

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„IULIU HAȚIEGANU” CLUJ-NAPOCA  
FACULTATEA DE MEDICINĂ**

**Rezumatul  
TEZEI DE DOCTORAT**

**Stresul oxidativ la pacienți cu  
insuficiență renală cronică tratați cu  
hemodializă**

**Conducător științific  
Prof. Dr. Mirela Gherman Căprioară**

**Doctorand  
Delia Livia Zaluțchi**

**Cluj-Napoca  
2010**

## Cuprins

**Introducere / 1**

**Index de abrevieri / 4**

**Capitolul 1. Actualități în domeniu / 6**

1.1. Stresul oxidativ – stresul nitrozativ / 6

1.2. Efectele speciilor reactive ale oxigenului și azotului asupra funcției renale / 9

1.3. Apărarea antioxidantă / 11

1.4. Balanța oxidanți/antioxidanți în insuficiența renală cronică / 13

**Capitolul 2. Material și metode / 19**

2.1. Loturi studiate / 19

2.2. Metode de cercetare / 20

2.3. Prelucrarea statistică a rezultatelor / 25

**Capitolul 3. Balanța oxidanți/antioxidanți la pacienți cu insuficiență renală cronică la începutul studiului, în relație cu hemodializa / 29**

3.1. Obiective / 29

3.2. Material și metode / 29

3.3. Rezultate / 30

3.4. Discuții / 48

3.5. Concluzii / 49

**Capitolul 4. Balanța oxidanți/antioxidanți în funcție de vârstă la pacienți cu insuficiență renală cronică tratați cu hemodializă / 50**

4.1. Obiective / 50

4.2. Material și metode / 50

4.3. Rezultate / 51

4.4. Discuții / 59

4.5. Concluzii / 60

**Capitolul 5. Balanța oxidanți/antioxidanți la pacienți cu insuficiență renală cronică în funcție de durata tratamentului cu hemodializă / 61**

5.1. Obiective / 61

5.2. Material și metode / 61

5.3. Rezultate / 62

5.4. Discuții / 69

5.5. Concluzii / 70

**Capitolul 6. Evoluția la interval de un an a unor indicatori ai balanței oxidanți/antioxidanți la pacienții hemodializați cronic / 71**

6.1. Obiective / 71

6.2. Material și metode / 71

6.3. Rezultate / 71

6.4. Discuții / 82

6.5. Concluzii / 83

**Capitolul 7. Dinamica enzimelor antioxidante pre- și postdialitic la pacienți cu insuficiență renală cronică tratați cu hemodializă / 84**

7.1. Obiective / 84

7.2. Material și metode / 84

7.3. Rezultate / 85

7.4. Discuții / 120

7.5. Concluzii / 122

**Capitolul 8. Tratamentul cu fier și balanța oxidanți/antioxidanți la pacienți cu insuficiență renală cronică hemodializați / 123**

8.1. Obiective / 123

8.2. Material și metode / 123

8.3. Rezultate / 124

8.4. Discuții / 136

8.5. Concluzii / 140

## **Capitolul 9. Tratatamentul cu vitamina E și fier și balanța oxidanți/antioxidanți la pacienți cu insuficiență renală cronică hemodializați / 141**

9.1. Obiective / 141

9.2. Material și metode / 141

9.3. Rezultate / 142

9.4. Discuții / 150

9.5. Concluzii / 152

## **Capitolul 10. Concluzii generale / 153**

### **Bibliografie / 155**

## **Capitolul 2 Material și metode**

Cercetarea a fost un studiu observațional de tip cohortă, realizat pe pacienți cu insuficiență renală cronică (IRC), tratați cu hemodializă, în cadrul centrului Nefromed Dialysis Center din Cluj Napoca. Determinările s-au efectuat în dinamică la începutul studiului (anul 2005) și la 12 luni față de primele determinări.

Studiul a inclus un lot alcătuit inițial din pacienți cu insuficiență renală cronică hemodializați iterativ după un program care a constat în trei ședințe pe săptămână a câte 4,5 ore fiecare. Probele de sânge au fost recoltate *à jeun*, înaintea conectării în ședința de hemodializă din mijlocul săptămânii. Față de lotul inițial, lotul final a cuprins 58 pacienți, 2 pacienți decedând pe parcursul studiului.

Lotul martor a fost alcătuit din subiecți clinic sănătoși, nefumători, din personalul medical al Centrului de dializă Nefromed din Cluj-Napoca, care nu au folosit antioxidanți anterior momentului începerii studiului. Absența afecțiunilor renale a fost stabilită pe baza examenului sumar de urină normal și a creatinemiei sub 1,2 mg/dL.

La nivelul ambelor grupuri de studiu s-a obținut acordul informat și consimțământul pentru intrarea în studiu în conformitate cu regulamentul Comisiei de Etică al UMF Cluj Napoca.

Criteriile de includere în studiu pentru bolnavii hemodializați (HD) au fost: vechime minimă în hemodializă de 18 luni; condiție clinică stabilă în momentul studiului (fără evenimente clinice sau transfuzii de sânge în ultima lună dinaintea studiului); absența unor boli inflamatorii, cancer, boli acute hepatice sau a anemiei severe; absența unor tratamente cu antioxidanți la începutul studiului; calea de abord: fistulă arterio-venoasă.

Criteriile de excludere pentru pacienți au fost: boli inflamatorii și infecțioase; proteina C reactivă prezentă; neoplazii; diabet zaharat; boli hepatice cronice active; tratamente cu medicamente potențial antioxidante: vitamina C, alopurinol; anemie severă (Hb sub 7,5g/dl).

Caracteristicile ședinței de hemodializă au fost următoarele:

- ✓ calea de abord a fost fistula arteriovenoasă Cimino Brescia;
- ✓ ședința de hemodializă standard cu dializoare prevăzute cu membrane sintetice de tip polisulfonă;
- ✓ fluxul arterial mediu a fost de  $287 \pm 13,2$ , ml/h, heparina  $7070 \pm 1510,24$  UI, durata medie a ședinței de hemodializă a fost de  $5,5 \pm 0,6$  ore, vechimea medie în dializă a fost de  $59,3 \pm 5,6$  luni;
- ✓ eficacitatea ședinței de hemodializă a fost evaluată prin calcularea indicelui kt/v ( $kt/v = 0,024 * (100 - 100 * \text{urea postdialitică (mg/dl)} / \text{urea predialitică}) - 0,27$ );
- ✓ la o valoare a  $kt/v \geq 1,2$  s-a considerat ședința de hemodializă eficientă.

În vederea urmăririi existenței unor valori semnificative statistic ale indicatorilor de stres oxidativ investigați în funcție de vârsta pacienților și în funcție de vechimea în hemodializă, loturile au fost stratificate după vârstă și după durata hemodializei.

S-au determinat

- balanța oxidanți/antioxidanți
  - peroxizii lipidici (metoda de dozare după Esterbauer și Chjeeseman, 1994) - malondialdehida (MDA) liberă și peroxizii lipidici (LPx) sau MDA legată
  - proteinele carbonilate (PC) (metoda de dozare după Reznick)
  - capacitatea de donor de hidrogen (DH) (metoda de dozare după Janaszewska)
  - ceruloplasmina (Crl) serice (metoda de dozare după Ravin)
  - superoxid dismutaza intraeritocitară (SOD) (metoda de dozare cu kitul RANSOD)
  - glutation peroxidaza intraeritocitară (GSH-Px) (metoda de dozare după Paglia și Valentine)
- hemoglobina (prin metoda Drabkin)
- mineralele - cuprul și zincul
- fierul
- magneziul

Prelucrarea statistică a rezultatelor a fost realizată utilizând programele statistice Microsoft EXCEL, SPSS 13.0 cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestor programe.

