

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

**Rezumatul tezei de doctorat**

**SUFERINȚA APARATULUI CARDIOVASCULAR  
LA BOLNAVII CU INSUFICIENȚĂ RENALĂ CRONICĂ  
ÎN STADIUL DE DIALIZĂ**

**Conducător științific:  
Prof. Dr. CAIUS DUNCEA**

**Doctorand:  
FELIX CIOVICESCU**

**2011**

<b>I. PARTEA GENERALĂ</b> .....	6
<b>I.1. Boala renală cronică: definiție și stadializare</b> .....	6
<b>I.2. Afectarea cardiovasculară la bolnavii hemodializați cronic: generalități</b> .....	8
<b>I.3. Cardiopatia bolnavilor hemodializați cronic: cadrul nosologic, evaluare clinică și paraclinică</b> .....	9
<b>I.4. Funcția ventriculară longitudinală: caracterizare și aplicații practice</b> .....	24
<b>I.5. Hipertensiunea pulmonară la bolnavii hemodializați cronic</b> .....	27
<b>II. CONTRIBUȚII PERSONALE</b> .....	28
<b>II.1. Efectele hemodializei asupra perfuziei miocardice și activității electrice cardiace</b> .....	28
Introducere. Ipoteza de lucru .....	28
Obiectivele cercetării .....	28
Material și metodă .....	28
Rezultate .....	32
Discuții .....	46
Concluzii .....	49
<b>II.2. Aspecte clinice și ecocardiografice ale cardiomiopatiei uremice la bolnavii hemodializați cronic; efectele hemodializei asupra performanței cardiace</b> .....	51
Introducere. Ipoteza de lucru .....	51
Obiectivele cercetării .....	52
Material și metodă .....	52
Rezultate .....	56
Discuții .....	82
Concluzii .....	92
<b>II.3. Efectele hemodializei asupra presiunii arteriale pulmonare</b> .....	96
Introducere. Ipoteza de lucru .....	96
Obiectivele cercetării .....	97
Material și metodă .....	97
Rezultate .....	100
Discuții .....	102
Concluzii .....	103
<b>Concluzii generale</b> .....	105
<b>III. BIBLIOGRAFIE</b> .....	108

**Cuvinte cheie:** boală renală cronică, tulburări de ritm, variabilitate ischemică, disfuncție sistolică/diastolică/mixtă, fracție de scurtare longitudinală, hipertensiune pulmonară, hemodializă.

## I. PARTEA GENERALĂ

Principalele complicații care apar în evoluția bolii renale cronice (BRC) sunt insuficiența renală și bolile cardiovasculare. La pacienții uremici, procesul de aterogeneză accelerată este datorat atât factorilor de risc comuni, cât și unor factori de risc netradiționali, care intervin în contextul fiziopatologic specific din uremie. Numeroase studii au remarcat apariția cu frecvență ridicată a patologiei cardiace și vasculare la pacienții cu BRC stadiul 5, în special la cei aflați în tratament cu hemodializă: cardiomiopatia, cardiopatia valvulară, boala coronariană aterosclerotică, aritmiile, pericardita, insuficiența cardiacă congestivă (ICC), boala vasculară cerebrală și cea periferică. De asemenea, hipertensiunea pulmonară (HTP) are o incidență surprinzător de mare la bolnavii cu insuficiență renală cronică (IRC), tratată cu hemodializă. Cardiomiopatia uremică este considerată în prezent ca principala cauză de deces la bolnavii hemodializați cronic, alături de cardiopatia ischemică. Cardiomiopatia uremică este reprezentată, în esență, de hipertrofia ventriculară stângă (HVS) și se manifestă clinic prin ICC, aritmii și accidente coronariene acute. La bolnavii dializați, disfuncția ventriculului stâng (VS) este la început diastolică. Ulterior, odată cu dilatarea VS și cu accentuarea ischemiei coronariene, apare disfuncția sistolică a acestuia. Un element important de întreținere și agravare a disfuncției diastolice este creșterea presiunii în pericard. Pericardita bolnavilor cu IRC este, de obicei, exudativă. Efectul hemodializei asupra performanței cardiace depinde de statusul cardiac preexistent. La pacienții cu HVS și cu disfuncție diastolică a VS performanța cardiacă scade, prin scăderea presarcinii și umplere ventriculară neadecvată. În contrast, la cei cu disfuncție sistolică a VS, în timpul dializei se produce creșterea performanței cardiace, prin ameliorarea presarcinii și scăderea presiunii de umplere a VS dilatat. Pe lângă o serie de parametri ecocardiografici larg folosiți în practică (fracția de scurtare și cea de ejeție, raportul E/A), studiul funcției ventriculare longitudinale și-a dovedit utilitatea în ceea ce privește evaluarea performanței sistolice și diastolice a VS, precum și a ventriculului drept (VD).

## II. CONTRIBUȚII PERSONALE

### II.1. Efectele hemodializei asupra perfuziei miocardice și activității electrice cardiace

#### Introducere

Aritmiile sunt frecvent întâlnite la bolnavii cu BRC stadiul 5, tratată cu dializă. Variabilitatea ischemică și cea a tensiunii arteriale (TA) intradialitic, precum și statusul funcțional miocardic predialitic, contribuie la apariția tulburărilor de ritm (TR) pe parcursul hemodializei.

### **Obiectivele cercetării**

- 1) Evidențierea electrocardiografică (EKG) a modificărilor ischemice extradialitice și a variabilității ischemice intradialitice, precum și a raportului acestora cu aritmiile din cursul hemodializei.
- 2) Înregistrarea, prin examen Holter EKG, a TR survenite în timpul ședinței de hemodializă și corelarea acestora cu disfuncția miocardică predialitică, evaluată ecocardiografic.
- 3) Măsurarea TA pre-, intra- și postdialitică, în scopul stabilirii raportului dintre oscilația TA, TR și variabilitatea ischemică, observate intradialitic.

### **Material și metodă**

Lotul de studiu a fost constituit din 42 bolnavi cu IRC, tratată cu hemodializă.

TA brahială sistolică și diastolică s-a măsurat în condiții de repaus, înainte de începerea dializei, intradialitic, precum și postdialitic. Au fost studiate diferite tipuri de oscilație a TA în cursul hemodializei. EKG a fost înregistrată în condiții de repaus, extradialitic, fiind urmărite modificările ischemice. Examenul Holter EKG s-a efectuat pe durata desfășurării ședinței de hemodializă; s-au observat TR și variabilitatea segmentului ST. Ecocardiografia a fost efectuată predialitic. Au fost înregistrați următorii parametri ecografici: fracția de scurtare (FS), fracția de ejeție (FE), raportul E/A mitral și E/A tricuspidian.

Prelucrarea statistică a fost realizată în programul SPSS.

### **Rezultate**

TR legate de dializă au apărut în proporție ridicată (97,6%), fiind reprezentate în special de tahicardia sinusală (TS), extrasistolele supraventriculare (EsSV) și cele ventriculare (EsV). Cu toate că TR au apărut frecvent în timpul hemodializei, nu s-a constatat asocierea acestora cu disfuncția predialitică a VS sau VD.

Ischemia extradialitică (de fond) a fost observată la 45,2% din pacienți, pe când variabilitatea ischemică din cursul hemodializei a fost întâlnită într-o proporție mai mică (16,7%), în contrast cu datele cunoscute privind riscul ischemic crescut intradialitic. 12 din cei 19 pacienți cu ischemie extradialitică nu au avut variabilitate ischemică intradialitică, comparativ cu cei care au avut atât modificări ischemice de fond, cât și variabilitatea segmentului ST în timpul dializei (7 pacienți din 19); acest rezultat a fost semnificativ statistic (Chi-square:  $p = 0,006$ ), sugerând că hemodializa nu accentuează ischemia preexistentă. Toți cei 7 bolnavi cu variabilitate ischemică au avut cel puțin o TR în timpul hemodializei; în ciuda prevalenței ridicate a TR la acești bolnavi, nu s-au observat corelații între variabilitatea ischemică intradialitică și diversele tipuri de aritmii.

Reducerea numărului episoadelor intradialitice de fibrilație atrială (FiA) s-a corelat statistic semnificativ (Pearson:  $p = 0,043$ ) cu scăderea TA diastolice în prima jumătate și apoi creșterea acesteia în a doua jumătate a ședinței de dializă (tipul C de oscilație a TA). Incidența intradialitică a tahicardiei ventriculare (TV) a fost semnificativ mai mică (Chi-square:  $p = 0,05$ ) la bolnavii cu tipul

C de oscilație a TA diastolice, comparativ cu cei care au avut alte tipuri de oscilație. S-a observat reducerea semnificativă (corelație Pearson:  $p = 0,05$ ) a incidenței FiA intradialitic, odată cu scăderea TA diastolice de la începutul până la jumătatea ședinței de hemodializă (tipul Z de oscilație a TA). Pe de altă parte, tipul Z de oscilație a TA diastolice s-a corelat semnificativ statistic cu creșterea frecvenței de apariție intradialitică a EsV (Chi-square:  $p = 0,018$ . Pearson:  $p = 0,05$ ). TR observate în cursul hemodializei nu s-au corelat cu oscilația intradialitică a TA sistolice. De asemenea, nu s-au constatat relații de asociere între variabilitatea ischemică și oscilația TA sistolice sau diastolice intradialitic, discordant față de rezultatele altor studii. În schimb, observațiile noastre confirmă faptul cunoscut că, oscilația TA legată de hemodializă influențează apariția anumitor TR intradialitic.

