdugan E, Cristea A.: Polyserositis and multisystemic dysfunction in a case of unclassifiable connective tissue disease. Undifferentiated versus overlapping (mixed) síndrome? A case report and a literature review Clujul Medical, 2007, vol. LXXX: 137-142.
 24. Condor A, Buzdugan E, Dindelegan G, Crisan S, Lucaciu D, Pestrea C. The role of inflammation in arteriovenous fistula thrombosis in hemodialysis patients Revista de Medicină și Farmacie UMF Târgu Mureș 2008; 54 (Suppl 4): 73 – 79.
 25. Crișan S, Buzdugan E, Vișovan D, Pestrea C, Vesa Ș, Crișan IM, Crișan D. Stable angina-online patient education. Revista de Medicină și Farmacie UMF Târgu Mureș 2008; 54 (Suppl 4): 135-144.
 26. Crișan D, Crișan S, Buzdugan E, Vișovan D, Pestrea C, Vesa Ș, Crișan IM. Some patient education methods regarding basic anatomy of the heart. Revista de Medicină și Farmacie UMF Târgu Mureș 2008; 54 (Suppl 4): 129-134.
 27. Condor A, Buzdugan E, Dindelegan G, Crișan S, Lucaciu D, Pestrea C. The role of inflammation in arteriovenous fistula thrombosis in hemodialysis patients. Revista de Medicină și Farmacie UMF Târgu Mureș 2008; 54 (Suppl 4):73-79.
 28. Crișan S, Crișan D, Ciovicescu F, Buzdugan E, Niță T, Vesa S, Vișovan D, Antonescu R, Pestrea C, Crișan IM. Ultrasound patterns of carotid atherosclerosis plaques. Journal of clinical Anatomy and embriology 2009; 3(1):33-40.

Lucrări indexate (coautor)

1. Constantea N, Crișan S, Dona V, Buzdugan E, Pop T, Chirilă D, et al. Endovenous laser treatment (EVLT) for treatment of great saphenous vein insufficiency. Rev Med Chir Soc Med Nat Iași 2007; 111(3): 664-668. PMID: 18293697 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Publicate în rezumat în țară (autor/coautor)

1. Buzdugan E, Condor A, Zinveliu C, Lucaciu D, Crișan S, Duncea C. Evaluarea riscului cardiovascular la pacienții cu insuficiență renală cronică în stadiul final. Al 46-lea Congres National de Cardiologie 15-18.09.2007, Sinaia, România. Revista Română de Cardiologie 2007; 22 (Suppl A): A105.
2. Buzdugan E, Crișan S, Rădulescu D, Duncea C. Aprecierea riscului de evenimente coronariene cu ajutorul scorurilor la pacienți nediabetici cu ateroscleroză infraclinică. Al 48-lea Congres Național de Cardiologie 19-22.09.2007, Sinaia, (volum rezumate p. A159-160).
3. Condor, A, Lucaciu D, Buzdugan E, Mihuț S. Inflamația - factor predictor de mortalitate și morbiditate la pacienții hemodializați. Nefrologia 2007; 11(30):78.
4. Rădulescu ML, Duncea C, Rădulescu D, Pârv A, Donca V, Buzdugan E,

- Stoicescu L, Lucaciu D, Crișan S, Bunea D, Militaru V, Ciovișescu F, Ciuleanu TE. Performanța diastolică a ventriculului stâng la pacienții oncologici tratați cu antraciclina. Zilele U.M.F."Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca 04-05.12.2008 (volum rezumate p. 49).
5. Ciovișescu F, Rădulescu D, Duncea C, Cristea A, Bungărdean C, Miclăuș D, Buzdugan E, Bunea D, Pripon S. Poliserozită și afectare multisistemică într-un caz de colagenoză nediferențiată. Zilele U.M.F."Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca 04-05.12.2008 (volum rezumate p. 120-121).
 6. Rădulescu D, Buzdugan E, Duncea C, Pop L, Pripon S, Platon C, Pop B. Hepatotoxicitatea amiodaronei. Zilele U.M.F."Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca 04-05.12.2008 (volum rezumate p. 121-).
 7. Crișan S, Vișovan D, Niță T, Pârloagă IA, Vesa S, Busuiocanu E, Buzdugan E. Assessment of knowledge concerning atherosclerosis risk factors in female inpatients with peripheral arterial disease. Al 8-lea Congres Național de Angiologie și Chirurgie Vasculară cu participare internațională, Cluj-Napoca, 04-05.06.2009. Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery 2009; 10 (1-2): 64-65.

Publicate în rezumat în străinătate (coautor)

1. Rădulescu D, Pripon S, Buzdugan E, Mitrea P, Săplăcan G, Sebesteyn G, Pârv A, Rădulescu ML, Stoicescu L. Angiotensin-converting enzyme inhibitors associated with statin prevent antracycline-induced alterations of the left ventricular systolic performance, with no influence on mitral diastolic filling indices' deterioration. Circulation 2008; 118:S_716-717.
2. Rădulescu D, Pripon S, Buzdugan E, Stoicescu L, Săplăcan G, Sebesteyn G. Epirubicin-Cyclophosphamide Chemotherapy and Fractionated Thoracic Irradiation Impairs Diastolic Filing Indices, Leading to Diastolic Dysfunction. Journal of Cardiac Failure, 2008 Vol.4, No 6, S105.
3. Donca V, Constantea NA, Rădulescu D, Crișan S, Bodolea C, Macarie A, Buzdugan E, Lucaciu D, Duncea C, Donca S. Hypertension as a risk factor for cognitive deterioration in the elderly. Eur Heart J 2008; 29 (Abstract Supplement): 105.
4. Crișan S, Pârloaga IA, Niță T, Vișovan D, Busuiocanu E, Vesa Ș, Mocean F, Păcurar M, Boțoc A, Buzdugan E. Assessment of knowledge concerning atherosclerosis risk factors in men inpatients with peripheral arterial disease. Eur J Cardiovasc Nurs 2009; 8 (Suppl 1): S39-S40.
5. Donca V, Constantea N, Radulescu D, Crisan S, Bodolea C, Macarie A, Buzdugan E, Lucaciu D, Donca S, Stoicescu L, Bunea D. Depression and arterial hypertension in the elderly. JNHA 2009; 13 (Suppl 1): S238.

Îndrumare lucrări de diplomă:

Ecografia carotidiană și riscul cardiovascular. Ramona Palalagos, Facultatea de Medicină, promoția 2006.

Lucrari comunicate:

1. Aportul ultrasonografiei duplex carotidiene în boala coronariană ischemică la vârstnic. Conferința Națională de Geriatrie și Gerontologie cu participare internațională „Îmbătrânire biologică-îmbătrânire patologică”, Cluj-Napoca, 19-21.05.2005
2. Evaluarea riscului cardiovascular la pacienții cu insuficiență renală cronică în stadiul final. Al 46-lea Congres Național de Cardiologie 15-18.09.2007, Sinaia, România.
3. Aprecierea riscului de evenimente coronariene cu ajutorul scorurilor la pacienți nediabeteici cu ateroscleroză infraclinică. Al 48-lea Congres Național de Cardiologie 19-22.09.2007, Sinaia, România.