### **Capitolul 3**

#### **Balanța oxidanți/antioxidanți la pacienți cu insuficiență renală cronică la începutul studiului, în relație cu hemodializa**

Au fost luate în studiu 2 loturi:

- lotul I – pacienți cu IRC cu vârsta medie 41 ani (n = 19), aflați în evidența Centrului de dializă Nefromed din Cluj-Napoca;
- lotul II – lot martor, sănătoși, cu vârsta medie 41 ani (n = 24), din personalul medical al Centrului de dializă Nefromed din Cluj-Napoca.

Momentele studiate sunt predialitic inițial T<sub>1</sub> și după un an T<sub>2</sub> pentru lotul I și control inițial T<sub>1</sub> respectiv după un an T<sub>2</sub> pentru lotul II.

#### **Rezultate**

1. La începutul studiului, la pacienți cu IRC tratați cu HD se constată modificări ale balanței O/AO cu creșteri semnificative ale MDA libere și legate și ale DH, creșteri ale PC și scăderi semnificative ale Crl, comparativ cu lotul martor.

2. După un an de tratament la pacienții cu IRC tratați cu HD se constată menținerea modificărilor balanței O/AO cu creșteri semnificative ale MDA libere, creșteri ale MDA legate, creșteri semnificative ale PC și DH, creșteri ale PC și scăderi semnificative ale Crl, comparativ cu lotul martor.

### **Capitolul 4**

#### **Balanța oxidanți/antioxidanți în funcție de vârstă la pacienți cu insuficiență renală cronică tratați cu hemodializă**

Lotul de pacienți luat în studiu este descris la cap. 2.1 și s-a notat ca lot I. În raport de vârstă pacienții au fost grupați în 3 subloturi:

- Ia – pacienți sub 50 ani (n=19);
- Ib – pacienți cu vârstă cuprinsă între 50 - 70 ani (n=31);
- Ic – pacienți peste 70 ani (n=8).

### **Rezultate**

1. Tratamentul cu hemodializă la pacienți cu IRC de diferite vârste (sub 50 ani, între 50-70 ani și peste 70 ani) întreține SO, cu menținerea crescută a valorilor MDA totale și libere și creșteri ale PC.
2. Tratamentul cu hemodializă la pacienți de diferite vârste determină scăderea capacității de apărare AO.
3. Vârsta nu influențează homeostazia O/AO la pacienți cu IRC tratați cu hemodializă.

## **Capitolul 5**

### **Balanța oxidanți/antioxidanți la pacienți cu insuficiență renală cronică în funcție de durata tratamentului cu hemodializă**

Lotul de pacienți luat în studiu este descris la cap. 2.1 și s-a notat ca lot I. În raport de durata hemodializei pacienții au fost grupați în 3 subloturi:

- Ia – pacienți cu durata hemodializei sub 5 ani (n=28);
- Ib – pacienți cu durata hemodializei cuprinsă între 5-10 ani (n=20);
- Ic – pacienți cu durata hemodializei peste 10 ani (n=10).

### **Rezultate**

1. Tratamentul cu hemodializă, indiferent de durată (sub 5 ani, între 5-10 ani și peste 10 ani), la pacienți cu IRC influențează balanța O/AO cu menținerea SO și scăderea capacității de apărare AO.
2. Tratamentul cu hemodializă de scurtă durată, sub 5 ani, la pacienți cu IRC determină predominant scăderea capacității de apărare AO.
3. Tratamentul de lungă durată, peste 10 ani, cu hemodializă la pacienți cu IRC determină creșteri predominante ale indicatorilor SO.

## **Capitolul 6**

### **Evoluția la interval de un an a unor indicatori ai balanței oxidanți/antioxidanți la pacienții hemodializați cronic**

Lotul de pacienți luat în studiu este descris la cap. 2.1. Din perspectiva evoluției în dinamică s-a notat prima testare (momentul inițial) – T<sub>1</sub>, respectiv a doua testare (momentul final) – T<sub>2</sub>.

### **Rezultate**

1. În momentul inițial valorile indicatorilor balanței O/AO au fost semnificativ mai mari pentru MDA liberă și legată, DH și Crl, față de valorile după un an de tratament cu HD.
2. Indicatorii balanței O/AO testați la interval de un an nu prezintă corelații semnificative cu valorile inițiale.
3. În momentul inițial al studiului se constată corelații semnificative ale valorilor MDA libere și legate.
4. La interval de un an se constată corelații semnificative ale valorilor MDA libere cu PC, creșteri semnificative ale valorilor PC față de valorile inițiale și corelații semnificative ale valorilor PC cu Crl.
5. Tratamentul cu HD la pacienții cu IRC determină menținerea SO pe seama MDA și creșterea SO pe seama PC, cu scăderea capacității de apărare AO pe seama DH și Crl.

## Capitolul 7

### Dinamica enzimelor antioxidante pre- și postdialitic la pacienți cu insuficiență renală cronică tratați cu hemodializă

Lotul de pacienți luat în studiu a fost format din 30 de pacienți cu IRC de la Centrul de Dializă Nefromed din Cluj-Napoca și s-a notat ca lot I. În raport de vârstă pacienții au fost grupați în 3 subloturi:

- Ia – pacienți sub 50 ani (n=12);
- Ib – pacienți cu vârstă cuprinsă între 50 - 70 ani (n=12);
- Ic – pacienți peste 70 ani (n=6).

Au fost 11 pacienți cu durata hemodializei sub 5 ani, 11 pacienți cu durata hemodializei cuprinsă între 5-10 ani și 8 pacienți cu durata hemodializei peste 10 ani. Momentele studiate sunt notate: predializă T<sub>2a</sub> și postdializă T<sub>2b</sub>.

#### Rezultate

1. Hemodializa determină modificări ale enzimelor AO: postdializă apar scăderi ale GSH-Px și SOD exprimate în UI/g Hb.

2. Hemodializa determină modificări ale conținutului eritrocitar de Hb, cu creșteri postdializă la pacienții care au urmat un tratament între 5 și 10 ani și de peste 10 ani.

3. Enzimele AO și Hb nu au prezentat diferențe semnificative pe categoriile de vârstă ale pacienților și nici diferențe semnificative pre- și postdializă între categoriile de pacienți și durata tratamentului cu HD.

4. Hemodializa determină modificări ale enzimelor AO: postdializă se constată scăderi semnificative ale GSH-Px exprimate în UI/l la pacienții vârstnici, față de cei tineri și scăderi semnificative ale SOD exprimate în UI/g Hb postdializă la pacienții tineri.

5. Hemodializa determină modificări ale conținutului eritrocitar de Hb, cu scăderi la pacienții vârstnici postdializă și creșteri semnificative la pacienții tineri și la cei de vârstă medie.