## **II.2. Aspecte clinice și ecocardiografice ale cardiomiopatiei uremice la bolnavii hemodializați cronic; efectele hemodializei asupra performanței cardiace**

### **Introducere**

HVS este frecventă și apare precoce la bolnavii cu IRC dializați. Disfuncția miocardică se asociază adesea cu HVS. Efectul hemodializei asupra funcției de pompă a inimii depinde în mare măsură de statusul cardiac preexistent. Ecocardiografia reprezintă metoda imagistică folosită în mod curent pentru aprecierea funcției sistolice și diastolice a VS și VD. Funcția sistolică longitudinală a VS și VD a fost puțin studiată la bolnavii hemodializați cronic.

### **Obiectivele cercetării**

- 1) Evidențierea ecocardiografică a HVS și a colecției pericardice.
- 2) Evaluarea ecocardiografică predialitic și postdialitic: disfuncția sistolică a VS și VD, disfuncția diastolică a VS și VD, precum și funcția sistolică în ax lung, apreciată cu ajutorul fracției de scurtare longitudinale a VS (FSLvs) și VD (FSLvd).
- 3) Studiarea efectelor hemodializei asupra performanței cardiace: relația dintre disfuncția miocardică postdialitică și statusul funcțional predialitic al VS și VD.
- 4) Evidențierea clinică a insuficienței VS (IVS) și corelarea acesteia cu disfuncția VS, diagnosticată prin ecocardiografie.

### **Material și metodă**

Au fost studiați 42 bolnavi cu IRC tratată cu hemodializă, având vârsta cuprinsă între 18 și 84 ani. Repartiția pe sexe a pacienților a fost: 23 femei (54,8%) și 19 bărbați (45,2%). Datele clinice au fost obținute prin anamneză, examen obiectiv și prin studierea dosarelor medicale. Ecocardiografia transtoracică 2D, în modul M și Doppler s-a realizat imediat înainte și după ședința de hemodializă. Prin tehnica 2D, din incidența apical patru camere, s-a măsurat distanța telesistolice și cea telediastolică dintre apexul epicardic al cordului și planul inelului mitral, respectiv tricuspidian. Aceste dimensiuni s-au folosit pentru calculul FSLvs și al FSLvd. Au fost înregistrați o serie de alți

parametri ecocardiografici, între care: HVS (apreciere calitativă); FS, FE și FSLvs – lipsa datelor din literatură pentru FSLvs la dializați, a făcut necesară stabilirea valorilor *cutoff*; FSLvd – lipsa datelor din literatură pentru FSLvd atât în populația generală, cât și la dializați, a impus stabilirea valorilor *cutoff*; raportul E/A mitral, respectiv tricuspidian; colecția pericardică.

Prelucrarea statistică a fost realizată în programul SPSS.

## **Rezultate**

HVS a fost observată la majoritatea bolnavilor studiați (92,9%). Postdialitic, s-a constatat asocierea semnificativă a HVS cu disfuncția diastolică izolată a VS, diagnosticată pe baza FE și a E/A mitral (Chi-square:  $p = 0,004$ ). În situația evaluării funcției VS cu ajutorul FSLvs și al E/A mitral, HVS a predominat la pacienții cu disfuncție mixtă sistolo-diastolică a VS, semnificativ statistic predialitic (Chi-square:  $p = 0,047$ ) și postdialitic (Chi-square:  $p = 0,049$ ). Astfel, studiul de față arată că afectarea mixtă sistolo-diastolică a VS însoțește HVS, la bolnavii hemodializați cronic.

Colecția pericardică a fost întâlnită doar la 4 din cei 42 pacienți dializați și nu s-a asociat cu disfuncția VS sau VD.

Am remarcat corelația liniară semnificativă a FE atât cu FS (Pearson:  $p < 0,001$  predialitic;  $p < 0,001$  postdialitic), cât și cu FSLvs (Pearson:  $p = 0,026$  predialitic;  $p = 0,031$  postdialitic). FSLvs s-a corelat semnificativ și cu FS, însă doar postdialitic (Pearson:  $p = 0,033$ ). Frecvența de apariție a disfuncției sistolice a VS, evaluată cu ajutorul FSLvs, a fost mult mai ridicată (71,4% predialitic, 69% postdialitic) decât în situația aprecierii pe baza FS (28,6% predialitic, 33,3% postdialitic), precum și a FE (42,8% predialitic și postdialitic). De asemenea, disfuncția mixtă sistolo-diastolică VS a fost observată în proporție mai ridicată în cazul diagnosticării acesteia cu ajutorul FSLvs și al E/A mitral (66,7% predialitic, 64,3% postdialitic), comparativ cu evaluarea prin FE și E/A mitral (38,1% predialitic, 40,5% postdialitic). Rezultatele noastre sugerează că, prevalența disfuncției sistolice și mixte a VS la bolnavii hemodializați cronic, este mai ridicată decât cea cunoscută; FSLvs reprezintă o metodă accesibilă și adecvată pentru aprecierea mai exactă a funcției sistolice a VS, la bolnavii cu IRC dializați. Cu toate că media E/A mitral a scăzut semnificativ postdialitic (t-Student:  $p = 0,001$ ), disfuncția diastolică VS a fost frecvent constatată atât predialitic, cât și postdialitic (95,2%), prevalență mult mai ridicată decât cea înregistrată în alte studii.

Efectele hemodializei asupra performanței VS în raport cu statusul funcțional predialitic al VS, evaluat prin E/A mitral și FE, au fost următoarele:

- disfuncție diastolică izolată a VS predialitic: media E/A mitral a scăzut semnificativ postdialitic (t-Student:  $p = 0,005$ );

- disfuncție mixtă sistolo-diastolică a VS predialitic: media E/A mitral a scăzut semnificativ postdialitic (t-Student:  $p = 0,031$ ). Aceste observații semnifică alterarea funcției diastolice a VS după dializă, la pacienții cu disfuncție diastolică izolată, ca și la cei cu disfuncție mixtă a VS predialitic.

Efectele hemodializei asupra performanței VS în raport cu statusul funcțional predialitic al VS, evaluat prin E/A mitral și FSLvs, au fost următoarele:

- disfuncție sistolică izolată a VS predialitic: media FSLvs a crescut semnificativ postdialitic (t-Student:  $p = 0,029$ );

- disfuncție diastolică izolată a VS predialitic: media E/A mitral a scăzut semnificativ postdialitic (t-Student:  $p = 0,019$ );

- disfuncție mixtă sistolo-diastolică a VS predialitic: media FSLvs a crescut semnificativ (t-Student:  $p = 0,047$ ), pe când media E/A mitral a scăzut semnificativ postdialitic (t-Student:  $p = 0,011$ ). Așadar, studiul nostru aduce date noi, dovedind ameliorarea funcției sistolice longitudinale a VS după dializă, la bolnavii cu disfuncție sistolică izolată, ca și la cei cu disfuncție mixtă a VS predialitic. În plus, rezultatele descrise demonstrează alterarea funcției diastolice a VS postdialitic, la pacienții cu disfuncție diastolică izolată, ca și la cei cu disfuncție mixtă a VS anterior dializei.

Disfuncția sistolică VD a fost observată la 71,4% din pacienți, predialitic și postdialitic. Prevalența disfuncției sistolice izolate VD a fost 21,4% predialitic și a scăzut semnificativ după dializă, la 2,4% (Wilcoxon:  $p = 0,005$ ). Prevalența disfuncției mixte sistolo-diastolice VD a fost 50% predialitic și a crescut semnificativ după efectuarea dializei, la 69% (Wilcoxon:  $p = 0,046$ ). Prezenta lucrare relevă date noi în ceea ce privește posibilitatea evaluării funcției sistolice a VD la dializați pe baza FSLvd, calculată printr-o metodă imagistică larg accesibilă: ecocardiografia 2D. Rezultatele cercetării noastre subliniază importanța afectării sistolice și a celei mixte VD, a căror prevalență la bolnavii cu IRC hemodializați este puțin cunoscută. Media E/A tricuspidian a scăzut semnificativ postdialitic (t-Student:  $p < 0,001$ ); disfuncția diastolică VD a fost prezentă în proporție de 69% predialitic, prevalență care a crescut semnificativ postdialitic, la 90,5% (Wilcoxon:  $p = 0,003$ ), concordant cu datele din literatură.