Colaborator la cursuri postuniversitare:

1. Actualități în diagnosticul și tratamentul bolilor arterelor membrelor inferioare, Clinica Medicală V UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 13-16.02.2006.
2. Actualități în diagnosticul și tratamentul bolilor venelor membrelor inferioare, Clinica Medicală V UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 13-16.03.2006 (cod 120).
3. Actualități în diagnosticul și tratamentul tromboflebitei membrelor inferioare. Satu Mare, 20-21.10.2006.
4. Actualități în diagnosticul și tratamentul tromboflebitei membrelor inferioare. Zalău, 03-04.11.2006.
5. Actualități în diagnosticul și tratamentul tromboflebitei membrelor inferioare. Alba Iulia, 10-11.11.2006.
6. Actualități în diagnosticul și tratamentul principalelor boli arteriale ale membrelor inferioare (ateroscleroză, mediocalcinoză), Clinica Medicală V UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 12-14.02.2007 (cod 127).
7. Patologie cardiacă și venoasă (hipertensiune arterială, boală tromboembolică, insuficiență venoasă etc) în obstetrică și ginecologie, Clinicile Medicală V și Ginecologie II UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 26-28.02.2007.
8. Actualități în diagnosticul și tratamentul insuficienței venoase a membrelor inferioare, Clinica Medicală V UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 12-14.03.2007 (cod 128).
9. Actualități în diagnosticul și tratamentul tromboflebitei membrelor inferioare, Clinica Medicală V UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 26-28.03.2007 (cod 129).
10. Actualități în diagnosticul și tratamentul tromboflebitei membrelor inferioare, Zalău, 17-19.01.2008 (cod 130).
11. Actualități în diagnosticul și tratamentul aterosclerozei obliterante periferice și mediocalcinozei, Satu Mare, 24-26.01.2008 (cod 131).
12. Actualități în diagnosticul și tratamentul aterosclerozei obliterante periferice și mediocalcinozei, Alba Iulia, 08-09.02.2008 (cod 129).

13. Actualități în diagnosticul și tratamentul tromboflebitei membrelor inferioare, Hunedoara, 31.01-02.02.2008 (cod 132).
14. Actualități în diagnosticul și tratamentul tromboflebitei membrelor inferioare, Clinica Medicală V UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 14-16.02.2008 (cod 133).

Membru în colectiv de cercetare (granturi - proiecte câștigate prin competiție):

1. **ARISAN-** Age Related Impact of Surgery and Anaesthesia on Neurocognition) - Programul 4-Parteneriate in domenii prioritare. 2007-2010.
2. **CardioNET-** Sistem integrat pentru supravehere continua in retea inteligenta e-Health a pacientilor cu afectiuni cardiologice - Programul 4-Parteneriate in domenii prioritare. 2007-2010.
3. **CRONIS-** Sistem decizional bazat pe tehnici de tip multi-agent pentru generarea, optimizarea si managementul registrelor nationale de boli cronice netransmisibile- Programul 4-Parteneriate in domenii prioritare. 2007-2010.
4. **TROMBOGEN-** Impactul farmacogenomic al determinării polimorfismelor genelor VKORC1 și CYP2C9 asupra eficacității, siguranței și costurilor tratamentului anticoagulant oral- Programul 4-Parteneriate in domenii prioritare. 2007-2010.
5. **MACSIM-** Model alimentar functional pentru preventia bolilor cardio-vasculare aterosclerotice printr-un sistem inteligent de analiză de risc. PN II Parteneriate 52-135/2008.
6. **CARDIOTOX-** DECELAREA IN STADIUL SUBCLINIC A CARDIOTOXITATII CHIMIO SI RADIOTERAPIEI LA PACIENTII ONCOLOGICI PE BAZA IMPLEMENTARII SCORULUI DE CARDIOTOXICITATE ,IN SCOPUL PREVENTIEI SI TRATAMENTULUI PRECOCE 2009-2011.

Subinvestigator în trialuri clinice

1. Safety profile of innohep® versus subcutaneous unfractionated heparin in elderly patients with impaired renal function treated for acute deep vein thrombosis (innohep® in Renal Insufficiency Study – IRIS, IN 0401 INT) Phase III/IV, international, multicentre, open, centrally randomised, parallel group study. 2007-2008.
2. Efficacy and safety of two Degarelix three-month dosing regimens in patients with prostate cancer requiring androgen ablation therapy. Phase III open-label, multicentre, randomized, parallel-group dose finding study. 2007-2008.

“IULIU HAȚIEGANU” UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

CLUJ NAPOCA

FACULTY OF MEDICINE

DOCTORAL THESIS

**Morphologic and Functional Vascular Changes in Arterial Hypertension and
Atherosclerosis with Different Localizations**

**Supervisor:
Prof. Caius Duncea, MD, PhD**

**Doctoral student:
Elena Cristina Buzdugan**

-2009-

CONTENTS

OVERVIEW

Chapter I. Anatomy of the arterial wall.....	6
Chapter II. Morphologic arterial evaluation.....	8
II.1 Carotid intima media thickness	8
II.2. Intima media thickness in other arterial territories.....	11
II.3. Carotid atherosclerotic plaques.....	13
Chapter III. Functions of the arterial wall.....	15
Chapter IV. Evaluation of arterial function	17
IV.1 Systolic pressure index (ankle-arm index).....	17
IV.2 Measurement of arterial stiffness.....	18
IV.2.1 Speed of pulse wave.....	19
IV.2.2. Pulse wave morphology (augmentation index, stiffness index).....	22
IV. 3 Flow mediated vasodilatation.....	24
Chapter V. Functional and morphologic arterial changes in arterial hypertension	28
Chapter VI. Functional and morphologic arterial changes in atherosclerosis.....	31
Chapter VII. Evaluation of cardiovascular risk – role and limitation of scores.....	37
Chapter VIII. Correlations among various territories affected by atherosclerosis.....	40
Chapter IX. Cardiovascular continuum.....	44

ORIGINAL RESEARCH CONTRIBUTIONS

Chapter X. Analysis of cardiovascular risk levels in patients with infraclinical peripheral atherosclerosis.....	48
X.1. Background information, hypothesis.....	48
X.2. Objectives.....	50
X.3. Material and method.....	51
X.4. Statistical analysis.....	59
X.5. Results	59
X.6. Discussion.....	72
X.7. Conclusions.....	76
Chapter XI. Relationships between morphologic and functional arterial changes and the risk of coronary events in patients with infraclinical peripheral atherosclerosis.....	78
XI.1. Background information, hypothesis.....	78
XI.2. Objectives.....	80
XI.3. Material and method.....	81
XI.4. Statistical analysis.....	89
XI.5. Results.....	90
XI.6. Discussion.....	111
XI.7. Conclusions.....	115
Chapter XII. Morphologic arterial evaluation by carotid ultrasonography in a population with ischemic cardiopathy	117
XII.1. Background information, hypothesis.....	117