6. Hemodializa determină scăderi semnificative ale SOD exprimate în UI/g Hb la toate categoriile de pacienți, indiferent de durata tratamentului.

## Capitolul 8

### Tratamentul cu fier și balanța oxidanți/antioxidanți la pacienți cu insuficiență renală cronică hemodializați

Cercetările au fost efectuate pe un lot de 58 pacienți cu IRC tratați cu HD și Fe, de la Centrul de Dializă Nefromed din Cluj-Napoca. Determinările s-au efectuat în anul 2006.

S-a administrat Venofer 200 mg/săptămână.

#### Rezultate

1. Tratamentul cu Fe la pacienți cu IRC-HD determină menținerea SO, cu creșterea MDA și PC, scăderea Crl și a enzimelor AO intraeritrocitare.

2. Tratamentul cu Fe la pacienți cu IRC-HD influențează homeostazia minerală a Cu-ului și Zn-ului, cu scăderea valorilor serice ale acestora.

3. Tratamentul cu Fe, urmat de menținerea sideremiei în limite normale în condițiile scăderii Crl și activității sale feroxidazice, impune monitorizarea valorilor serice ale Fe<sup>2+</sup>, redox-activ.

4. Scăderea Hb sub 12 g/dl crește riscul de progresie a IRC, de menținere a SO și scădere a capacității AO.

## Capitolul 9

### Tratamentul cu vitamina E și fier și balanța oxidanți/antioxidanți la pacienți cu insuficiență renală cronică hemodializați

Au fost luate în studiu 2 loturi de pacienți aflați în evidența Centrului de dializă Nefromed din Cluj-Napoca, cu durata hemodializei cuprinsă între 5-10 ani:

- lotul I (n = 48) – pacienți tratați cu Fe;
- lotul II (n = 10) – pacienți tratați cu vitamina E și Fe.

Determinările s-au efectuat în anul 2006.

S-au administrat vitamina E per os 800 mg/săptămână, timp de 8 săptămâni și Venofer 200 mg/săptămână.

#### Rezultate

1. Tratamentul cu Fe și cotratamentul cu vitamina E și Fe nu produce modificări diferite ale balanței O/AO, SO fiind prezent la toți pacienții cu IRC-HD.

2. Tratamentul cu Fe și cotratamentul cu vitamina E și Fe nu influențează homeostazia minerală a Fe și Mg, dar afectează homeostazia oligoelementelor, cu scăderea ale Cu și Zn la pacienții cu IRC-HD.

## Capitolul 10

### Concluzii generale

1. Indicatorii balanței O/AO studiați la interval de un an la pacienți cu IRC cu vârsta medie de 55 ani, tratați cu HD, arată menținerea SO pe seama MDA totale (libere și legate) și creșterea SO pe seama PC cu scăderea capacității de apărare AO, pe seama Crl.

2. Indicatorii balanței O/AO studiați la interval de un an la pacienți cu IRC grupați pe 3 subloturi (50 ani, 50-70 ani și peste 70 ani), tratați cu HD, nu sunt influențați de vârsta pacienților: SO se menține pe seama MDA libere și legate și crește pe seama PC, simultan cu scăderea capacității de apărare AO, pe seama Crl.

3. În funcție de durata tratamentului cu HD (sub 5 ani, între 5-10 ani și peste 10 ani), indicatorii balanței O/AO studiați la interval de un an la pacienți cu IRC arată că tratamentul sub 5 ani determină predominant scăderea capacității de apărare AO, pe când tratamentul de lungă durată, peste 10 ani, contribuie semnificativ la creșterea indicatorilor SO.

4. La începutul studiului la pacienți cu IRC tratați cu HD se constată modificări ale balanței O/AO cu creșteri semnificative ale MDA libere și legate și ale DH, creșteri ale PC și scăderi semnificative ale Crl, comparativ cu lotul martor.

5. După un an de tratament la pacienți cu IRC tratați cu HD se constată menținerea modificărilor balanței O/AO cu creșteri semnificative ale MDA libere, creșteri ale MDA legate, creșteri semnificative ale PC și scăderi semnificative ale Crl, comparativ cu lotul martor.

6. PostHD la pacienți cu IRC au loc modificări ale conținutului enzimelor intraeritrocitare, cu scăderi ale SOD și GSH-Px exprimate în UI/g Hb.

7. PostHD, la pacienți cu IRC au loc creșteri relative ale conținutului de Hb eritrocitară, pe seama procedurii de HD, la pacienți tineri și de vârstă medie.

8. Enzimele AO intraeritrocitare și Hb nu au prezentat modificări semnificative pe categorii de vârste și categorii de pacienți în raport cu durata tratamentului cu HD.

9. Tratamentul cu Fe la pacienți cu IRC-HD determină menținerea SO, cu creșterea MDA și PC, scăderea Crl și a enzimelor AO intraeritrocitare. Tratamentul cu Fe la pacienți cu IRC-HD influențează homeostazia minerală a Cu-ului și Zn-ului, cu scăderea valorilor serice ale acestora.

10. Tratamentul cu Fe și cotratamentul cu vitamina E și Fe nu produce modificări diferite ale balanței O/AO, SO fiind prezent la toți pacienții cu IRC-HD.

11. Tratamentul cu Fe și cotrăamentul cu vitamina E și Fe nu influențează homeostazia minerală a Fe-lui și Mg-lui, dar afectează homeostazia oligoelementelor, cu scăderea ale Cu-lui și Zn-lui la pacienții cu IRC-HD.

12. Scăderea Hb sub 12 g/dl crește riscul de progresie a IRC, de menținere a SO și scădere a capacității AO.

13. La pacienții cu IRC se impune monitorizarea statusului redox, a indicatorilor SO și apărării AO, a conținutului de Hb și a homeostaziei minerale pentru Cu și Zn, pentru instituirea unui tratament adjuvant, care să contribuie la îmbunătățirea stării generale și să împiedice progresia bolii și a complicațiilor asociate.