Efectele hemodializei asupra performanței VD, în raport cu statusul funcțional predialitic al VD, evaluat prin E/A tricuspidian și FSLvd, au fost următoarele:

- disfuncție sistolică izolată a VD predialitic: media E/A tricuspidian a scăzut semnificativ postdialitic (t-Student:  $p < 0,001$ );

- disfuncție diastolică izolată a VD predialitic: media FSLvd a scăzut semnificativ postdialitic (t-Student:  $p = 0,020$ ), la fel ca și media E/A tricuspidian (t-Student:  $p = 0,047$ );

- disfuncție sistolo-diastolică a VD predialitic: media E/A tricuspidian a scăzut semnificativ postdialitic (t-Student:  $p = 0,019$ ). Literatura conține date insuficiente despre efectul hemodializei asupra funcției sistolice a VD, în raport cu statusul predialitic al VD. Rezultatele noastre indică deprecierea funcției sistolice longitudinale a VD după dializă, la bolnavii cu disfuncție diastolică izolată a VD predialitic. De asemenea, este dovedită alterarea funcției diastolice a VD postdialitic, la pacienții cu orice tip de disfuncție a VD anterior dializei.

Evaluarea funcției sistolice longitudinale a VS și VD, cu ajutorul ecocardiografiei 2D, a dovedit corelația semnificativă dintre FSLvs și FSLvd, însă doar predialitic (Pearson:  $p = 0,007$ ). Referitor la funcția diastolică a VS și VD, apreciată prin tehnica Doppler, am observat corelația semnificativă dintre E/A mitral și E/A tricuspidian, atât predialitic (Spearman:  $p = 0,038$ ), cât și postdialitic (Spearman:  $p < 0,001$ ). Astfel, aceste rezultate confirmă interdependența funcțională sistolică și diastolică dintre VS și VD la bolnavii cu IRC dializați și, în plus, arată modul în care actul hemodializei influențează relația funcțională dintre VS și VD.

Prevalența IVS a fost 83,3%. IVS a fost observată la pacienții care au avut disfuncție sistolică a VS diagnosticată prin FSLvs, semnificativ statistic atât înainte (Chi-square:  $p = 0,022$ ), cât și după efectuarea dializei (Chi-square:  $p = 0,037$ ). IVS a predominat, de asemenea, la pacienții dializați cu disfuncție mixtă sistolo-diastolică a VS, diagnosticată pe baza FSLvs și a E/A mitral, semnificativ statistic atât predialitic (Chi-square:  $p = 0,005$ ), cât și postdialitic (Chi-square:  $p = 0,010$ ). În schimb, IVS nu s-a asociat cu disfuncția sistolică și nici cu cea mixtă a VS, dacă evaluarea a fost bazată pe FE și E/A mitral. Aceste observații confirmă contribuția disfuncției sistolice și mixte a VS la apariția insuficienței cardiace clinic manifeste, la pacienții dializați. De asemenea, rezultatele noastre pledează pentru un indicator ecocardiografic mai puțin folosit, dar mai adecvat decât FE în diagnosticarea disfuncției sistolice a VS, la bolnavii cu IRC tratată cu hemodializă: FSLvs. Dispneea corespunzătoare claselor funcționale NYHA II și III a predominat semnificativ la pacienții cu disfuncție sistolică a VS, evaluată cu ajutorul FSLvs (Chi-square:  $p = 0,043$  predialitic;  $p = 0,035$  postdialitic). Pe de altă parte, dispneea de clasă funcțională NYHA II s-a asociat semnificativ cu normofuncția sistolică a VS, evaluată atât pe baza FS (Chi-square:  $p = 0,015$  predialitic;  $p = 0,012$  postdialitic), cât și a FE (Chi-square:  $p = 0,006$  predialitic și postdialitic). În mod asemănător, unii autori au observat absența disfuncției sistolice a VS, la bolnavii dializați cu elemente clinice de insuficiență cardiacă. Astfel, rezultatele noastre ar putea explica elementele clinice de insuficiență cardiacă la dializații cu funcție sistolică VS „normală”, sugerând că aceștia au, de fapt, disfuncție sistolică a VS, nediagnosticată prin FE.

### **II.3. Efectele hemodializei asupra presiunii arteriale pulmonare**

#### **Introducere**

HTP are o incidență crescută la bolnavii cu IRC tratată cu hemodializă, având ca mecanism patogenic principal hipervolemia. Variabilitatea HTP pe parcursul ședințelor de dializă, în raport cu disfuncția miocardică și cu prezența anumitor boli asociate cu IRC, a fost puțin studiată.

#### **Obiectivele cercetării**

1) Determinarea predialitic și postdialitic a presiunii sistolice din artera pulmonară (PSAP), cu scopul stabilirii prevalenței și gradului HTP, precum și a influenței hemodializei asupra HTP.



- 2) Corelarea modificărilor HTP, survenite postdialitic, cu statusul funcțional predialitic al VS și VD.
- 3) Evidențierea anumitor comorbidități care pot conduce la HTP și precizarea raportului acestora cu variația HTP legată de dializă.

### **Material și metodă**

Au fost incluși în studiu 40 bolnavi cu IRC, tratată cu hemodializă în Secția de Dializă a Spitalului Clinic Municipal, Cluj-Napoca. Datele clinice au fost obținute prin anamneză, examen obiectiv și prin studierea dosarelor medicale. Patologia coexistentă cu IRC a fost reprezentată de afecțiuni respiratorii cronice, boala coronariană și valvulopatii mitro-aortice. Ecocardiografia s-a realizat imediat înainte și după ședința de hemodializă. Au fost înregistrați următorii parametri ecocardiografici: FS și FE; raportul E/A mitral și tricuspidian; gradientul VD-AD, pe baza căruia s-a estimat PSAP.

Prelucrarea statistică a fost realizată în programul SPSS.

### **Rezultate**

Prevalența HTP predialitic a fost 80%. Majoritatea formelor de HTP au fost ușoare (42,5%) și moderate (25%), forma severă fiind observată doar la 12,5% din pacienți. 10% dintre bolnavi au avut PSAP normală. Am constatat reducerea importantă a prevalenței și severității HTP postdialitic, după cum urmează: totalul HTP a scăzut semnificativ, la 32,5% (Wilcoxon:  $p = 0,009$ ); proporția pacienților cu HTP ușoară a scăzut semnificativ, la 17,5% (Wilcoxon:  $p = 0,025$ ); prevalența HTP moderate a scăzut la 10%, iar a celei severe la 5%, însă nesemnificativ statistic. În plus, hemodializa a produs normalizarea PSAP la 40% din pacienți (Wilcoxon:  $p < 0,001$ ). Severitatea HTP a scăzut de asemenea semnificativ după dializă, la 65% dintre bolnavi (Wilcoxon:  $p < 0,001$ ). Aceste rezultate pledează pentru importanța hipervolemiei în patogeneza HTP, la bolnavii hemodializați.

În raport cu statusul funcțional predialitic al VS și VD, hemodializa a modificat prevalența HTP, astfel: la pacienții cu disfuncție mixtă sistolo-diaștolică a VS, proporția HTP a scăzut semnificativ, de la 82,4% predialitic, la 29,5% postdialitic (Wilcoxon:  $p = 0,003$ ); la pacienții cu funcție diaștolică a VD normală, prevalența HTP a scăzut semnificativ, de la 72,7% predialitic, la 18,2% după efectuarea dializei (Wilcoxon:  $p = 0,02$ ). Studiul nostru prezintă date noi cu privire la modificarea HTP pe parcursul dializei, în raport cu statusul funcțional miocardic predialitic.

Referitor la patologia coexistentă cu IRC, frecvența de apariție a HTP a scăzut semnificativ după efectuarea hemodializei, la pacienții cu boală coronariană (34,7% postdialitic, față de 82,6% predialitic; Wilcoxon:  $p = 0,001$ ), precum și la cei cu valvulopatii mitro-aortice (32,4% postdialitic, față de 83,8% predialitic; Wilcoxon:  $p < 0,001$ ). Astfel se dovedește că, la bolnavii dializați care au comorbidități cu rol potențial în patogeneza HTP, mecanismele apariției HTP sunt în special hipervolemia și debitul cardiac crescut din BRC stadiul 5.