XII.2. Objectives.....	119
XII.3. Material and method.....	119
XII.4. Statistical analysis.....	122
XII.5. Results	123
XII.6. Discussion.....	128
XII.7. Conclusions.....	131
Chapter XIII. Hypertensive reaction – relationship with cardiac and arterial adaptation changes in hypertensive patients.....	133
XIII.1. Background information, hypothesis.....	133
XIII.2. Objectives.....	135
XIII.3. Material and method.....	136
XIII.4. Statistical analysis.....	138
XIII.5. Results.....	139
XIII.6. Discussion.....	146
XIII.7. Conclusions.....	150
Chapter XIV. Final conclusions.....	152
Chapter XV. Bibliography.....	154

Introduction

Cardiovascular diseases in general and atherosclerosis in particular represent the main causes of death in today's world. Clinically manifest heart disease used to be the main concern in this pathology. However, the last decades witnessed a revolutionary approach with focus on the initial, infraclinical stages of atherosclerotic diseases as far as both the identification and the quantification of the factors involved in its occurrence and development were concerned.

The arterial wall plays a central role in the progressive evolution, in successive stages, from risk factors to heart failure and cardiovascular death. The arterial wall is first affected by risk factors that progressively lead to functional alteration. Next, morphologic changes occur. These initially minor changes finally affect the heart through hemodynamic stenosis. In time, organ failure and death occur.

The need of early intervention in the atherosclerotic disease was better understood once the evolution within the cardiovascular continuum was demonstrated. Early diagnostic and therapeutic stages are currently available.

However, establishing the prognostic value (diagnosis) and the target levels (treatment) for the different currently available methods is still a challenge.

An aggressive diagnostic and therapeutic approach of all the patients exposed to risk factors is neither feasible nor financially possible even in the most advanced healthcare systems. Therefore, the risk level concept developed. This takes into account not only the intensity or severity of the aggression but also the relationship with the individual response to a particular aggression.

There is a consensus regarding the risk level for cardiovascular diseases. Traditional risk factors such as age, gender, smoking habits, blood pressure, cholesterol or glycemic levels are usually evaluated. Therefore, the definition of the therapeutic target changes

continually. This is reflected in the periodical adjustment of the target levels in the new guidelines.

Risk scores have been introduced in clinical practice in order to quantify cardiovascular risk using as many categories of variables as possible. The scores aimed to guide the clinician from evaluating the individual risk of developing coronary events, which was based on only one risk factor, towards an approach that evaluates the individual's global risk.

Nowadays, the atherosclerotic disease is widely regarded as a systemic disorder. A rigorous chronology of the development of atherosclerosis in different vascular territories has not been established yet. This type of evolution allows the infraclinical stage to be preceded by clinical stages manifested in other territories. Therefore, the evaluation of the arterial wall, even in territories other than the coronary one, may provide important data that could stop the evolution towards the last link in the cardiovascular continuum.

Vascular dysfunctions, including endothelial dysfunction and arterial stiffness, as well as the preclinical morphologic changes in the arterial vascular bed are systemic disorders that signal vulnerability to major life-threatening cardiovascular events. Thus, predictive information for cardiovascular events may be gathered using non-invasive methods of investigating arterial dysfunction, which are easily reproducible and have reduced costs (e.g. vascular ultrasonography in different territories, study of arterial stiffness, etc.).

The identification of changes in vascular structure and function in preclinical stages as well as their adequate use for risk stratification in the clinical stage of the disease may be beneficial for both the individual and the population through primary/secondary prevention programs.

Analysis of cardiovascular risk levels in patients with infraclinical peripheral atherosclerosis

Ischemic coronary heart disease and cardiovascular mortality in patients without a history of heart diseases is not easy to predict based on traditional risk factors and different risk scores.

A recent literature review (2006) of the results of 27 studies that used the Framingham risk score identified a prediction/incidence ratio ranging from 0.43 underprediction (95% CI 1.91- 4.31) in low-risk groups to 2.87 overprediction (95% CI 0.27- 0.67) in high-risk groups.

Two approaches are currently employed in order to improve prediction. In the first approach, besides the traditional risk factors, new parameters with predictive value are included in the risk scores. An example in this respect is the inclusion of the ultrasensitive C-reactive protein in the recently promoted Reynolds score. The second approach advocates using methods of morphologic or functional arterial evaluation either independently or in association with risk score analysis.

Objectives: to assess risk levels using three different scores (Framingham, SCORE and Reynolds) for cardiovascular events in a population with infraclinical peripheral atherosclerosis; to assess the impact of two methods of risk stratification

(peripheral vascular ultrasonography vs. scores) on therapeutic recommendations in the studied population.

Material and method: between October 2007 and March 2008, an analysis was carried out after the screening evaluation with peripheral arterial Doppler ultrasonography of 43 patients with infraclinical peripheral atheromatosis admitted at the 5th Medical Clinic – County Clinical Hospital, Cluj-Napoca.

Results: infraclinical peripheral atheromatosis was identified in patients classified with predominantly low and medium risk of coronary events (SCORE-86.04%, Framingham-67.45%, Reynolds-55.82%).

The detection of infraclinical peripheral atherosclerosis requires significant changes in the recommended therapeutic approach as far as initiating treatment with antiplatelet drugs ($p < 0.0001$) and statins ($p < 0.0001$) as well as the target level of LDL cholesterol ($p < 0.0001$) are concerned (Figure 1).

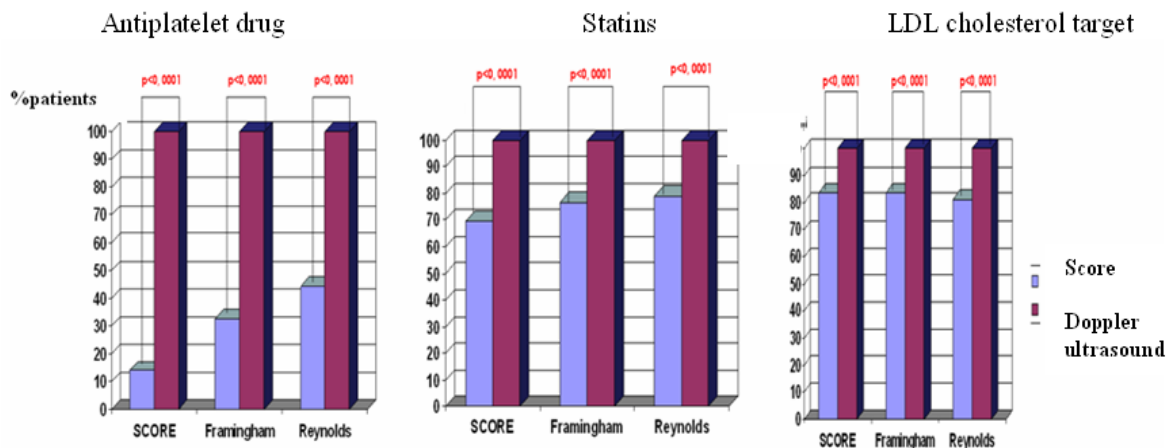


Figure 1. Differences between treatments recommended by scores vs. peripheral ultrasonography

The analysis according to age group showed significant differences only with regard to recommendations for antiplatelet drugs when using the Framingham ($p=0.004$) and Reynolds ($p < 0.0001$) analyses, especially in the middle age group (40-59 years).