### **Bibliografie selectivă**

1. Porr PJ. Stresul oxidativ în bolile renale; În Dejica D (sub red.) Stresul oxidativ în bolile interne. Ed. Casa Cărții de Știință, Cluj-Napoca, 2000, 323-336.
2. Samadian F, Lessan-Pezeshki M, Mahdavi-Mazdeh M, et al. Relation of antioxidants and acute-phase reactants in patients receiving hemodialysis. *Iran J Kidney Dis.* 2007; 1(1):38-42.
3. Pedzik A, Paradowski M, Rysz J. Oxidative stress in nephrology. *Pol Merkur Lekarski.* 2010; 28(163):56-60.
4. Rusu CC, Cristea A, Zaluțchi D ș.a. Stresul oxidativ, riscul cardiovascular și mortalitatea la pacienții hemodializați cronic. *Rev. Rom. Med. Vet.*, 2009, (3):20-30.
5. Zaluțchi D, Crăciun EC, Pațiu IM ș.a. The evolution of oxidative stress enzymes in haemodialyzed patients. *Physiology*, 2008, (1) 18:26-29.
6. Zaluțchi D, Rusu AE, Daicoviciu D ș.a. Evoluția unor markeri de stres oxidativ la pacienții hemodializați cronic. *Clujul medical*, 2008, (3):335 -342.
7. Schönermarck U, Dengler C, Ebeling F, et al. Comparative evaluation of oxidative and antioxidative capacity during high-flux hemodialysis using two different membranes. *Clin Nephrol.* 2006; 66(5):357-363.
8. Tache S. Oxidanții și antioxidanții; Cap 1 în Mureșan A, Tache S, Orăsan R (sub red.) Stresul oxidativ în procese fiziologice și patologice, Ed. Tedesco, Cluj-Napoca, 2006, 1-27
9. Gherman Căprioară M (sub red.). Nefrologie. Ed. Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, 1998, 186-197.
10. Vicente Lahera, Marian Goicoechea, Soledad Garcia de Vinuesa et al. Oxidative Stress in Uremia: The Role of Anemia Correction. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:S174-S177.
11. Anraku M, Kitamura K, Shinohara A et al. Intravenous iron administration induces oxidation of serum albumin in hemodialysis patients. *Kidney int* 2004; 66:841-848.
12. Agarwal R, Vasavada N, Sachs MG et al. Oxidative stress and renal injury with intravenous iron in patients with chronic kidney disease. *Kidney int* 2004; 65:2279-2289.
13. Cruz DN, de Cal M, Ronco C. Oxidative stress and anemia in chronic hemodialysis: the promise of bioreactive membranes. *Contrib Nephrol.* 2008; 161:89-98.
14. Castilla P, Dávalos A, Teruel JL, et al. Comparative effects of dietary supplementation with red grape juice and vitamin E on production of superoxide by circulating neutrophil NADPH oxidase in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87(4):1053-1061.
15. Esterbauer H, Chjeeseman K. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. In: *Methods in Enzymology* 1994, 186: 406-413.
16. Reznick AZ, Packer L. Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay. In: *Methods in enzymology* 1994, 233: 357 – 363.



17. Janazsewska A, Bartosz G: Assay of antioxidant capacity: comparison of four methods as applied to human blood plasma. *Scand. J. Lab. Invest.* 2002, 62: 231-236.
18. Ravin HA. An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin. *J Lab Clin Med.* 1961; 58:161-168.
19. Nissel R, Faraj S, Sommer K, et al. Oxidative stress markers in young hemodialysis patients - a pilot study. *Clin Nephrol.* 2008; 70(2):135-143.
20. De Vecchi AF, Bamonti F, Novembrino C, et al. Free and total plasma malondialdehyde in chronic renal insufficiency and in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24(8):2524-2529.
21. Ahmadpoor P, Eftekhari E, Nourooz-Zadeh J, et al. Glutathione, glutathione-related enzymes, and total antioxidant capacity in patients on maintenance dialysis. *Iran J Kidney Dis.* 2009; 3(1):22-27.
22. Ramos R, Martínez-Castelao A. Lipoperoxidation and hemodialysis. *Metabolism.* 2008; 57(10):1369-1374.
23. Pawlak K, Pawlak D, Mysliwiec M. Impaired renal function and duration of dialysis therapy are associated with oxidative stress and proatherogenic cytokine levels in patients with end-stage renal disease. *Clin Biochem.* 2007; 40(1-2):81-85.
24. Valentini J, Grotto D, Paniz C, et al. The influence of the hemodialysis treatment time under oxidative stress biomarkers in chronic renal failure patients. *Biomed Pharmacother.* 2008; 62(6):378-382.
25. Rusu A, Zaluțchi D, Răcășan S ș.a. Erythropoietin responsiveness in chronic hemodialysis patients with low values of erythrocyte superoxid dismutase. *Physiololgy*, 2008, (1) 18:22-25.
26. Ganguli A, Kohli HS, Khullar M, et al. Lipid peroxidation products formation with various intravenous iron preparations in chronic kidney disease. *Ren Fail.* 2009; 31(2):106-110.
27. Nissel R, Faraj S, Sommer K, et al. Oxidative stress markers in young hemodialysis patients - a pilot study. *Clin Nephrol.* 2008; 70(2):135-143.
28. Dvornik S, Cuk M, Racki S, Zaputović L. Serum zinc concentrations in the maintenance hemodialysis patients. *Coll Antropol.* 2006; 30(1):125-129.
29. Kamgar M, Zaldivar F, Vaziri ND, et al. Antioxidant therapy does not ameliorate oxidative stress and inflammation in patients with end-stage renal disease. *J Natl Med Assoc.* 2009; 101(4):336-344.
30. Lu L, Erhard P, Salomon RG, et al. Serum vitamin E and oxidative protein modification in hemodialysis: a randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis.* 2007; 50(2):305-313.

## CURRICULUM VITAE

### Informații personale

Nume prenume	Zaluțchi Delia Livia
Adresa	Strada Aleea Padin nr.27 bloc E9 scara2 ap.30 Cluj Napoca jud.Cluj
E-mail	<a href="mailto:deliazalutchi@yahoo.com">deliazalutchi@yahoo.com</a>
Naționalitate	Română
Data nașterii	5 iunie 1976
Părinți	Adrian Leon și Silvia

### Experiență profesională

2003-2004	Medic stagiar Sp Clinic Județean Cluj Napoca
1 nov2004-1nov.2008	Doctorand cu frecvență UMF Cluj Napoca Catedra Nefrologie
1 ian 2009- prezent	Medic rezident ATI Sp Clinic Județean de urgență Cluj Napoca

### Educație și formare

1984-1992	Școala generală Bogdan Vodă Câmpulung Moldovenesc
1992-1995	Liceul Dragoș Vodă Câmpulung Moldovenesc
1997-2003	UMF Iuliu Hațieganu Cluj Napoca Facultatea de Medicină
2004-2008	UMF Iuliu Hațieganu Cluj Napoca Catedra de Nefrologie – doctorand

### Apitudini și competențe

Limba maternă	Limba română
Limbi străine	Engleză Franceză, Germană
Pasiuni	Lectura, sportul, limbile străine, muzica clasică, călătoriile
Utilizarea calculatorului	mediu

## Memoriu de activitate științifică

### 1. Cursuri postuniversitare

Denumire	Perioada
Dializa peritoneală în tratamentul insuficienței renale cronice	9.02.2005-10.02.2005
Actualități în insuficiența renală acută	21.04.2005-22.04.2005
Implicațiile stresului oxidativ în patologia clinică	20.06.2005-21.06.2005
Mecanisme biochimice ale senescentei	23.02.2006-24.02.2006
Insuficiența respiratorie. Ventilația mecanică invazivă și noninvazivă adaptată patologiei respiratorii	26.01.2009-31.01.2009

### 2. Participări la congrese

Denumire	Perioada
The VI romanian symposium on magnesium with international participation	27.09.2007-28.09.2007, Iasi
Al X-lea congres al Societății de Științe Fiziologice	5.06.2008-7.06.2008 Cluj Napoca
Al IX-lea Congres Internațional pentru studenți și tineri medici	8.05.2008-11.05.2008 Cluj Napoca
Al V-lea Congres Național de Nefrologie	4.10.2007-7.10.2007, Poiana Brașov
Al XXXVI Congres al Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă Al IV-lea Congres româno –francez de Anestezie și Terapie Intensivă Al II –lea simpozion româno-israelian de actualități în anestezie și Terapie Intensivă Al VIII-lea Congres al Societății Române de Sepsis	12.05.2010-16.05.2010

### 3. Autor și coautor al unor lucrări publicate in extenso și în volume de rezumate.

Crina Claudia Rusu, Anca Cristea, Delia Zaluțchi, Doina Daicoviciu, I. Marcus, Adriana Mureșan, ICr.M. Pațiu, Adriana Mureșan, Mirela Gherman Caprioară, Stresul oxidativ, riscul cardiovascular și mortalitatea la pacienții hemodializați cronic, Rev. Rom. Med. Vet., 2009, (3):20-30.