## Concluzii generale

1. Aritmiile survenite intradialitic au avut o prevalență înaltă (97,6%), însă nu s-au asociat cu disfuncția miocardică predialitic și nici cu variabilitatea ischemică din cursul hemodializei.
2. Scăderea TA diastolice în prima jumătate a hemodializei s-a corelat semnificativ cu reducerea incidenței FiA și a TV, precum și cu creșterea numărului EsV intradialitic.
3. HVS a fost observată la majoritatea pacienților hemodializați cronic (92,9%).
4. Evaluarea funcțională a VS, realizată cu ajutorul FSLvs și al E/A mitral, a dovedit că HVS se asociază semnificativ cu disfuncția mixtă sistolo-diastolică a VS, predialitic și postdialitic.
5. În evaluarea funcției sistolice a VS la bolnavii hemodializați cronic, FSLvs s-a corelat semnificativ atât cu FE, cât și cu FS.
6. Prevalența disfuncției sistolice a VS, diagnosticată cu ajutorul FSLvs, a fost mai mare decât cea observată în cazul evaluării bazate pe FS și pe FE.
7. Funcția sistolică longitudinală a VS s-a ameliorat semnificativ postdialitic la bolnavii cu disfuncție sistolică izolată, precum și la cei cu disfuncție mixtă sistolo-diastolică a VS predialitic.
8. Disfuncția diastolică a VS a fost frecvent observată (95,2%), predialitic și postdialitic.
9. Hemodializa a determinat alterarea semnificativă a funcției diastolice a VS la pacienții cu disfuncție diastolică izolată, precum și la cei cu disfuncție sistolo-diastolică a VS predialitic.
10. Disfuncția mixtă sistolo-diastolică a VS, diagnosticată cu ajutorul FSLvs și al E/A mitral, a fost mai frecvent observată decât în situația evaluării bazate pe FE și E/A mitral.
11. Disfuncția sistolică a VD a fost prezentă în proporție de 71,4%, predialitic și postdialitic.
12. Prevalența disfuncției sistolice izolate VD a scăzut semnificativ după efectuarea dializei.
13. Funcția sistolică longitudinală a VD s-a depreciat semnificativ după efectuarea dializei, la bolnavii cu disfuncție diastolică izolată a VD predialitic.
14. Prevalența disfuncției diastolice a VD a crescut semnificativ postdialitic.
15. Funcția diastolică a VD s-a deteriorat semnificativ după efectuarea hemodializei, la bolnavii cu disfuncție VD predialitic, indiferent de tipul acesteia (sistolică, diastolică sau mixtă).
16. Prevalența disfuncției mixte sistolo-diastolice a VD a crescut semnificativ postdialitic.
17. IVS s-a asociat semnificativ cu disfuncția sistolică și cu cea mixtă sistolo-diastolică a VS, diagnosticate prin FSLvs și E/A mitral atât predialitic, cât și postdialitic.
18. Hipervolemia are un rol important în patogeneza HTP la dializați, fapt demonstrat de scăderea semnificativă postdialitic a frecvenței de apariție și a severității HTP.
19. Prevalența HTP a scăzut semnificativ postdialitic la bolnavii cu disfuncție mixtă sistolo-diastolică a VS predialitic, precum și la cei cu funcție diastolică a VD normală predialitic.
20. Hemodializa a produs scăderea semnificativă a prevalenței HTP, în situația coexistenței cu IRC a cardiopatiei ischemice și a valvulopatiilor mitro-aortice.

# CURRICULUM VITAE

## DATE PERSONALE

**Numele:** CIOVICESCU

**Prenumele:** FELIX

**Prenumele părinților:** Alexandru și Maria

**Data și locul nașterii:** 22 martie 1968, Drăgășani, jud. Vâlcea

**Starea civilă:** căsătorit, un copil

**Naționalitatea și cetățenia:** română

**Limbi străine:** engleză

**Locul de muncă:** Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca,  
Clinica Medicală V  
Spitalul Clinic Municipal Cluj-Napoca, secția Medicină Internă

**Telefon:** 004-0745-842634

**E-mail:** [felix\\_ciovicescu@yahoo.com](mailto:felix_ciovicescu@yahoo.com)

## STUDII

- **1982-1986:** Liceul de Științe ale Naturii „Zinca Golescu”, Pitești
- **1987-1993:** Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”,  
Facultatea de Medicină, Cluj-Napoca

## SPECIALIZĂRI ȘI PREGĂTIRE POSTUNIVERSITARĂ

- **1995-1999:** rezidențiat în medicină internă, Cluj-Napoca
- **1999:** diploma de medic specialist medicină internă
- **2003-2011:** doctorand fără frecvență la Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca; conducător științific: Profesor Doctor Caius Duncea
- **2004:** diploma de medic primar medicină internă
- **2001:** cursul „Endoscopie digestivă superioară și inferioară. Tehnici noi de diagnostic și tratament”, Cluj-Napoca
- **2004:** cursul „Ecocardiografie. Diagnostic în evaluarea bolilor cardiovasculare prin eco M, 2D, Doppler și Doppler în flux color. Curs pentru competența de ecocardiografie”, Cluj-Napoca
- **2005:** cursul „Ecocardiografie. Diagnostic în evaluarea bolilor cardiovasculare prin eco M, 2D, Doppler și Doppler în flux color. Curs pentru competența de ecocardiografie generală (curs pentru avansați)”, Cluj-Napoca

- **2005-2007**: cursurile de educație medicală ciclul II, organizate de DEMPPPD, Cluj-Napoca
- **2009**: cursul PROCARDIO „PROtecția Cardiometabolică și Renală la pacienții cu risc de Diabet și/sau Obezitate”, Cluj-Napoca

### **EXPERIENȚĂ PROFESIONALĂ**

- **1993-1994**: medic stagiar, Spitalul Clinic de Adulți Cluj-Napoca
- **1995-1999**: medic rezident medicină internă, Spitalul Clinic de Adulți Cluj-Napoca
- **1999-2003**: medic specialist medicină internă, Spitalul Municipal Gherla
- **1999-2003**: medic specialist medicină internă, cabinet Medicină Internă și Diabet (cumul de funcții), Ambulatorul de Specialitate Gherla
- **2000-2003**: medic șef secție Medicină internă, Spitalul Municipal Gherla
- **2001-2003**: director general, Spitalul Municipal Gherla
- **2002-2003**: șef comisie medicală, sanitar-veterinară, agricultură și alimentație, Gherla
- medic specialist (**2003-2004**) și apoi primar (**2004-prezent**) medicină internă, Spitalul Clinic Municipal Cluj-Napoca
- **2003-prezent**: asistent universitar, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Clinica Medicală V

### **PARTICIPARE LA MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE**

- Simpozionul „Sindromul de intestin iritabil – sursă continuă de probleme de diagnostic și tratament”, 14 martie 2001, Cluj-Napoca.
- Simpozionul Național de Chirurgie Urologică Laparoscopică, 21-22 mai 2004, Cluj-Napoca.
- Simpozionul „ASCOT: noi perspective în abordarea riscului cardiovascular global”, 21 noiembrie 2005, Cluj-Napoca.
- Conferința Națională de Geriatrie și Gerontologie cu participare internațională „Îmbătrânire biologică – Îmbătrânire patologică”, 19-21 mai 2005, Cluj-Napoca.
- Conferința „Sindromul metabolic – factor de risc pentru cancerul de prostată”, 14 decembrie 2007, Cluj-Napoca.
- Simpozionul „Update în managementul pacienților cu vertij și tulburări de echilibru”, 26 aprilie 2010, Cluj-Napoca.
- Simpozionul „Residual Risk Reduction Initiative (REDRISC); nanotehnologie în tratamentul dislipidemieii”, 2 noiembrie 2010, Cluj-Napoca.

## AFILIERI PROFESIONALE

- Membru al Societății Române de Medicină Internă (SRMI).

## MEMORIU DE ACTIVITATE ȘTIINȚIFICĂ

### 1. Lucrări științifice publicate *in extenso* în țară

- 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>”, *Jurnalul Român de Geriatrie și Gerontologie* 2005, 26 (2), 18-22.
- Ciovescu F, Duncea C, Rădulescu D, Lucaciu D: „Factorii de risc tradiționali și netradiționali pentru ateroscleroza accelerată și boala coronariană la bolnavii cu hemodializă cronică”, *Clujul Medical* 2007, LXXX (2), 244-251.
- Ciovescu F, Duncea C, Rădulescu D, Lucaciu D, Constantea N: „Cardiopatia bolnavilor hemodializați cronic: cadrul nosologic”, *Clujul Medical* 2007, LXXX (3), 530-537.
- Ciovescu F, Duncea C, Rădulescu D, Lucaciu D, Constantea N: „Cardiopatia bolnavilor hemodializați cronic: evaluare clinică și paraclinică, tratament, prognostic”, *Clujul Medical* 2007, LXXX (4), 779-788.
- Ciovescu F, Stoicescu L, Duncea C, Rădulescu D, Lucaciu D, Crișan S: „Efectele hemodializei asupra perfuziei miocardice și activității electrice cardiace”, *Clujul Medical* 2009, LXXXII (2), 201-205.
- Ciovescu F, Stoicescu L, Duncea C, Rădulescu D, Lucaciu D, Crișan S: „Efectele hemodializei asupra presiunii arteriale pulmonare”, *Clujul Medical* 2009, LXXXII (3), 378-385.
- Lucaciu D, Donca V, Condor A, Mișuț S, Militaru V, Ciovescu F: Tulburări de ritm cardiac la bolnavi cu insuficiență renală cronică aflați în program de hemodializă iterativă. Studiu Holter: *Clujul Medical* 2003, LXXVI (3), 608-612.
- Donca V, Duncea C, Ghidrai O, Lucaciu D, Crișan S, Buzdugan E, Ciovescu F, Selagea S: Incidența hipertensiunii arteriale sistolice izolate în relație cu vârsta și tratamentul hipotensor, *Jurnalul Român de Geriatrie și Gerontologie* 2003, 25(3), 10-15.
- 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: *Revista Română de Ultrasonografie* 2004, 6(1), 25-31.
- 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: *Revista Română de Ultrasonografie* 2004, 6(2-3), 117-123.