The analysis according to gender identified significant differences with regard to recommendations for antiplatelet drugs when using the SCORE ($p=0.015$) and Framingham ($p=0.0004$) analyses, especially in female patients.

Relationships between morphologic and functional arterial changes and the risk of coronary events in patients with infraclinical peripheral atherosclerosis

The study was based on the hypothesis that morphologic and functional arterial changes may provide complementary data for assessing cardiovascular risk in the infraclinical stage of peripheral atherosclerosis. By limiting the evaluation to the

application of different scores, a population exposed to the risk of cardiovascular events may remain undetected. If functional and morphologic vascular aspects are taken into account, the assessment of vulnerability to cardiovascular events may improve in patients exposed to risk factors. Although numerous methods of vascular evaluation are available, their predictive value is far from being fully defined.

The main objective of the study was to compare morphologic and functional arterial analysis with score analysis for predicting the risk of cardiovascular events. A comparative evaluation of three methods of assessing arterial stiffness, as tools in the prediction of cardiovascular risk, was also carried out.

Material and method: the previously studied series of patients underwent morphologic and functional arterial evaluation: carotid ultrasonography (intima media thickness and carotid atherosclerotic plaques) and arterial stiffness (brachial pulse pressure, stiffness index, beta-index). Each of the five methods was assessed in correlation with the Framingham, SCORE and Reynolds risk scores.

Results: frequent morphologic atherosclerotic changes (72.09%), as well as carotid changes suggestive of extended atherosclerotic disease, were registered together with infraclinical peripheral atherosclerosis in a population predominantly classified as having average and low risk scores.

Unlike carotid arterial morphologic analysis, the analysis of arterial stiffness showed a good correlation with the risk levels assessed by scores.

Out of the three methods used to assess arterial stiffness (brachial pulse pressure, stiffness index, beta-index), the stiffness index obtained the best correlation with the risk assessed by scores.

Moreover, the stiffness index (SI) proved to be the best screening method for cardiovascular risk, with optimum sensitivity and specificity indexes according to the Reynolds analysis, at a cut-off value of 9,865 m/s.

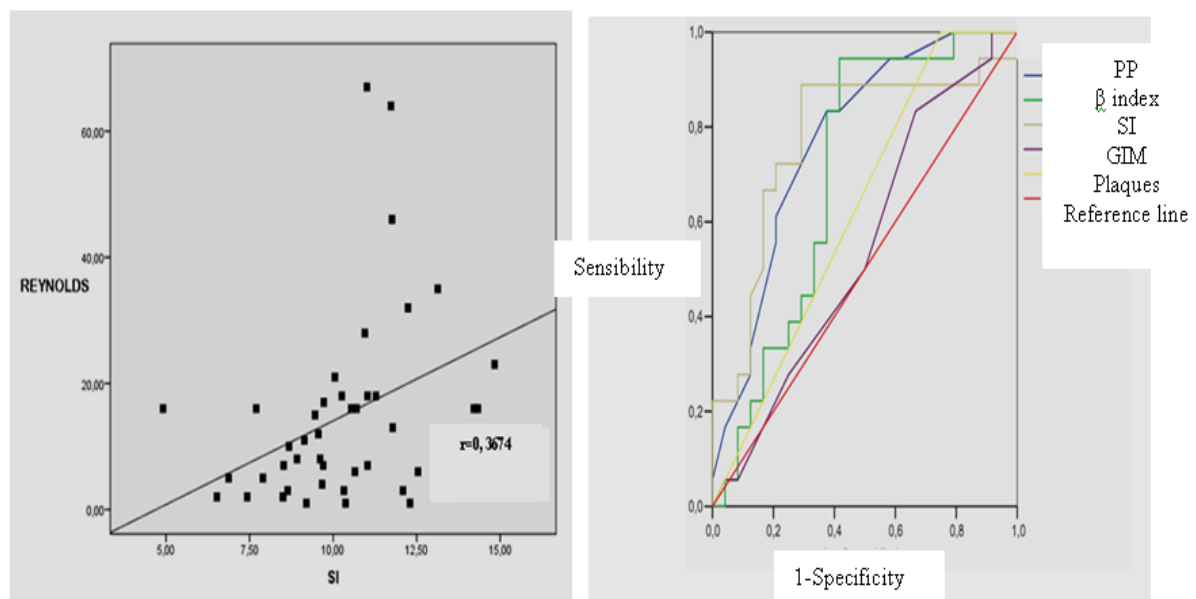


Figure 2. SI tendency (regression line) according to Reynolds and ROC analyses

Morphologic arterial evaluation by carotid ultrasonography in a population with ischemic cardiopathy

The systemic character of atherosclerosis is well known. Atherosclerotic changes begin in the first decades of life. The carotid and coronary arteries are the two main locations of atherosclerosis. Since atherosclerosis is considered a systemic disease, bidirectional relationships can be observed when two distinct vascular territories are simultaneously involved. The literature on the carotid and coronary systems demonstrates these interrelationships, from clinical signs, non-invasive and invasive clinical evaluations and the more recent myocardial scintigraphy. Autopsic studies also showed positive correlations regarding the simultaneous coexistence of the atherosclerotic process in the two territories. Significant progress has been registered in recent years. Work methods were standardized while the role of carotid ultrasonography in assessing cardiovascular risk in the infraclinical stages of atherosclerotic disease was established. However, the usefulness of ultrasonography in clinically manifest coronary heart disease has yet to be defined.

While the presence of carotid stenosis represents a predictive factor for death in the population, the composition of the atherosclerotic plaques seems to be even more important than the degree of stenosis for predicting events causing morbidity and mortality.

The objective of the study was to carry out an ultrasonographic evaluation of the carotid system and to observe quantitative and qualitative morphologic aspects in patients hospitalized for ischemic heart disease. Correlations were also established between ultrasonographic findings and the clinical forms of coronary heart disease.

Material and method: A longitudinal observational study was carried out on a series of 93 patients with ischemic coronary heart disease admitted to the Cardiology Department of the 5th Medical Clinic between January and May 2007. All patients underwent carotid ultrasonography, which focused on quantitative aspects, such as carotid lumen size and intima media thickness, as well as qualitative aspects concerning the presence and aspect of atherosclerotic plaques.