Anca Rusu, Delia Zaluțchi, Simona Răcășan, Doina Daicoviciu, Elena Crăciun, Adriana Mureșan, I.M.Pațiu, Mirela Gherman Căprioară, Erythropoietin responsiveness in chronic hemodialysis patients with low values of erythrocyte superoxid dismutase, Physiology, 2008, (1), Vol 18: 22-25.

Delia Zaluțchi, Elena Cristina Crăciun, Ioan Mihai Pațiu, Adriana Mureșan, Mirela

Gherman Caprioara, The evolution of oxidative stress enzymes in haemodialyzed patients, *Physiology*, 2008, (1) vol 18 : 26-29.

Delia Zaluțchi, Anca Elena Rusu, Doina Daicoviciu, Ioan Mihai Pațiu, Adriana Mureșan, Mirela Gherman Căprioara, Evoluția unor markeri de stres oxidativ la pacienții hemodializați cronic. *Clujul medical* , 2008, (3) : 335 -342.

4. Participări la manifestări științifice –Zilele UMF Cluj Napoca. , secțiunea postere.  
Variația activității superoxid dismutazei la subiecți sănătoși.  
Crăciun C, Dronca M, Micle O, Zaluțchi D, Turoran T. Zilele UMF Cluj 23-26 noiembrie 2010, pag 93.

**”IULIU HAȚIEGANU” UNIVERSITY OF MEDICINE  
AND PHARMACY CLUJ-NAPOCA  
FACULTY OF MEDICINE**

**Abstract of the  
DOCTORAL THESIS**

**Oxidative stress in patients with renal  
failure treated with hemodialysis**

**Scientific Director  
Prof. Dr. Mirela Gherman Căprioară**

**Doctoral candidate  
Delia Livia Zaluțchi**

**Cluj-Napoca  
2010**

## Contents

### **Introduction / 1**

### **Index of abbreviations / 4**

### **Chapter 1. Current issues in the field / 6**

- 1.1. Oxidative stress – nitrosative stress / 6
- 1.2. Effects of reactive oxygen and nitrogen species on renal function / 9
- 1.3. Antioxidant defense / 11
- 1.4. The oxidant/antioxidant balance in chronic renal failure / 13

### **Chapter 2. Material and methods / 19**

- 2.1. Studied groups / 19
- 2.2. Research methods / 20
- 2.3. Statistical processing of the results / 25

### **Chapter 3. The oxidant/antioxidant balance in patients with chronic renal failure at the beginning of the study, in relation to hemodialysis / 29**

- 3.1. Objectives / 29
- 3.2. Material and methods / 29
- 3.3. Results / 30
- 3.4. Discussion / 48
- 3.5. Conclusions / 49

### **Chapter 4. The oxidant/antioxidant balance depending on age in patients with chronic renal failure treated with hemodialysis / 50**

- 4.1. Objectives / 50
- 4.2. Material and methods / 50
- 4.3. Results / 51
- 4.4. Discussion / 59
- 4.5. Conclusions / 60

### **Chapter 5. The oxidant/antioxidant balance in patients with chronic renal failure depending on the duration of the hemodialysis treatment / 61**

- 5.1. Objectives / 61
- 5.2. Material and methods / 61
- 5.3. Results / 62
- 5.4. Discussion / 69
- 5.5. Conclusions / 70

### **Chapter 6. Evolution of some indicators of the oxidant/antioxidant balance in chronic hemodialysis patients at one year / 71**

- 6.1. Objectives / 71
- 6.2. Material and methods / 71
- 6.3. Results / 71
- 6.4. Discussion / 82
- 6.5. Conclusions / 83

### **Chapter 7. Pre- and post-dialysis dynamics of antioxidant enzymes in patients with chronic renal failure treated with hemodialysis / 84**

- 7.1. Objectives / 84
- 7.2. Material and methods / 84
- 7.3. Results / 85
- 7.4. Discussion / 120
- 7.5. Conclusions / 122

### **Chapter 8. Iron treatment and the oxidant/antioxidant balance in hemodialysis patients with chronic renal failure / 123**

- 8.1. Objectives / 123
- 8.2. Material and methods / 123
- 8.3. Results / 124

8.4. Discussion / 136

8.5. Conclusions / 140

**Chapter 9. Vitamin E and iron treatment and the oxidant/antioxidant balance in hemodialysis patients with chronic renal failure / 141**

9.1. Objectives / 141

9.2. Material and methods / 141

9.3. Results / 142

9.4. Discussion / 150

9.5. Conclusions / 152

**Chapter 10. General conclusions / 153**

**Bibliography / 155**

**Chapter 2  
Material and methods**

The research was an observational cohort study, performed in patients with chronic renal failure (CRF) treated with hemodialysis, at the Nefromed Dialysis Center of Cluj-Napoca. Determinations were performed in dynamics at the beginning of the study (2005) and at 12 months.

The study included a group initially formed by patients with chronic renal failure who underwent repeated hemodialysis according to a schedule consisting of three sessions a week of 4.5 hours each. Fasting blood samples were taken before the hemodialysis session in the middle of the week. Compared to the initial group, the final group included 58 patients, 2 patients dying during the study.

The control group was formed by clinically healthy non-smoking subjects from the medical staff of the Nefromed Dialysis Center of Cluj-Napoca, who did not use antioxidants prior to the beginning of the study. The absence of renal disorders was established based on normal urinalysis and creatininemia values below 1.2 mg/dl.

The informed consent of both groups was obtained according to the regulation of the Ethics Board of UMPH Cluj-Napoca.

The inclusion criteria for hemodialysis (HD) patients were: at least 18 months duration of hemodialysis; a stable clinical condition at the time of the study (no clinical events or blood transfusion within one month before the study); absence of inflammatory diseases, cancer, acute hepatic diseases or severe anemia; absence of antioxidant treatment at the beginning of the study; the approach route: arteriovenous fistula.

The exclusion criteria were: inflammatory and infectious diseases; presence of C reactive protein; neoplasms; diabetes mellitus; active chronic hepatic diseases; treatments with potentially antioxidant drugs; vitamin C, allopurinol; severe anemia (Hb below 7.5 g/dl).

The characteristics of the hemodialysis session were as follows:

- ✓ the approach route was the Cimino Brescia arteriovenous fistula;
- ✓ standard hemodialysis session with dialyzers equipped with synthetic polysulfone membranes;
- ✓ the mean arterial flow was  $287 \pm 13.2$  ml/h, heparin  $7070 \pm 1510.24$  IU, the mean duration of the hemodialysis session was  $5.5 \pm 0.6$  hours, the mean duration of the dialysis treatment was  $59.3 \pm 5.6$  months;
- ✓ the efficacy of the hemodialysis session was evaluated by the calculation of the kt/v index ( $kt/v = 0.024 * (100 - 100 * \text{post-dialysis urea (mg/dl)} / \text{pre-dialysis urea}) - 0.27$ );
- ✓ at a value of  $kt/v \geq 1.2$ , the hemodialysis session was considered effective.