- Crișan S, Crișan D, Duncea C, Donca V, Bunea-Jivănescu D, Buzdugan E, [Ciovișescu F](#), Militaru V, Pop T, Rad M: Explorarea Doppler cu emisie pulsatorie a venelor femurală și poplitee: *Revista Română de Ultrasonografie* 2005, 7(1-2), 67-76.
- Crișan S, Crișan D, [Ciovișescu F](#), Buzdugan E, Niță T, Vesa Ș, Vișovan D, Antonescu R, Pestrea C, Crișan IM: Ultrasound patterns of carotid atherosclerotic plaques, *Journal of Clinical Anatomy and Embriology* 2009, 3(1), 33-40.
- Crișan S, Buzdugan E, Donca V, [Ciovișescu F](#), Niță T, Vesa Ș, Pestrea C, Crișan IM: Carotid duplex examination - online methods of patient education, *Medical Ultrasonography* 2009, 11(3), 29-32.

## **2. Lucrări științifice publicate *in extenso* în țară (indexate)**

- Crișan S, Vesa Ș, Buzdugan E, Donca V, [Ciovișescu F](#), Pestrea C, Niță T, Crișan IM: The ankle-brachial index - a classification of the patient education websites, *Med Ultrason* 2010, 12(3), 218-22. PMID: 21203599 [PubMed - indexed for MEDLINE].

## **3. Lucrări științifice publicate *in extenso* în străinătate (indexate)**

- Rădulescu D, Pripon S, [Ciovișescu F](#), Constantea N: „A rare case of systemic autoimmune disease with intricate features of systemic sclerosis, lupus, polymyositis and rheumatoid arthritis. Overlap syndrome or mixed connective tissue disease?”, *Acta Reumatol Port*, 2007, 32(3), 292-7. PMID:17932479 [PubMed - indexed for MEDLINE].

## **4. Lucrări științifice publicate în rezumat în țară**

- [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 UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca*, 7-8 decembrie 2006, volum de rezumate, 120-121.
- 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 antraciline”, *Zilele UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca*, 4-5 decembrie 2008, volum de rezumate, 49.

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

**Doctoral thesis abstract**

**CARDIOVASCULAR IMPAIRMENT  
IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY  
ON MAINTENANCE DIALYSIS**

**Scientific Supervisor:  
Prof. Dr. CAIUS DUNCEA**

**Doctoral Student:  
FELIX CIOVICESCU**

**2011**

<b>Contents</b>	<b>Pagina</b>
<b>I. GENERAL PART</b> .....	6
<b>I.1. Chronic kidney disease: definition and stages</b> .....	6
<b>I.2. Cardiovascular impairment in patients on maintenance haemodialysis: overview</b> .....	8
<b>I.3. Cardiac damage in haemodialyzed patients: pattern and assessment</b> .....	9
<b>I.4. Ventricular long-axis function: characterization and practical applications</b> .....	24
<b>I.5. Pulmonary hypertension in patients undergoing haemodialysis</b> .....	27
<b>II. PERSONAL RESEARCH</b> .....	28
<b>II.1. Haemodialysis effects on myocardial perfusion and on heart electric activity</b> .....	28
Introduction. Hypothesis .....	28
Objectives .....	28
Material and method .....	28
Results .....	32
Discussion .....	46
Conclusions .....	49
<b>II.2. Clinic and echocardiographic features of the uraemic cardiomyopathy in haemodialyzed patients; haemodialysis effects on heart performance</b> .....	51
Introduction. Hypothesis .....	51
Objectives .....	52
Material and method .....	52
Results .....	56
Discussion .....	82
Conclusions .....	92
<b>II.3. Haemodialysis effects on pulmonary artery pressure</b> .....	96
Introduction. Hypothesis .....	96
Objectives .....	97
Material and method .....	97
Results .....	100
Discussion .....	102
Conclusions .....	103
<b>Final conclusions</b> .....	105
<b>III. REFERENCES</b> .....	108



**Keywords:** chronic kidney disease, heart rhythm disturbances, ischaemic variability, systolic/diastolic/mixed dysfunction, longitudinal fractional shortening, pulmonary hypertension, haemodialysis.

## **I. GENERAL PART**

The main complications that may occur in the evolution of chronic kidney disease (CKD) are renal insufficiency and cardiovascular diseases. In uraemic patients, accelerated atherosclerosis is due to both common risk factors and some other additional atherogenic risk factors, acting in the specific pathological context of the endstage renal disease. Many studies revealed the high-frequency appearance of cardiac and vascular disease in patients with CKD stage 5, especially in those on haemodialysis: cardiomyopathy, valvular disease, coronary heart disease, arrhythmias, pericarditis, congestive heart failure (CHF), cerebral and peripheral arterial disease. Pulmonary hypertension (PHT) also has a surprisingly high incidence in patients with chronic renal insufficiency (CRI) on maintenance haemodialysis. Today uraemic cardiomyopathy is viewed as the main cause of death in haemodialyzed patients, as well as ischaemic heart disease. Left ventricular hypertrophy (LVH) represents the essential point to describe uraemic cardiomyopathy, which is clinically manifested by CHF, arrhythmias and acute coronary events. In the beginning, dialyzed patients have left ventricular (LV) diastolic dysfunction. Later, LV systolic dysfunction may appear, along with the LV dilatation and increased coronary ischaemia. Enhanced pericardial pressure is an important element of maintenance and aggravation of diastolic dysfunction. Patients who have CRI usually develop exudative pericarditis. Haemodialysis effect on heart performance may be different, depending on previous cardiac status. Thus, cardiac performance decreases in patients with LVH and LV diastolic dysfunction, due to preload reduction and inappropriate ventricular filling. In reverse, in those who have LV systolic dysfunction, heart performance increases during dialysis, by preload improvement and lowering filling pressure of dilated LV. In addition to some widely used echocardiographic parameters (shortening fraction, ejection fraction, E/A ratio), ventricular long-axis function studying is proved to be useful for the assessment of both LV and right ventricular (RV), systolic and diastolic performance.

## **II. PERSONAL RESEARCH**

### **II.1. Haemodialysis effects on myocardial perfusion and on heart electric activity**

#### **Introduction**

Arrhythmias are common in patients with CKD stage 5 undergoing dialysis. Intradialytic ischaemic variability and blood pressure (BP) variability, as well as predialytic functional status of the myocardium, may lead to heart rhythm disturbances (HRD) during haemodialysis.

## Objectives

- 1) Electrocardiographic (ECG) recording of both extradialytic (background) ischaemia and intradialytic ischaemic variability, in relation to arrhythmias during haemodialysis.
- 2) Registration, by Holter ECG monitoring, of intradialytic HRD and their correlation with predialytic myocardial dysfunction, as assessed by echocardiography.
- 3) Measuring pre-, intra- and postdialytic BP, in order to fix the relationship between BP oscillation, arrhythmias and ischaemic variability, as they have been noted within dialysis.

## Material and method

We studied 42 patients who had CRI, treated by haemodialysis.

Brachial systolic and diastolic BP was measured at rest before, in the middle and after dialysis. We analyzed different BP oscillation types during haemodialysis. Extradialytic ECG has been made at rest, recording ischaemic features. Holter ECG monitoring was performed during haemodialysis session, noticing HRD and ST segment variations. Transthoracic echocardiography has been carried out before dialysis. There were registered the following echocardiographic parameters: shortening fraction (SF), ejection fraction (EF), mitral E/A ratio and tricuspid E/A ratio.

Statistical data analysis has been performed by SPSS program.

## Results

Dialysis-related HRD had a high occurrence rate (97,6% of patients), most of them being represented by sinus tachycardia (ST), supraventricular premature beats (SVPb) and ventricular premature beats (VPb). Although HRD occurred frequently during haemodialysis, we did not find any correlation between these and LV or RV predialytic dysfunction.