Results: The ultrasonographic screening of patients with ischemic coronary heart disease indicated a high prevalence (87.09%) of atherosclerotic plaques, which was higher in the middle age group (94.91% vs. 73.52, $p=ns$). The morphologic aspects revealed by ultrasonography at carotid level were significantly influenced by the clinical form of ischemic coronary heart disease in the studied population. Thus, none of the individuals without carotid atheromatosis presented severe forms of coronary heart disease. Moreover, complex carotid atherosclerotic changes were detected in all the cases of severe clinical disease.

Hypertensive reaction – relationship with cardiac and arterial adaptation changes in hypertensive patients

Systolic and diastolic blood pressures at rest are frequently used to evaluate cardiovascular risk caused by arterial hypertension. However, blood pressure during exercise is less influenced by external and psychological factors. An abnormal blood

pressure response to effort testing (exaggerate increase, plateau reaction or decrease) is widely accepted as a sign of disease associated with arterial hypertension. Sometimes a hypertensive reaction is detected in patients with normal blood pressure levels at rest. Unlike in ischemic coronary heart disease, effort testing guidelines for patients with arterial hypertension are not available. However, a review of the literature concluded that the effort capacity of hypertensive subjects is 30% lower than that of normotensive ones.

We formulated a hypothesis according to which the hypertensive reaction (HR) in hypertensive patients correlates with functional and structural changes in the cardiovascular system. Therefore, this type of reaction could signal an increased vulnerability to cardiovascular events besides the usual risk stratification.

Objective: to evaluate the occurrence of the hypertensive reaction during effort testing using a cycloergometer; to correlate this type of reaction with the presence of adaptive cardiovascular changes (arterial stiffness, left ventricular hypertrophy).

Material and method: Between December 2007 and March 2008, a longitudinal observational study was carried out on a series of 100 consecutive patients admitted at the 5th Medical Clinic who underwent effort testing using a cycloergometer. SBP \geq 200 mmHg or DBP \geq 100 mmHg were regarded as HR.

Results: HR occurred in 66% of the patients. The distribution in the four groups according to the presence of AHT and HR was as follows:

G 1 (AHT +, HR +) = 55 patients

G 2 (AHT -, HR +) = 19 patients

G 3 (AHT +, HR -) = 11 patients

G 4 (AHT -, HR -) = 15 patients

The occurrence of HR was statistically significant more frequent in patients with AHT (OR 3.95 95% CI 1.41-11.24 p=0,003).

Also, the occurrence of HR showed statistically significant correlations with the PP level (p<0.00001) and the presence of LVH (p=0.04) only in hypertensive patients.

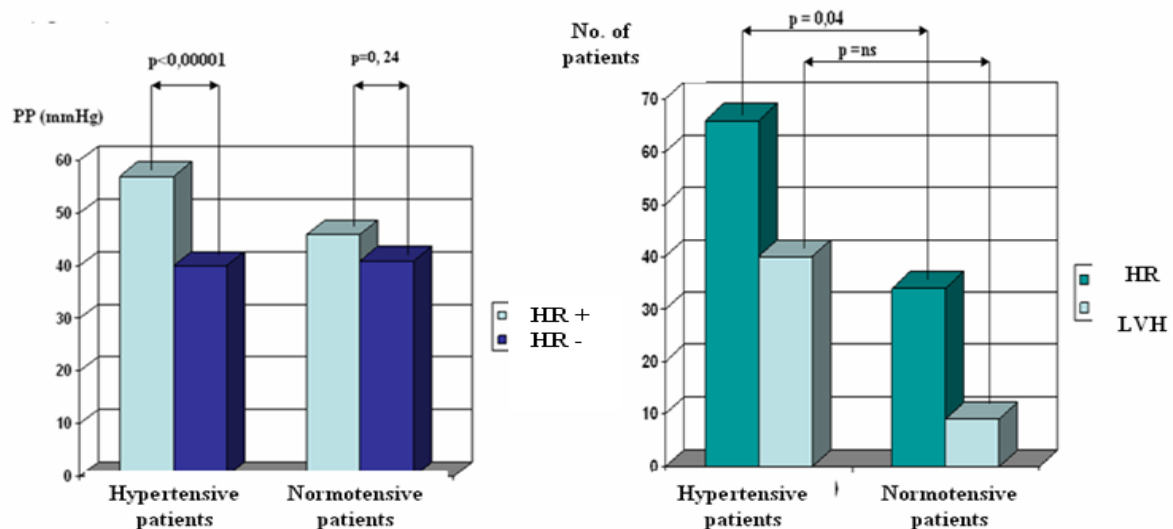


Figure 3. Correlation between the occurrence of HR and the PP value and between HR and the presence of LVH (HR=hypertensive response, LVH=left ventricular hypertrophy)

Final conclusions

1. Peripheral vascular ultrasonography used as screening tool for evaluating the risk of coronary heart events completes the data provided by risk scores.
2. The detection of infraclinical peripheral atherosclerosis by vascular ultrasonography requires significant changes in the therapeutic management, especially in the middle-age group (40-59 years) and in female patients.
3. When the level of the ultrasensitive C-reactive protein is associated with the traditional risk factors (Reynolds score), a significant change in the prediction of coronary events occurs in female subjects.
4. Infraclinical peripheral atherosclerosis is frequently associated with carotid atherosclerosis in a population with predominantly low and medium risk of coronary events.
5. In patients with infraclinical peripheral atherosclerosis, the analysis of arterial stiffness, unlike morphologic arterial analysis, showed a good correlation with the risk levels assessed by scores.
6. Arterial stiffness assessed by the SI (stiffness index) represents a good screening method for the vulnerability to coronary events when correlated with the risk scores.
7. In clinically manifest ischemic coronary heart disease, only the values of the IMT, and not the presence of carotid atherosclerotic plaques, show a statistically significant correlation with cardiovascular risk factors.
8. Ultrasonographic evaluation indicates a high prevalence of carotid atherosclerotic plaques in patients with clinically manifest ischemic coronary heart disease.
9. Carotid plaques with complex morphology are more frequently detected in the severe forms of ischemic coronary heart disease.
10. The hypertensive reaction is significantly more frequent in patients with arterial hypertension than in normotensive patients.
11. In patients with arterial hypertension, the hypertensive reaction showed a statistically significant correlation with increased arterial stiffness (evaluated by pulse pressure) and cardiac remodeling (assessed by left ventricular mass).
12. Effort testing, by identifying the hypertensive reaction, may constitute a supplementary method of assessing cardiovascular risk in patients with arterial hypertension.