In order to monitor the presence of statistically significant values of the investigated oxidative stress indicators depending on the age of patients and on the duration of the hemodialysis treatment, the groups were stratified by age and duration of hemodialysis.

The following were determined:

- the oxidant/antioxidant balance
  - lipid peroxides (dosage method according to Esterbauer and Chjeeseman, 1994) – free malondialdehyde (MDA) and lipid peroxides (LPx) or bound MDA
  - protein carbonyls (PC) (dosage method according to Reznick)
  - the hydrogen donor capacity (DH) (dosage method according to Janaszewska)
  - serum ceruloplasmin (Crl) (dosage method according to Ravin)
  - intra-erythrocyte superoxide dismutase (SOD) (dosage method with the RANSOD kit)
  - intra-erythrocyte glutathione peroxidase (GSH-Px) (dosage method according to Paglia and Valentine)
- hemoglobin (by the Drabkin method)
- minerals – copper and zinc
- iron
- magnesium

The results were statistically processed using the statistical software programs Microsoft EXCEL, SPSS 13.0, with the functions and modules of these programs.

### **Chapter 3**

#### **The oxidant/antioxidant balance in patients with chronic renal failure at the beginning of the study, in relation to hemodialysis**

Two groups were included in the study:

- group I – patients with CRF with a mean age of 41 years (n = 19), registered at the Nefromed Dialysis Center of Cluj-Napoca;
- group II – healthy control group with a mean age of 41 years (n = 24), from the medical staff of the Nefromed Dialysis Center of Cluj-Napoca.

The studied times were before dialysis (T<sub>1</sub>) and after one year of treatment (T<sub>2</sub>) for group I, and control initially (T<sub>1</sub>) and after one year (T<sub>2</sub>) for group II.

#### **Results**

1. At the beginning of the study, in patients with CRF treated with HD, changes in the oxidant/antioxidant balance were found, with significant increases in free and bound MDA and DH, increases in PC, and significant decreases in Crl compared to the control group.

2. After one year of treatment, in patients with CRF treated with HD, the changes in the oxidant/antioxidant balance were maintained, with significant increases in free MDA, increases in bound MDA, significant increases in PC and DH, increases in PC and significant decreases in Crl compared to the control group.

### **Chapter 4**

#### **The oxidant/antioxidant balance depending on age in patients with chronic renal failure treated with hemodialysis**

The studied group of patients is described in Section 2.1 and is referred to as group I. Depending on age, patients were divided into 3 subgroups:

- Ia – patients aged under 50 years (n=19);
- Ib – patients aged between 50 - 70 years (n=31);
- Ic – patients aged over 70 years (n=8).



### **Results**

1. Hemodialysis treatment in patients with CRF of various ages (under 50 years, between 50-70 years, and over 70 years) maintains OS, with the maintenance of increased total and free MDA values and PC increases.
2. Hemodialysis treatment in patients of various ages causes a decrease in the AO defense capacity.
3. Age does not influence O/AO homeostasis in patients with CRF treated with hemodialysis.

## **Chapter 5**

### **The oxidant/antioxidant balance in patients with chronic renal failure depending on the duration of the hemodialysis treatment**

The studied group of patients is described in Section 2.1 and is referred to as group I. Depending on the duration of hemodialysis, patients were divided into 3 subgroups:

- Ia – patients with a duration of hemodialysis of less than 5 years (n=28);
- Ib – patients with a duration of hemodialysis between 5-10 years (n=20);
- Ic – patients with a duration of hemodialysis of more than 10 years (n=10).

### **Results**

1. Regardless of duration (less than 5 years, between 5-10 years, and more than 10 years), hemodialysis treatment in patients with CRF influences the O/AO balance, with the maintenance of OS and a decrease in the AO defense capacity.
2. Short duration hemodialysis treatment (less than 5 years) in patients with CRF predominantly results in a decreased AO defense capacity.
3. Long duration hemodialysis treatment (more than 10 years) in patients with CRF determines predominant increases in OS indicators.

## **Chapter 6**

### **Evolution of some indicators of the oxidant/antioxidant balance in chronic hemodialysis patients at one year**

The studied group of patients is described in Section 2.1. From the point of view of the evolution in dynamics, the first testing (initial time) –  $T_1$ , and the second testing (final time) –  $T_2$  were noted.

### **Results**

1. At the initial time, the values of the O/AO balance indicators were significantly higher for free and bound MDA, DH and CrI, compared to values after one year of HD treatment.
2. The O/AO balance indicators tested at one year were not significantly correlated with initial values.
3. At the initial time of the study, significant correlations of free and bound MDA values were found.
4. At one year, significant correlations of free MDA and PC values were found, as well as significant increases in PC values compared to initial values, and significant correlations of PC and CrI values.
5. HD treatment in patients with CRF caused the maintenance of OS on account of MDA and an increase in OS on account of PC, with a decrease in AO defense capacity on account of DH and CrI.

## **Chapter 7**

### **Pre- and post-dialysis dynamics of antioxidant enzymes in patients with chronic renal failure treated with hemodialysis**

The studied group of patients consisted of 30 patients with CRF from the Nefromed Dialysis Center of Cluj-Napoca and was referred to as group I. Depending on age, patients were assigned to 3 subgroups:

- Ia – patients aged under 50 years (n=12);
- Ib – patients aged between 50 - 70 years (n=12);
- Ic – patients aged over 70 years (n=6).

There were 11 patients with a duration of hemodialysis of less than 5 years, 11 patients with a duration of hemodialysis between 5-10 years, and 8 patients with a duration of hemodialysis of more than 10 years. The studied times were: pre-dialysis  $T_{2a}$  and post-dialysis  $T_{2b}$ .

#### **Results**

1. Hemodialysis caused changes in AO enzymes: post-dialysis decreases occurred in GSH-Px and SOD, expressed in IU/g Hb.

2. Hemodialysis determined changes in the erythrocyte Hb content, with post-dialysis increases in patients with a treatment duration between 5 and 10 years and longer than 10 years.

3. There were no significant differences in AO enzymes and Hb by age groups and categories of patients in relation to the duration of HD treatment.

4. Hemodialysis induced changes in AO enzymes: significant post-dialysis decreases in GSH-Px expressed in IU/L were found in elderly patients compared to young patients, and significant post-dialysis decreases in SOD expressed in IU/g Hb were found in young patients.

5. Hemodialysis caused changes in the erythrocyte Hb content, with post-dialysis decreases in elderly patients and significant increases in young patients and middle aged patients.

6. Hemodialysis determined significant decreases in SOD expressed in IU/g Hb in all categories of patients, regardless of the duration of treatment.

## **Chapter 8**

### **Iron treatment and the oxidant/antioxidant balance in hemodialysis patients with chronic renal failure**

Researches were performed in a group of 58 patients with CRF treated with HD and Fe, at the Nefromed Dialysis Center of Cluj-Napoca. The determinations were performed in 2006.

Venofer was administered in doses of 200 mg/week.