Extradialytic ECG recording indicated the presence of background ischaemia in 45,2% of patients, while intradialytic ischaemic variability showed a lower prevalence (16,7%), unlike the known data regarding the increased ischaemic risk during dialysis. 12 of 19 patients with extradialytic ischaemia had no intradialytic ischaemic variability, compared with those who had both background ischaemia and ST segment variations during dialysis (7 of 19 patients); this finding was statistically significant (Chi-square:  $p = 0,006$ ), suggesting that haemodialysis does not increase previous ischaemia. All the 7 patients with ischaemic variability had at least one HRD during haemodialysis; despite of HRD's high prevalence in these patients, there were no significant correlations between intradialytic ischaemic variability and different types of arrhythmias.

The decrease in the number of intradialytic atrial fibrillation (AF) episodes correlated (Pearson:  $p = 0,043$ ) with the reduction of diastolic BP in the first half and then increasing of this during the second half of dialysis session (BP oscillation type C). At the same, statistical analysis revealed a significantly lower intradialytic incidence of ventricular tachycardia (VT) (Chi-square:  $p = 0,05$ ) in patients with C type of diastolic BP oscillation, unlike those who had other different

oscillation types. We also noted a significant decrease (Pearson correlation:  $p = 0,05$ ) in the intradialytic AF incidence, along with the reduction of diastolic BP from the beginning till the middle of the haemodialysis session (BP oscillation type Z). On the other hand, Z type of diastolic BP oscillation correlated with the intradialytic high-rate appearing of VPb (Chi-square:  $p = 0,018$ . Pearson:  $p = 0,05$ ). HRD noted during haemodialysis did not correlate with intradialytic oscillation of systolic BP. There were also no correlations between intradialytic ischaemic variability and systolic or diastolic BP oscillation within dialysis, unlike the results of other studies. Though, our observations confirm the known fact that haemodialysis-related oscillation of BP may influence the intradialytic occurrence of some HRD.

## **II.2. Clinic and echocardiographic features of the uraemic cardiomyopathy in haemodialyzed patients; haemodialysis effects on heart performance**

### **Introduction**

LVH is common and may appear early in patients with CRI on dialysis. Myocardial dysfunction often accompanies LVH. Haemodialysis effect on heart pump function mainly depends on previous cardiac status. Echocardiography is the imagistic method usually used to assess both LV and RV, systolic and diastolic function. LV and RV longitudinal systolic function has been poorly investigated in haemodialyzed patients.

### **Objectives**

- 1) Ultrasonographic identifying of LVH and pericardial effusion.
- 2) Echocardiographic predialytic and postdialytic evaluation: LV and RV systolic dysfunction, LV and RV diastolic dysfunction, as well as long-axis systolic function, assessed by both LV and RV longitudinal fractional shortening (lvLFS and rvLFS, respectively).
- 3) Studying haemodialysis effects on heart performance: relationship between postdialytic myocardial dysfunction and predialytic functional status of LV and RV.
- 4) To note clinical LV failure (LVF) and to correlate this with LV dysfunction, as diagnosed by echocardiography.

### **Material and method**

We studied 42 patients who had CRI, treated by haemodialysis, whose age ranged from 18 to 84 years. The sex distribution of patients was as followed: 23 women (54,8%) and 19 men (45,2%).

Clinical data were obtained by anamnesis, physical examination and medical records analysis. Subjects were examined by 2D, M mode and Doppler transthoracic echocardiography, which has been carried out immediately before and after haemodialysis session. We measured telesystolic and telediastolic distances between epicardial apex of the heart and mitral or tricuspid annular plane, by 2D echocardiography, apical four chambers view. These findings have been used

to calculate lvLFS and rvLFS. We also recorded some other echocardiographic parameters, of which: LVH (qualitative evaluation); SF, EF and lvLFS – the lack of references data for lvLFS in dialyzed patients required *cutoff* values; rvLFS – the lack of references data for rvLFS so in common patients, as in dialyzed ones, required *cutoff* values; mitral and tricuspid E/A ratio; pericardial effusion.

Statistical data analysis has been preformed by SPSS program.

## Results

Most of the studied patients (92,9%) had LVH. We obtained a significant association between LVH and LV isolated diastolic dysfunction, as diagnosed by EF and mitral E/A ratio after dialysis (Chi-square:  $p = 0,004$ ). Otherwise, the LV function evaluation by lvLFS and mitral E/A ratio showed that LVH predominated in patients with mixed systolic and diastolic LV dysfunction, statistically significant before dialysis (Chi-square:  $p = 0,047$ ) and so after dialysis (Chi-square:  $p = 0,049$ ). Thus, the present study shows that LV mixed systolic and diastolic dysfunction accompanies LVH in haemodialyzed patients. Pericardial effusion has been met only in 4 of 42 haemodialyzed patients and did not associate with LV or RV dysfunction.

Data analysis revealed a significant linear correlation between EF and SF (Pearson:  $p < 0,001$  before dialysis;  $p < 0,001$  after dialysis), as well as between EF and lvLFS (Pearson:  $p = 0,026$  before dialysis;  $p = 0,031$  after dialysis). lvLFS also correlated with SF, but only after dialysis (Pearson:  $p = 0,033$ ). The prevalence of LV systolic dysfunction, as assessed by lvLFS, has been much higher (71,4% before dialysis, 69% after dialysis), compared to studying based on SF (28,6% before dialysis, 33,3% after dialysis) or EF (42,8% before and after dialysis). We also noted that LV mixed systolic and diastolic dysfunction had a higher rate if assessed by lvLFS and mitral E/A ratio (66,7% before dialysis, 64,3% after dialysis), in comparison with the evaluation method by EF and mitral E/A ratio (38,1% before dialysis, 40,5% after dialysis). Our findings suggest that prevalence of the LV systolic and mixed dysfunction in haemodialyzed patients, is higher than the known one; lvLFS represents an accessible and appropriate method for more accurate assessment of the LV systolic function, in patients with CRI undergoing dialysis. Although mean mitral E/A ratio dropped significantly after dialysis (t-Student:  $p = 0,001$ ), LV diastolic dysfunction were very common before and after dialysis (95,2%), a much higher prevalence than that found in other studies.

Related to predialytic LV functional status analyzed by mitral E/A ratio and EF, the dialysis effects on LV performance have been as followed:

- predialytic LV isolated diastolic dysfunction: the mean mitral E/A ratio decreased significantly after dialysis (t-Student:  $p = 0,005$ ); - predialytic LV mixed systolic and diastolic dysfunction: the mean mitral E/A ratio decreased significantly after dialysis (t-Student:  $p = 0,031$ ). These results indicate the impairment of the LV diastolic function after dialysis, in patients with predialytic isolated diastolic, as well as mixed dysfunction of the LV.

Related to predialytic LV functional status analyzed by mitral E/A ratio and lvLFS, the haemodialysis effects on LV performance have been as followed:

- predialytic LV isolated systolic dysfunction: the mean lvLFS increased significantly after dialysis (t-Student:  $p = 0,029$ ); - predialytic LV isolated diastolic dysfunction: the mean mitral E/A ratio decreased significantly after dialysis (t-Student:  $p = 0,019$ ); - predialytic LV mixed systolic and diastolic dysfunction: the mean lvLFS increased (t-Student:  $p = 0,047$ ), while the mean mitral E/A ratio decreased significantly after dialysis (t-Student:  $p = 0,011$ ). Therefore, our study brings new data, showing the improvement of the LV longitudinal systolic function after dialysis, in patients with predialytic isolated systolic, as mixed dysfunction of the LV. Besides, these findings prove the postdialytic impairment of the LV diastolic function, in patients with isolated diastolic, as mixed dysfunction of the LV before dialysis.

Before and so after dialysis, 71,4% of patients had RV systolic dysfunction. The prevalence of RV isolated systolic dysfunction was 21,4% before dialysis and decreased significantly to 2,4% after dialysis (Wilcoxon:  $p = 0,005$ ). The prevalence of RV mixed systolic and diastolic dysfunction was 50% before dialysis and increased significantly to 69% after dialysis (Wilcoxon:  $p = 0,046$ ). This paper reveals new data concerning possibility of the assessment of RV systolic function in dialyzed patients, based on rvLFS calculated by an imagistic method widely accessible: 2D echocardiography. The results of our research underlines the importance of the RV systolic as well as mixed impairment, whose prevalence are poorly known in haemodialyzed patients with CRI. The mean tricuspid E/A ratio dropped after dialysis (t-Student:  $p < 0,001$ ); we noted the RV diastolic dysfunction in 69% of patients before dialysis, percentage that increased significantly to 90,5% after dialysis (Wilcoxon:  $p = 0,003$ ), similar to data.