CURRICULUM VITAE

PERSONAL INFORMATION:

SURNAME: BUZDUGAN

FIRST NAMES: ELENA CRISTINA

DATE AND PLACE OF BIRTH: 1971, DEVA

MARITAL STATUS: single

FOREIGN LANGUAGES: ENGLISH (advanced level)

EDUCATION:

* "DECEBAL" HIGH SCHOOL, DEVA –mathematics and physics class -1989

* "IULIU HAȚIEGANU" UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY, CLUJ-NAPOCA- 1996

WORK EXPERIENCE:

*5-year residency program in CARDIOLOGY (1997-2002) at the Cardiology Clinic of the "N. STĂNCIOIU" Heart Institute, Cluj-Napoca; attending physician: Professor Radu CĂPĂLNEANU, MD, PhD

*specialist in Cardiology – Cluj-Napoca County Hospital (June 2002 – September 2008)

*consultant in Cardiology - Cluj-Napoca County Hospital (September 2008 – present)

*lecturer – 5th Medical Clinic, "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca (October 2002 – present)

*doctoral student at the 5th Medical Clinic, "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca (November 2002- present); supervisor: Professor Caius DUNCEA, MD, PhD

*certificate of competence in echocardiography (May 2002)

*certificate of competence in vascular ultrasonography (May 2003)

POSTGRADUATE COURSES:

- ECHOCARDIOGRAPHY – diagnosis and evaluation of cardiovascular diseases using M mode, 2-D, Doppler and Color Doppler Ultrasound, 2001; 2003

- VASCULAR DOPPLER ULTRASOUND – part I, 2001

- PERIPHERAL VASCULAR DOPPLER ULTRASOUND – part II, 2002

-TRANSESOPHAGEAL ECHOCARDIOGRAPHY, 2005

MEMBER of the Romanian Society of Cardiology (2002-present)

SCIENTIFIC ACTIVITY:

BSc thesis:

“ACȚIUNEA GLUCOCORTICOIZILOR ÎN HIPERTROFIA MIOCARDICĂ PRIN CATECOLAMINE” (ACTION OF GLUCOCORTICOIDS IN MYOCARDIAL HYPERTROPHY THROUGH CATECHOLAMINES) – supervisor: Professor Vlaicu ȘANDOR, MD, PhD (Department of Pharmacology)

Papers published in extenso in Romania (author):

5. Buzdugan E, Duncea C, Crișan S, Stoicescu L. Terapia cu prostaglandină i.v. la pacienți cu ischemie critică a membrelor inferioare-serie de cazuri. *Revista de Medicină și Farmacie UMF Târgu Mureș* 2006; 52 (Suppl 3): 182-186.
6. Buzdugan E, Zinveliu C, Crișan S, Rădulescu D, Duncea C. Ateroscleroza carotidiană detectată ultrasonografic-predictor de evenimente cardiovasculare. *Revista de Medicină și Farmacie UMF Târgu Mureș* 2007; 53 (Suppl 7): 181-185.
7. Buzdugan E, Condor A, Zinveliu C, Crișan S, Rădulescu D, Duncea C. Reacția presoare de tip hipertensiv la testarea de efort. *Clujul Medical* 2008; LXXXI (4): 504-508.
8. Buzdugan E, Crișan S, Câmpean R, Donca V, Rădulescu D, Duncea C. Cardiovascular event risk in relation to arterial stiffness in patients with subclinical peripheral atherosclerosis. *HVM Bioflux*. 2009; 1:45-54.

Papers published in extenso in Romania (co-author):

29. Haș V, Buzdugan E, Crișan S, Duncea C, Aluș D, Frâncu E, Badea R. Aneurism al aortei abdominale și al arterei iliace comune la un pacient cu infarct miocardic acut. *Revista Română de Ultrasonografie* 1999; 1(2): 151-154.
30. Crișan S, Duncea C, Buzdugan E, Constantea N, Donca V, Militaru V, Andercou A, Gherman I, Nicorici C, Herghea D. Relația grupelor sanguine din sistemul AB0 cu ateroscleroza obliterantă a membrelor inferioare. *Clujul Medical* 2003; Vol LXXVI (2): 338-344.
31. Crișan S, Răileanu-Tamaș C, Donca V, Buzdugan E, Constantea N, Ghidrai O. Alterarea nevoilor fundamentale ale pacienților cu ischemie critică cronică. *Sibiul Medical* 2003(3): 385-387.
32. Lucaciu D, Mihut S, Condor A, Donca V, Buzdugan E, Militaru V, Radulescu D. Hemodializa la varstnici – observatii privind particularitati clinico-evolutive și prognostice. *Clujul Medical* 2003; Vol LXXVI (4): 857-861.
33. Donca V, Duncea C, Ghidrai O, Lucaciu D, Crișan S, Constantea N, Buzdugan E, Selagea S. „Dipper” or „Non-dipper” character of blood pressure as a prognostic indicator of coronary and cerebrovascular accidents in hypertensive patients. *Romanian Journal of Gerontology & Geriatrics* 2003; 25(2): 10-15.

34. Donca V, Duncea C, Ghidrai O, Lucaciu D, Crișan S, Buzdugan E, Ciovișescu F, Selagea S. Incidence of isolated systolic hypertension in relation to age and hypotensive treatment. *Romanian Journal of Gerontology & Geriatrics* 2003; 25(2): 52-57.
35. Crișan S, Duncea C, Iștoc A, Donca V, Militaru V, Buzdugan E, Alda G. Explorarea ultrasonografică Doppler continuu a sistemului carotidian extracranian. *Revista Română de Ultrasonografie* 2003; 5(1): 25-32.
36. Crișan S, Constantea N, Pop T, Duncea C, Donca V, Buzdugan E, Militaru V. Formațiune tumorală localizată în fosa poplitee. *Revista Română de Ultrasonografie* 2003; 5(2): 149-150.
37. Crișan S, Constantea N, Pop T, Duncea C, Donca V, Buzdugan E, Militaru V. Formațiune tumorală localizată în fosa poplitee: Chist Baker. *Revista Română de Ultrasonografie* 2003; 5 (3-4): 243-244.
38. Crișan S, Duncea C, Constantea N, Donca V, Buzdugan E, Militaru V, Iștoc A, Crișan D. Examinarea venei femurale cu ajutorul ultrasonografiei bidimensionale. *Revista Română de Ultrasonografie* 2003; 5(2): 123-129.
39. Crișan S, Duncea C, Militaru V, Constantea N, Donca V, Buzdugan E, Crișan D, Herghea D, Pop T, Vlaicu R. Characteristics of peripheral arterial obstructive disease in rural environment patients. *Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery* 2003; 3-4: 78-81.
40. Crișan S, Constantea N, Donca V, Buzdugan E, Răileanu-Tamaș C, Ghidrai O. Factorii traumatici locali la pacienții cu ateroscleroză obliterantă a membrelor inferioare. *Sibiul Medical* 2003; 14(4): 526-528.
41. Rădulescu D, Duncea C, Buzdugan E, Ciovișescu F, Raica F. Radiological and right heart catheterization data in primary and secondary to left heart valvular disease pulmonary hypertension. *Clujul Medical* 2004; Vol LXXVII (4): 707-711.
42. Crișan S, Crișan D, Duncea C, Donca V, Buzdugan E, Ciovișescu F, Pop T, Chirilă D, Pătru M. Examinarea venei poplitee cu ajutorul ultrasonografiei bidimensionale. *Rev Rom Ultrasonografie* 2004; 6(1): 25-31.
43. Crișan S, Crișan D, Duncea C, Militaru V, Buzdugan E, Ciovișescu F, Pătru M, Pop T, Chirilă D. Examinarea venelor gastrocnemiene și soleare cu ajutorul ultrasonografiei Duplex. *Rev Rom Ultrasonografie* 2004; 6(2-3): 117-123.
44. Crișan S, Crișan D, Donca V, Buzdugan E, Rad M. Long-term oral anticoagulant therapy in patients with coronary artery disease and atrial fibrillation. The proceedings of the VIth National Congress of Pharmacology, therapeutics and Clinical Toxicology, Cluj-Napoca 8-11.06.2005, Editura Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca 2005 (ISBN 973-693-120-X): 85-88.
45. Crișan S, Crișan D, Duncea C, Donca V, Jivănescu-Bunea D, Buzdugan E, Ciovișescu F, Militaru V, Pop T, Rad M. Explorarea Doppler cu emisie pulsatorie a venelor femurală și poplitee. *Rev Rom Ultrasonografie* 2005; 7(1-2): 67-76.
46. Ciovișescu F, Duncea C, Ghidrai O, Bungărdean C, Crișan S, Rădulescu D, Lucaciu D, Donca V, Macarie A, Buzdugan E. Aspecte clinice și anatomopatologice ale aterosclerozei și trombozei arteriale pulmonare "in situ". *Romanian Journal of Gerontology & Geriatrics* 2005; 26(2): 18-22.
47. Rădulescu D, Duncea C, Bunea D, Donca V, Buzdugan E, Ciovișescu F, Rădulescu L. Hipertensiunea pulmonara din defectul de sept interatrial la pacienții