#### **Results**

1. Treatment with Fe in patients with CRF-HD determines the maintenance of OS, with an increase in MDA and PC, a decrease in Crl and intra-erythrocyte AO enzymes.

2. Treatment with Fe in patients with CRF-HD influences the mineral homeostasis of Cu and Zn, with a decrease in their serum values.

3. Treatment with Fe, followed by the maintenance of blood iron content within normal limits under the conditions of a decrease in Crl and its ferroxidase activity, requires the monitoring of serum redox-active  $Fe^{2+}$  values.

4. The decrease of Hb to less than 12 g/dl increases the risk for the progression of CRF, the maintenance of OS, and the decrease in the AO capacity.

## **Chapter 9**

### **Vitamin E and iron treatment and the oxidant/antioxidant balance in hemodialysis patients with chronic renal failure**

The study included two groups of patients registered at the Nefromed Dialysis Center of Cluj-Napoca, with a duration of hemodialysis between 5-10 years:

- group I (n = 48) – patients treated with Fe;
- group II (n = 10) – patients treated with vitamin E and Fe.

The determinations were performed in 2006.

Vitamin E per os, 800 mg/week, for 8 weeks, and Venofer, 200 mg/week, were administered.

#### **Results**

1. Treatment with Fe and co-treatment with vitamin E and Fe do not induce different changes in the O/AO balance, OS being present in all patients with CRF-HD.

2. Treatment with Fe and co-treatment with vitamin E and Fe do not influence the mineral homeostasis of Fe and Mg, but affect the homeostasis of oligoelements, with decreases in Cu and Zn in patients with CRF-HD.

## **Chapter 10**

### **General conclusions**

1. The indicators of the O/AO balance studied at one year in hemodialysis patients with CRF with a mean age of 55 years show the maintenance of OS on account of total (free and bound) MDA and an increase in OS on account of PC, with a decrease in the AO defense capacity on account of CrI.

2. The indicators of the O/AO balance studied at one year in hemodialysis patients with CRF divided into 3 subgroups (50 years, 50-70 years, and over 70 years) are not influenced by the age of patients: OS is maintained on account of free and bound MDA and increases on account of PC, concomitantly with the decrease in the AO defense capacity on account of CrI.

3. Depending on the duration of HD treatment (less than 5 years, between 5-10 years, and more than 10 years), the indicators of the O/AO balance studied at one year in patients with CRF show that a treatment duration shorter than 5 years predominantly induces a decrease in the AO defense capacity, while a treatment duration longer than 10 years significantly contributes to an increase in OS indicators.

4. At the beginning of the study, in HD patients with CRF, changes in the O/AO balance, with significant increases in free and bound MDA and DH, increases in PC and significant decreases in CrI are found compared to the control group.

5. After one year of treatment, in HD patients with CRF, the maintenance of changes in the O/AO balance is found, with significant increases in free MDA, increases in bound MDA, significant increases in PC and significant decreases in CrI compared to the control group.

6. Post-HD changes in the intra-erythrocyte enzyme content occur in patients with CRF, with decreases in SOD and GSH-Px, expressed in IU/g Hb.

7. Relative post-HD increases in the erythrocyte Hb content occur in young and middle aged patients with CRF, on account of the HD procedure.

8. There are no significant changes in intra-erythrocyte AO enzymes and Hb by age groups and categories of patients in relation to the duration of HD treatment.

9. Treatment with Fe in patients with CRF-HD results in the maintenance of OS, with an increase in MDA and PC, and a decrease in CrI and intra-erythrocyte AO enzymes. Treatment with Fe in patients with CRF-HD influences the mineral homeostasis of Cu and Zn, with a decrease in their serum values.

10. Treatment with Fe and co-treatment with vitamin E and Fe do not induce different changes in the O/AO balance, OS being present in all patients with CRF-HD.

11. Treatment with Fe and co-treatment with vitamin E and Fe do not influence the mineral homeostasis of Fe and Mg, but affect the homeostasis of oligoelements, with decreases in Cu and Zn values in patients with CRF-HD.

12. The decrease of Hb to less than 12 g/dl increases the risk for the progression of CRF, the maintenance of OS, and the decrease of the AO defense capacity.

13. Patients with CRF require the monitoring of the redox status, the OS indicators and the AO defense, of the Hb content and the mineral homeostasis of Cu and Zn, in order to initiate an adjuvant treatment for the improvement of their general state and the prevention of the progress of the disease and of the associated complications.

### Selective bibliography

1. Porr PJ. Stresul oxidativ în bolile renale; În Dejica D (sub red.) Stresul oxidativ în bolile interne. Ed. Casa Cărții de Știință, Cluj-Napoca, 2000, 323-336.
2. Samadian F, Lessan-Pezeshki M, Mahdavi-Mazdeh M, et al. Relation of antioxidants and acute-phase reactants in patients receiving hemodialysis. *Iran J Kidney Dis.* 2007; 1(1):38-42.
3. Pedzik A, Paradowski M, Rysz J. Oxidative stress in nephrology. *Pol Merkur Lekarski.* 2010; 28(163):56-60.
4. Rusu CC, Cristea A, Zaluțchi D ș.a. Stresul oxidativ, riscul cardiovascular și mortalitatea la pacienții hemodializați cronic. *Rev. Rom. Med. Vet.*, 2009, (3):20-30.
5. Zaluțchi D, Crăciun EC, Pațiu IM ș.a. The evolution of oxidative stress enzymes in haemodialyzed patients. *Physiology*, 2008, (1) 18:26-29.
6. Zaluțchi D, Rusu AE, Daicoviciu D ș.a. Evoluția unor markeri de stres oxidativ la pacienții hemodializați cronic. *Clujul medical*, 2008, (3):335 -342.
7. Schönermarck U, Dengler C, Ebeling F, et al. Comparative evaluation of oxidative and antioxidative capacity during high-flux hemodialysis using two different membranes. *Clin Nephrol.* 2006; 66(5):357-363.
8. Tache S. Oxidanții și antioxidanții; Cap 1 în Mureșan A, Tache S, Orășan R (sub red.) Stresul oxidativ în procese fiziologice și patologice, Ed. Tedesco, Cluj-Napoca, 2006, 1-27
9. Gherman Căprioară M (sub red.). Nefrologie. Ed. Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, 1998, 186-197.
10. Vicente Lahera, Marian Goicoechea, Soledad Garcia de Vinuesa et al. Oxidative Stress in Uremia: The Role of Anemia Correction. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:S174-S177.
11. Anraku M, Kitamura K, Shinohara A et al. Intravenous iron administration induces oxidation of serum albumin in hemodialysis patients. *Kidney int* 2004; 66:841-848.
12. Agarwal R, Vasavada N, Sachs MG et al. Oxidative stress and renal injury with intravenous iron in patients with chronic kidney disease. *Kidney int* 2004; 65:2279-2289.
13. Cruz DN, de Cal M, Ronco C. Oxidative stress and anemia in chronic hemodialysis: the promise of bioreactive membranes. *Contrib Nephrol.* 2008; 161:89-98.