Related to predialytic RV functional status analyzed by tricuspid E/A ratio and rvLFS, the haemodialysis effects on RV performance have been as followed:

- predialytic RV isolated systolic dysfunction: the mean tricuspid E/A ratio decreased significantly after dialysis (t-Student:  $p < 0,001$ ); - predialytic RV isolated diastolic dysfunction: the mean rvLFS decreased significantly after dialysis (t-Student:  $p = 0,020$ ), as well as the mean tricuspid E/A ratio (t-Student:  $p = 0,047$ ); - predialytic RV both systolic and diastolic dysfunction: the mean tricuspid E/A ratio decreased significantly after dialysis (t-Student:  $p = 0,019$ ). References contain insufficient data about haemodialysis effect on RV systolic function, related to predialytic RV status. Our findings shows the impairment of the RV longitudinal systolic function after dialysis, in patients with predialytic isolated diastolic dysfunction of the RV. It is also proven the postdialytic impairment of the RV diastolic function, in patients who had any type of RV dysfunction before dialysis.

Evaluation of the LV and RV longitudinal systolic function by 2D echocardiography proved the correlation between lvLFS and rvLFS, but only before dialysis (Pearson:  $p = 0,007$ ). With regard to LV and RV diastolic function, as assessed by Doppler method, we found a correlation between mitral E/A ratio and tricuspid E/A ratio before (Spearman:  $p = 0,038$ ), as after dialysis (Spearman:  $p < 0,001$ ). Thus, these results confirm systolic and diastolic functional interdependence between LV and RV in dialyzed patients with CRI and, in addition, show how haemodialysis may influence functional relationship between LV and RV.

LVF prevalence was 83,3%. LVF has been noted in patients who had LV systolic dysfunction assessed by lvLFS, statistically significant before (Chi-square:  $p = 0,022$ ) and so after dialysis (Chi-square:  $p = 0,037$ ). LVF also predominated in haemodialyzed patients with LV mixed systolic and diastolic dysfunction studied by lvLFS and mitral E/A ratio, statistically significant before (Chi-square:  $p = 0,005$ ), as well as after dialysis (Chi-square:  $p = 0,010$ ). On the other hand, LVF did not associate nor LV systolic, neither LV mixed systolic and diastolic dysfunction, if these were analyzed by EF and mitral E/A ratio. These comments confirm the contribution of LV systolic and mixed dysfunction to the emergence of clinical manifest heart failure, in dialyzed patients. Our results also suggest that a less used echocardiographic indicator, meaning lvLFS, may be more appropriate than EF to diagnose LV systolic dysfunction, in patients with CRI on maintenance haemodialysis. If evaluation was made by lvLFS, NYHA class II and III dyspnoea has been found especially in patients with LV systolic dysfunction (Chi-square:  $p = 0,043$  before dialysis;  $p = 0,035$  after dialysis). On the other hand, NYHA class II dyspnoea associated significantly with normal LV systolic function, if this has been assessed by SF (Chi-square:  $p = 0,015$  before dialysis;  $p = 0,012$  after dialysis), as by EF (Chi-square:  $p = 0,006$  before and after dialysis). The same way, some authors noted the lack of LV systolic dysfunction, in dialyzed patients with clinical features of heart failure. Therefore, our findings might explain clinical signs of heart failure in dialyzed patients with „normal” LV systolic function suggesting that, in fact, these may have LV systolic dysfunction unrevealed by EF.

### **II.3. Haemodialysis effects on pulmonary artery pressure**

#### **Introduction**

According to data, PHT is common in haemodialyzed patients with CRI and hypervolemia is the main pathogenetic mechanism of PHT. Related to myocardial dysfunction and to some diseases associated with CRI, PHT variability within dialysis sessions has been poorly investigated.

#### **Objectives**

1) Measuring pulmonary artery systolic pressure (PASP) before and after dialysis, in order to fix the prevalence and severity of PHT, as well as the haemodialysis influence on PHT.

- 2) To correlate postdialytic PHT changes with LV and RV predialytic functional status.
- 3) Searching for some associated conditions that may lead to PHT and specifying their relationship with dialysis-related variation of PHT.

### **Material and method**

40 patients were included into our study. All of them had CRI, treated by haemodialysis in the Dialysis Station of Municipal Clinical Hospital, Cluj-Napoca. We obtained clinical data by anamnesis, physical examination and medical records analysis. The CRI associated conditions were chronic respiratory diseases, coronary disease and mitro-aortic valvulopathies. Echocardiography has been carried out immediately before and after haemodialysis session. We registered the following echocardiographic parameters: SF and EF; mitral and tricuspid E/A ratio; RV-RA pressure gradient, on the basis of which we estimated PASP.

Statistical data analysis was performed by SPSS program.

### **Results**

Predialytic PHT prevalence was 80%. Most of the PHT forms were mild (42,5%) and moderate (25%), while the severe form have been noted only in 12,5% of patients. 10% of patients had a normal PASP. We found an important reduction in PHT frequency and severity after dialysis, as followed: the total of PHT decreased to 32,5% (Wilcoxon:  $p = 0,009$ ); the percentage of patients who had mild PHT decreased to 17,5% (Wilcoxon:  $p = 0,025$ ); the prevalence of moderate PHT fell to 10% and the severe to 5%, but statistically insignificant. Moreover, haemodialysis led to a normalized PASP in 40% of patients (Wilcoxon:  $p < 0,001$ ). The PHT severity also dropped significantly in 65% of patients after dialysis (Wilcoxon:  $p < 0,001$ ). This results suggest the importance of hypervolemia in the pathogenesis of PHT, in haemodialyzed patients.

Related to predialytic LV and RV functional status, haemodialysis changed PHT prevalence as followed: in patients with LV mixed systolic and diastolic dysfunction, PHT rate decreased significantly from 82,4% before dialysis, to 29,5% after dialysis (Wilcoxon:  $p = 0,003$ ); in patients who had a normal RV diastolic function, prevalence of PHT also decreased significantly from 72,7% before dialysis, to 18,2% after dialysis (Wilcoxon:  $p = 0,02$ ). Our study presents new data with regard to PHT changing during dialysis, related to predialytic myocardial functional status.

Regarding the comorbidities associated to CRI, the prevalence of PHT fell significantly after dialysis in patients with coronary disease (34,7% after dialysis, compared to 82,6% before dialysis; Wilcoxon:  $p = 0,001$ ), as well as in those who had mitro-aortic valvulopathies (32,4% after dialysis, compared to 83,8% before dialysis; Wilcoxon:  $p < 0,001$ ). This way it is shown that, in dialyzed patients who have associated diseases with a possible role in the PHT pathogenesis, the mechanisms of the PHT occurrence are mainly hypervolemia and increased cardiac output of CKD stage 5.

### **Final conclusions**

1. Intradialytic arrhythmias had a high-rate frequency (97,6%), but did not associate nor predialytic myocardial dysfunction, neither ischaemic variability during haemodialysis.
2. Decreasing of the diastolic BP during the first half of haemodialysis correlated significantly with lowering of the AF incidence, but also with rising of the intradialytic VPb number.
3. LVH has been noted in most of the chronic haemodialyzed patients ( 92,9%).
4. LV functional assessment by lvLFS and mitral E/A ratio, proved that LVH associate significantly with LV mixed systolic and diastolic dysfunction, before and after dialysis.
5. Evaluation of LV systolic function in haemodialyzed patients showed that lvLFS correlated significantly with EF, as well as with SF.
6. Prevalence of the LV systolic dysfunction, as performed by lvLFS, was higher than that noted when assessing by SF and EF.
7. LV longitudinal systolic function improved significantly after dialysis in patients with isolated systolic dysfunction, as in those who had mixed dysfunction of LV before dialysis.
8. LV diastolic dysfunction has been frequently observed (95,2%), before and after dialysis.
9. Haemodialysis led to a significant impairment of LV diastolic function in patients with isolated diastolic dysfunction, as in those with mixed dysfunction of LV before dialysis.
10. LV mixed systolic and diastolic dysfunction was more often observed when evaluation has been carried out by lvLFS and mitral E/A ratio, compared to EF and mitral E/A ratio assessment.
11. RV systolic dysfunction occurred in 71,4% of patients, before and after dialysis.
12. Prevalence of the RV isolated systolic dysfunction decreased significantly after dialysis.
13. Longitudinal systolic function of RV was significantly impaired after dialysis, in patients who had predialytic RV isolated diastolic dysfunction.
14. Prevalence of the RV diastolic dysfunction increased significantly after dialysis.
15. RV diastolic function has been significantly impaired after haemodialysis in patients with predialytic RV dysfunction, no matter of the type of this (systolic, diastolic or mixed).
16. Prevalence of the RV mixed systolic and diastolic dysfunction rose significantly after dialysis
17. LVF associated significantly with both systolic and mixed dysfunction of LV, as assessed by lvLFS and mitral E/A ratio, before and after dialysis.
18. Hypervolemia plays an important role in the pathogenesis of PHT in dialyzed patients, as has been shown by the postdialytic significant decreasing of PHT frequency and severity.
19. Prevalence of the PHT dropped significantly after dialysis in patients with predialytic LV mixed dysfunction, as in those with predialytic RV normal diastolic function.
20. Haemodialysis induced significant reduction of the PHT prevalence, when CRI associated ischaemic heart disease and mitro-aortic valvulopathies.