- tinari. Clujul Medical 2005; Vol LXXVIII (3): 511-515.
48. Crișan S, Vesa S, Buzdugan E, Donca V, Pop T. Durere la nivelul fosei poplitee drepte. Rev Rom Ultrasonografie 2006; 8(3): 172-173.
 49. Crișan S, Vesa S, Buzdugan E, Donca V, Pop T. Anevrism al venei poplitee. Rev Rom Ultrasonografie 2006; 8(4): 249-252.
 50. Crișan S, Buzdugan E, Stoicescu L, Vesa S, Crișan D, Chirilă M, Crișan IM. Peripheral arterial disease-online patient education. Revista de Medicină și Farmacie UMF Târgu Mureș 2007; 53 (Suppl 7): 206-210.
 51. Rădulescu D, Ciovicescu F, Pripon S, Duncea C, Buzdugan E, Cristea A.: Polyserositis and multisystemic dysfunction in a case of unclassifiable connective tissue disease. Undifferentiated versus overlapping (mixed) síndrome? A case report and a literature review Clujul Medical, 2007, vol. LXXX: 137-142.
 52. Condor A, Buzdugan E, Dindelegan G, Crisan S, Lucaciu D, Pestrea C. The role of inflammation in arteriovenous fistula thrombosis in hemodialysis patients Revista de Medicină și Farmacie UMF Târgu Mureș 2008; 54 (Suppl 4): 73 – 79.
 53. Crișan S, Buzdugan E, Vișovan D, Pestrea C, Vesa Ș, Crișan IM, Crișan D. Stable angina-online patient education. Revista de Medicină și Farmacie UMF Târgu Mureș 2008; 54 (Suppl 4): 135-144.
 54. Crișan D, Crișan S, Buzdugan E, Vișovan D, Pestrea C, Vesa Ș, Crișan IM. Some patient education methods regarding basic anatomy of the heart. Revista de Medicină și Farmacie UMF Târgu Mureș 2008; 54 (Suppl 4): 129-134.
 55. Condor A, Buzdugan E, Dindelegan G, Crișan S, Lucaciu D, Pestrea C. The role of inflammation in arteriovenous fistula thrombosis in hemodialysis patients. Revista de Medicină și Farmacie UMF Târgu Mureș 2008; 54 (Suppl 4):73-79.
 56. Crișan S, Crișan D, Ciovicescu F, Buzdugan E, Niță T, Vesa S, Vișovan D, Antonescu R, Pestrea C, Crișan IM. Ultrasound patterns of carotid atherosclerosis plaques. Journal of clinical Anatomy and embriology 2009; 3(1):33-40.

Indexed articles (co-author)

2. Constantea N, Crișan S, Dona V, Buzdugan E, Pop T, Chirilă D, et al. Endovenous laser treatment (EVLT) for treatment of great saphenous vein insufficiency. Rev Med Chir Soc Med Nat Iași 2007; 111(3): 664-668. PMID: 18293697 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Abstracts published in Romania (author/co-author)

8. Buzdugan E, Condor A, Zinveliu C, Lucaciu D, Crișan S, Duncea C. Evaluarea riscului cardiovascular la pacienții cu insuficiență renală cronică în stadiul final. Al 46-lea Congres Național de Cardiologie 15-18.09.2007, Sinaia, România. Revista Română de Cardiologie 2007; 22 (Suppl A): A105.
9. Buzdugan E, Crișan S, Rădulescu D, Duncea C. Aprecierea riscului de evenimente coronariene cu ajutorul scorurilor la pacienți nediabetici cu ateroscleroză infraclinică. Al 48-lea Congres Național de Cardiologie 19-22.09.2007, Sinaia, (volum rezumate p. A159-160).
10. Condor, A, Lucaciu D, Buzdugan E, Mișuț S. Inflamația - factor predictor de

- mortalitate și morbiditate la pacienții hemodializați. *Nefrologia* 2007; 11(30):78.
11. Rădulescu ML, Duncea C, Rădulescu D, Pârv A, Donca V, Buzdugan E, Stoicescu L, Lucaciu D, Crișan S, Bunea D, Militaru V, Ciovescu F, Ciuleanu TE. Performanța diastolică a ventriculului stâng la pacienții oncologici tratați cu antracicline. *Zilele U.M.F."Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca* 04-05.12.2008 (volum rezumate p. 49).
 12. Ciovescu F, Rădulescu D, Duncea C, Cristea A, Bungărdean C, Miclăuș D, Buzdugan E, Bunea D, Pripon S. Poliserozită și afectare multisistemică într-un caz de colagenoză nediferențiată. *Zilele U.M.F."Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca* 04-05.12.2008 (volum rezumate p. 120-121).
 13. Rădulescu D, Buzdugan E, Duncea C, Pop L, Pripon S, Platon C, Pop B. Hepatotoxicitatea amiodaronei. *Zilele U.M.F."Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca* 04-05.12.2008 (volum rezumate p. 121-).
 14. Crișan S, Vișovan D, Niță T, Pârloagă IA, Vesa S, Busuioceanu E, Buzdugan E. Assessment of knowledge concerning atherosclerosis risk factors in female inpatients with peripheral arterial disease. Al 8-lea Congres Național de Angiologie și Chirurgie Vasculară cu participare internațională, Cluj-Napoca, 04-05.06.2009. *Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery* 2009; 10 (1-2): 64-65.