14. Castilla P, Dávalos A, Teruel JL, et al. Comparative effects of dietary supplementation with red grape juice and vitamin E on production of superoxide by circulating neutrophil NADPH oxidase in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87(4):1053-1061.
15. Esterbauer H, Chjeeseman K. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. In: *Methods in Enzymology* 1994, 186: 406-413.
16. Reznick AZ, Packer L. Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay. In: *Methods in enzymology* 1994, 233: 357 – 363.
17. Janaszewska A, Bartosz G: Assay of antioxidant capacity: comparison of four methods as applied to human blood plasma. *Scand. J. Lab. Invest.* 2002, 62: 231-236.
18. Ravin HA. An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin. *J Lab Clin Med.* 1961; 58:161-168.
19. Nissel R, Faraj S, Sommer K, et al. Oxidative stress markers in young hemodialysis patients - a pilot study. *Clin Nephrol.* 2008; 70(2):135-143.
20. De Vecchi AF, Bamonti F, Novembrino C, et al. Free and total plasma malondialdehyde in chronic renal insufficiency and in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24(8):2524-2529.
21. Ahmadpoor P, Eftekhar E, Nourooz-Zadeh J, et al. Glutathione, glutathione-related enzymes, and total antioxidant capacity in patients on maintenance dialysis. *Iran J Kidney Dis.* 2009; 3(1):22-27.
22. Ramos R, Martínez-Castelao A. Lipoperoxidation and hemodialysis. *Metabolism.* 2008; 57(10):1369-1374.
23. Pawlak K, Pawlak D, Mysliwiec M. Impaired renal function and duration of dialysis therapy are associated with oxidative stress and proatherogenic cytokine levels in patients with end-stage renal disease. *Clin Biochem.* 2007; 40(1-2):81-85.
24. Valentini J, Grotto D, Paniz C, et al. The influence of the hemodialysis treatment time under oxidative stress biomarkers in chronic renal failure patients. *Biomed Pharmacother.* 2008; 62(6):378-382.
25. Rusu A, Zaluțchi D, Răcășan S ș.a. Erythropoietin responsiveness in chronic hemodialysis patients with low values of erythrocyte superoxid dismutase. *Physiololgy*, 2008, (1) 18:22-25.
26. Ganguli A, Kohli HS, Khullar M, et al. Lipid peroxidation products formation with various intravenous iron preparations in chronic kidney disease. *Ren Fail.* 2009; 31(2):106-110.
27. Nissel R, Faraj S, Sommer K, et al. Oxidative stress markers in young hemodialysis patients - a pilot study. *Clin Nephrol.* 2008; 70(2):135-143.
28. Dvornik S, Cuk M, Racki S, Zaputović L. Serum zinc concentrations in the maintenance hemodialysis patients. *Coll Antropol.* 2006; 30(1):125-129.
29. Kamgar M, Zaldivar F, Vaziri ND, et al. Antioxidant therapy does not ameliorate oxidative stress and inflammation in patients with end-stage renal disease. *J Natl Med Assoc.* 2009; 101(4):336-344.
30. Lu L, Erhard P, Salomon RG, et al. Serum vitamin E and oxidative protein modification in hemodialysis: a randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis.* 2007; 50(2):305-313.

## CURRICULUM VITAE

### Personal information

Last name, first name	Zaluțchi Delia Livia
Address	Aleea Padin 27, bl. E9, sc.2, ap. 30, Cluj-Napoca, Cluj county
E-mail	<a href="mailto:deliazalutchi@yahoo.com">deliazalutchi@yahoo.com</a>
Nationality	Romanian
Date of birth	5 June 1976
Parents	Adrian Leon and Silvia

### Professional experience

2003-2004	Intern at Cluj-Napoca County Clinical Hospital
1 November 2004 - 1 November 2008	Attending PhD student at UMPH Cluj-Napoca, Department of Nephrology
1 January 2009 - the present	Resident in AIC at Cluj-Napoca Clinical Emergency Hospital

### Education and training

1984-1992	“Bogdan Vodă” General School, Câmpulung Moldovenesc
1992-1995	“Dragoș Vodă” High School, Câmpulung Moldovenesc
1997-2003	“Iuliu Hațieganu” UMPH Cluj-Napoca, Faculty of Medicine
2004-2008	“Iuliu Hațieganu” UMPH Cluj-Napoca, Department of Nephrology – PhD student

### Skills and competences

Mother tongue	Romanian
Foreign languages	English, French, German
Hobbies	Reading, sports, foreign languages, classical music, travels
Computer skills	Medium level

## Scientific activity report

### 1. Postgraduate courses

Name	Period
Peritoneal dialysis in the treatment of chronic renal failure	9.02.2005-10.02.2005
Current issues in acute renal failure	21.04.2005-22.04.2005
Implications of oxidative stress in clinical pathology	20.06.2005-21.06.2005
Biochemical mechanisms of senescence	23.02.2006-24.02.2006
Respiratory failure. Invasive and non-invasive mechanical ventilation adapted to respiratory pathology	26.01.2009-31.01.2009

### 2. Participation in congresses

Name	Period
The VIth Romanian Symposium on Magnesium with international participation	27.09.2007-28.09.2007, Iași
The Xth Congress of the Society of Physiological Sciences	5.06.2008-7.06.2008, Cluj-Napoca
The IXth International Congress for Students and Young Doctors	8.05.2008-11.05.2008, Cluj-Napoca
The Vth National Congress of Nephrology	4.10.2007-7.10.2007, Poiana Brașov
The XXXVIth Congress of the Romanian Society of Anaesthesia and Intensive Care The IVth Romanian-French Congress of Anesthesia and Intensive Care The IInd Romanian-Israeli Symposium on Current Issues in Anesthesia and Intensive Care The VIIIth Congress of the Romanian Society of Sepsis	12.05.2010-16.05.2010

### 3. Author and co-author of papers published in extenso and in abstract volumes

Crina Claudia Rusu, Anca Cristea, Delia Zaluțchi, Doina Daicoviciu, I. Marcus, Adriana Mureșan, ICr.M. Pațiu, Adriana Mureșan, Mirela Gherman Caprioară, Stresul oxidativ, riscul cardiovascular și mortalitatea la pacienții hemodializați cronic, Rev. Rom. Med. Vet., 2009, (3):20-30.

Anca Rusu, Delia Zaluțchi, Simona Răcășan, Doina Daicoviciu, Elena Crăciun, Adriana Mureșan, I.M.Pațiu, Mirela Gherman Căprioară, Erythropoietin responsiveness in chronic hemodialysis patients with low values of erythrocyte superoxide dismutase, Physiology, 2008, (1), Vol 18: 22-25.

Delia Zaluțchi, Elena Cristina Crăciun, Ioan Mihai Pațiu, Adriana Mureșan, Mirela Gherman Caprioara, The evolution of oxidative stress enzymes in haemodialyzed patients, *Physiology*, 2008, (1) vol 18 : 26-29.

Delia Zaluțchi, Anca Elena Rusu, Doina Daicoviciu, Ioan Mihai Pațiu, Adriana Mureșan, Mirela Gherman Căprioara, Evoluția unor markeri de stres oxidativ la pacienții hemodializați cronic. *Clujul medical* , 2008, (3) : 335-342.

#### **4. Participation in scientific meetings - Days of UMPH Cluj-Napoca, poster section**

Variația activității superoxid dismutazei la subiecți sănătoși. Crăciun C, Dronca M, Micle O, Zaluțchi D, Turoran T. Zilele UMF Cluj, 23-26 noiembrie 2010, p. 93.