# CURRICULUM VITAE

## PERSONAL INFORMATION

**Surname:** CIOVICESCU

**First name:** FELIX

**Parents' first names:** Alexandru and Maria

**Date and place of birth:** 22<sup>nd</sup> of March, 1968, Drăgășani, Vâlcea County

**Marital status:** married, one child

**Nationality and citizenship:** romanian

**Foreign languages:** english

**Workplace:** „Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca,  
5<sup>th</sup> Medical Clinic  
Municipal Clinical Hospital Cluj-Napoca, Internal Medicine Department

**Phone:** 004-0745-842634

**E-mail:** [felix\\_ciovicescu@yahoo.com](mailto:felix_ciovicescu@yahoo.com)

## EDUCATION

- **1982-1986:** „Zinca Golescu” Natural Sciences High School, Pitești
- **1987-1993:** „Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy,  
Faculty of Medicine, Cluj-Napoca

## POSTGRADUATE TRAINING

- **1995-1999:** residency program in Internal Medicine, Cluj-Napoca
- **1999:** certificate of specialist physician in Internal Medicine
- **2003-2011:** doctoral student at the „Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca; scientific supervisor: Professor Caius Duncea, MD, PhD
- **2004:** certificate of consultant physician in Internal Medicine
- **2001:** course „Upper and lower endoscopy. New techniques of diagnostic and treatment”, Cluj-Napoca
- **2004:** course „Echocardiography. Diagnostic in cardiovascular diseases assessment by echo M mode, 2D, Doppler and colour Doppler. A course for competence in echocardiography”, Cluj-Napoca
- **2005:** course „Echocardiography. Diagnostic in cardiovascular diseases assessment by echo M mode, 2D, Doppler and colour Doppler. A course for competence in general echocardiography (advanced)”, Cluj-Napoca

- **2005-2007**: courses of medical education 2<sup>nd</sup> cycle, organized by DEMPPPD, Cluj-Napoca
- **2009**: course PROCARDIO „Renal and Cardiometabolic PROtection in patients at risk for Diabetes and/or Obesity”, Cluj-Napoca

### **WORK EXPERIENCE**

- **1993-1994**: physician assistant, Adults Clinical Hospital, Cluj-Napoca
- **1995-1999**: resident physician in internal medicine, Adults Clinical Hospital, Cluj-Napoca
- **1999-2003**: specialist in internal medicine, Municipal Hospital, Gherla
- **1999-2003**: specialist in internal medicine, Internal Medicine and Diabetes Cabinet (associated work), Specialty Ambulatory Care Center, Gherla
- **2000-2003**: chief physician of the Internal Medicine Department, Municipal Hospital, Gherla
- **2001-2003**: general manager, Municipal Hospital, Gherla
- **2002-2003**: chief of the Medical, Veterinary, Agriculture and Food Commission, Gherla
- specialist (**2003-2004**) and later consultant (**2004-present**) in internal medicine, Municipal Clinical Hospital, Cluj-Napoca
- **2003-present**: lecturer, 5<sup>th</sup> Medical Clinic, „Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca

### **PARTICIPATIONS TO SCIENTIFIC MEETINGS**

- Symposium „Irritable bowel syndrome – continuous source of problems of diagnostic and treatment”, 14<sup>th</sup> of March, 2001, Cluj-Napoca.
- National Symposium of Laparoscopic Urologic Surgery, 21<sup>st</sup>-22<sup>nd</sup> of May, 2004, Cluj-Napoca.
- Symposium „ASCOT: new perspectives in global cardiovascular risk aproach”, 21<sup>st</sup> of November, 2005, Cluj-Napoca.
- National Conference of Gerontology and Geriatrics with international participation „Biological aging –Pathological aging”, 19<sup>th</sup>-21<sup>st</sup> of May, 2005, Cluj-Napoca.
- Conference „Metabolic syndrome – risk factor for prostate cancer”, 14<sup>th</sup> of December, 2007, Cluj-Napoca.
- Symposium „Update in the management of patients with vertigo and equilibrium disturbances”, 26<sup>th</sup> of April, 2010, Cluj-Napoca.
- Symposium „Residual Risk Reduction Initiative (REDRISC); nanotechnology in dyslipidemia treatment”, 2<sup>nd</sup> of November, 2010, Cluj-Napoca.

## PROFESSIONAL AFFILIATIONS

- Member of the Romanian Society of Internal Medicine (SRMI).

## SCIENTIFIC ACTIVITY

### 1. Papers published *in extenso* in Romania

- 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>”, *Jurnalul Român de Geriatrie și Gerontologie* 2005, 26 (2), 18-22.
- Ciovișescu F, Duncea C, Rădulescu D, Lucaciu D: „Factorii de risc tradiționali și netradiționali pentru ateroscleroza accelerată și boala coronariană la bolnavii cu hemodializă cronică”, *Clujul Medical* 2007, LXXX (2), 244-251.
- Ciovișescu F, Duncea C, Rădulescu D, Lucaciu D, Constantea N: „Cardiopatia bolnavilor hemodializați cronic: cadrul nosologic”, *Clujul Medical* 2007, LXXX (3), 530-537.
- Ciovișescu F, Duncea C, Rădulescu D, Lucaciu D, Constantea N: „Cardiopatia bolnavilor hemodializați cronic: evaluare clinică și paraclinică, tratament, prognostic”, *Clujul Medical* 2007, LXXX (4), 779-788.
- Ciovișescu F, Stoicescu L, Duncea C, Rădulescu D, Lucaciu D, Crișan S: „Efectele hemodializei asupra perfuziei miocardice și activității electrice cardiace”, *Clujul Medical* 2009, LXXXII (2), 201-205.
- Ciovișescu F, Stoicescu L, Duncea C, Rădulescu D, Lucaciu D, Crișan S: „Efectele hemodializei asupra presiunii arteriale pulmonare”, *Clujul Medical* 2009, LXXXII (3), 378-385.
- Lucaciu D, Donca V, Condor A, Mișuț S, Militaru V, Ciovișescu F: Tulburări de ritm cardiac la bolnavi cu insuficiență renală cronică aflați în program de hemodializă iterativă. Studiu Holter: *Clujul Medical* 2003, LXXVI (3), 608-612.
- Donca V, Duncea C, Ghidrai O, Lucaciu D, Crișan S, Buzdugan E, Ciovișescu F, Selagea S: Incidența hipertensiunii arteriale sistolice izolate în relație cu vârsta și tratamentul hipotensor, *Jurnalul Român de Geriatrie și Gerontologie* 2003, 25(3), 10-15.
- 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: *Revista Română de Ultrasonografie* 2004, 6(1), 25-31.
- 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: *Revista Română de Ultrasonografie* 2004, 6(2-3), 117-123.

- Crișan S, Crișan D, Duncea C, Donca V, Bunea-Jivănescu D, Buzdugan E, [Ciovișescu F](#), Militaru V, Pop T, Rad M: Explorarea Doppler cu emisie pulsatorie a venelor femurală și poplitee: *Revista Română de Ultrasonografie* 2005, 7(1-2), 67-76.
- Crișan S, Crișan D, [Ciovișescu F](#), Buzdugan E, Niță T, Vesa Ș, Vișovan D, Antonescu R, Pestrea C, Crișan IM: Ultrasound patterns of carotid atherosclerotic plaques, *Journal of Clinical Anatomy and Embriology* 2009, 3(1), 33-40.
- Crișan S, Buzdugan E, Donca V, [Ciovișescu F](#), Niță T, Vesa Ș, Pestrea C, Crișan IM: Carotid duplex examination - online methods of patient education, *Medical Ultrasonography* 2009, 11(3), 29-32.

## **2. Papers published *in extenso* in Romania (indexed)**

- Crișan S, Vesa Ș, Buzdugan E, Donca V, [Ciovișescu F](#), Pestrea C, Niță T, Crișan IM: The ankle-brachial index - a classification of the patient education websites, *Med Ultrason* 2010, 12(3), 218-22. PMID: 21203599 [PubMed - indexed for MEDLINE].

## **3. Papers published *in extenso* abroad (indexed)**

- Rădulescu D, Pripon S, [Ciovișescu F](#), Constantea N: „A rare case of systemic autoimmune disease with intricate features of systemic sclerosis, lupus, polymyositis and rheumatoid arthritis. Overlap syndrome or mixed connective tissue disease?”, *Acta Reumatol Port*, 2007, 32(3), 292-7. PMID:17932479 [PubMed - indexed for MEDLINE].

## **4. Abstracts published in Romania**

- [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 UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca*, 7-8 decembrie 2006, volum de rezumate, 120-121.
- 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 antraciline”, *Zilele UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca*, 4-5 decembrie 2008, volum de rezumate, 49.