Abstracts published abroad (co-author)

6. Rădulescu D, Pripon S, Buzdugan E, Mitrea P, Săplăcan G, Sebesteyn G, Pârv A, Rădulescu ML, Stoicescu L. Angiotensin-converting enzyme inhibitors associated with statin prevent antracycline-induced alterations of the left ventricular systolic performance, with no influence on mitral diastolic filling indices' deterioration. *Circulation* 2008; 118:S_716-717.
7. Rădulescu D, Pripon S, Buzdugan E, Stoicescu L, Săplăcan G, Sebesteyn G. Epirubicin-Cyclophosphamide Chemotherapy and Fractionated Thoracic Irradiation Impairs Diastolic Filing Indices, Leading to Diastolic Dysfunction. *Journal of Cardiac Failure*, 2008 Vol.4, No 6, S105.
8. Donca V, Constantea NA, Rădulescu D, Crișan S, Bodolea C, Macarie A, Buzdugan E, Lucaciu D, Duncea C, Donca S. Hypertension as a risk factor for cognitive deterioration in the elderly. *Eur Heart J* 2008; 29 (Abstract Supplement): 105.
9. Crișan S, Pârloaga IA, Niță T, Vișovan D, Busuioceanu E, Vesa Ș, Mocean F, Păcurar M, Boțoc A, Buzdugan E. Assessment of knowledge concerning atherosclerosis risk factors in men inpatients with peripheral arterial disease. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2009; 8 (Suppl 1): S39-S40.
10. Donca V, Constantea N, Radulescu D, Crisan S, Bodolea C, Macarie A, Buzdugan E, Lucaciu D, Donca S, Stoicescu L, Bunea D. Depression and arterial hypertension in the elderly. *JNHA* 2009; 13 (Suppl 1): S238.

Supervisor of BSc thesis:

Ecografia carotidiană și riscul cardiovascular. (Carotid Ultrasound and Cardiovascular Risk) Ramona Palalogos, Faculty of Medicine, class of 2006.

Oral presentations:

4. Aportul ultrasonografiei duplex carotidiene în boala coronariană ischemică la vârstnic. Conferința Națională de Geriatrie și Gerontologie cu participare internațională „Îmbătrânire biologică-îmbătrânire patologică”, Cluj-Napoca, 19-21.05.2005
5. Evaluarea riscului cardiovascular la pacienții cu insuficiență renală cronică în stadiul final. Al 46-lea Congres Național de Cardiologie 15-18.09.2007, Sinaia, România.
6. Aprecierea riscului de evenimente coronariene cu ajutorul scorurilor la pacienți nediabatici cu ateroscleroză infraclinică. Al 48-lea Congres Național de Cardiologie 19-22.09.2007, Sinaia, România.

Co-author of postgraduate courses:

15. Actualități în diagnosticul și tratamentul bolilor arterelor membrelor inferioare, Clinica Medicală V UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 13-16.02.2006.
16. Actualități în diagnosticul și tratamentul bolilor venelor membrelor inferioare, Clinica Medicală V UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 13-16.03.2006 (cod 120).
17. Actualități în diagnosticul și tratamentul tromboflebitei membrelor inferioare. Satu Mare, 20-21.10.2006.
18. Actualități în diagnosticul și tratamentul tromboflebitei membrelor inferioare. Zalău, 03-04.11.2006.
19. Actualități în diagnosticul și tratamentul tromboflebitei membrelor inferioare. Alba Iulia, 10-11.11.2006.
20. Actualități în diagnosticul și tratamentul principalelor boli arteriale ale membrelor inferioare (ateroscleroză, mediocalcinoză), Clinica Medicală V UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 12-14.02.2007 (cod 127).
21. Patologie cardiacă și venoasă (hipertensiune arterială, boală tromboembolică, insuficiență venoasă etc) în obstetrică și ginecologie, Clinicile Medicală V și Ginecologie II UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 26-28.02.2007.
22. Actualități în diagnosticul și tratamentul insuficienței venoase a membrelor inferioare, Clinica Medicală V UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 12-14.03.2007 (cod 128).
23. Actualități în diagnosticul și tratamentul tromboflebitei membrelor inferioare, Clinica Medicală V UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 26-28.03.2007 (cod 129).

24. Actualități în diagnosticul și tratamentul tromboflebitei membrelor inferioare, Zalău, 17-19.01.2008 (cod 130).
25. Actualități în diagnosticul și tratamentul aterosclerozei obliterante periferice și mediocalcinozei, Satu Mare, 24-26.01.2008 (cod 131).
26. Actualități în diagnosticul și tratamentul aterosclerozei obliterante periferice și mediocalcinozei, Alba Iulia, 08-09.02.2008 (cod 129).
27. Actualități în diagnosticul și tratamentul tromboflebitei membrelor inferioare, Hunedoara, 31.01-02.02.2008 (cod 132).
28. Actualități în diagnosticul și tratamentul tromboflebitei membrelor inferioare, Clinica Medicală V UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 14-16.02.2008 (cod 133).

Member of research teams (grants – research projects won):

7. **ARISAN**- Age Related Impact of Surgery and Anaesthesia on Neurocognition - Program 4-Partnerships in priority areas. 2007-2010.
8. **CardioNET**- Integrated System for Continuous Monitoring of Cardiology Patients in e-Health Network- Program 4-Partnerships in priority areas. 2007-2010.
9. **CRONIS**- Decision System Based on Multi-Agent Techniques for Generating, Improving and Managing the National Records of Non-Transmittable Chronic Diseases - Program 4-Partnerships in priority areas. 2007-2010.
10. **TROMBOGEN**- Pharmacogenomic Impact of Determining the Polymorphism of the VKORC1 and CYP2C9 Genes on the Efficiency, Safety and Costs of Oral Anticoagulant Treatment - Program 4-Partnerships in priority areas. 2007-2010.
11. **MACSIM**- Functional Feeding Model for Preventing Cardiovascular Diseases Using an Intelligent Risk Analysis System. PN II Partnerships 52-135/2008.
12. **CARDIOTOX**- SUBCLINICAL DETECTION OF CHEMOTHERAPY AND RADIOTHERAPY CARDIOTOXICITY IN ONCOLOGIC PATIENTS BASED ON IMPLEMENTING THE CARDIOTOXICITY SCORE FOR EARLY PREVENTION AND TREATMENT 2009-2011.

Sub-investigator in clinical trials

3. Safety profile of innohep® versus subcutaneous unfractionated heparin in elderly patients with impaired renal function treated for acute deep vein thrombosis (innohep® in Renal Insufficiency Study – IRIS, IN 0401 INT) Phase III/IV, international, multicentre, open, centrally randomised, parallel group study. 2007-2008.
4. Efficacy and safety of two Degarelix three-month dosing regimens in patients with prostate cancer requiring androgen ablation therapy. Phase III open-label, multicentre, randomized, parallel-group dose finding study. 2007-2008.