

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**

***Hipertensiunea pulmonară și patologia renală
cronică***

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. BOGDAN MIRON ALEXANDRU

Student doctorand:

NEAGU ANDREI

2026

Cuprinsul tezei de doctorat

Lista cu lucrări științifice publicate.....	3
Abrevieri și simboluri	4
Introducere.....	6
I Partea generală.....	12
1 Hipertensiunea pulmonară.....	12
1.1 Istoricul hipertensiunii pulmonare.....	13
1.2 Definiția și clasificarea hipertensiunii pulmonare.....	20
1.3 Evaluarea diagnostică a pacientului cu HTP	27
1.4 Evaluarea pacienților cu boli cardio-pulmonare care asociază HTP	30
1.5 Fiziopatologia hipertensiunii pulmonare.....	31
2 Hipertensiunea pulmonară și disfuncția renală: stadiul actual al cunoașterii	33
2.1 Epidemiologia HTP-BCR.....	33
2.2 Implicații prognostice ale HTP în BCR.....	33
2.3 Implicații prognostice ale BCR în HTAP.....	33
2.4 Remodelarea vasculară pulmonară în boala renală cronică.....	34
2.5 Fistulele arteriovenoase pentru hemodializă și impactul lor în HTP	35
2.6 Tratamentul HTAP în BCR.....	36
2.7 Fiziopatologia HTP în BCR. Sindromul cardio-renal.....	36
2.8 Direcții pentru cercetări viitoare.....	38
II Contribuții personale.....	40
3 Funcția renală la pacienți cu hipertensiune pulmonară: prevalență și relevanță prognostică.....	40
3.1 Introducere.....	40
3.2 Materiale și metode.....	44
3.3 Rezultate.....	47

3.4	Discuții.....	52
3.5	Concluzii.....	55
4	Hipertensiunea pulmonară la pacienți dializați: prevalență și predictorii.....	81
4.1	Introducere.....	81
4.2	Materiale și metode.....	82
4.3	Rezultate.....	83
4.4	Discuții.....	85
4.5	Concluzii.....	87
5	Concluzii și contribuții personale.....	92
5.1	Concluzii generale.....	92
5.2	Contribuții personale.....	94
	Bibliografie.....	96

Problema fundamentală de cercetare

Această teză de doctorat a avut ca temă asocierea dintre hipertensiunea pulmonară (HTP) și patologia renală cronică. Tema este una relevantă în contextul actual al cercetării științifice, din două perspective diferite: cea cardio-pulmonară (a clinicienilor experți în HTP) și cea nefrologică.

Din punctul de vedere al patologiei vasculare pulmonare, tendința ultimilor ani este către o paradigmă a HTP—și în particular a hipertensiunii arteriale pulmonare (HTAP)—ca boală cu răsunet multisistemic. Afectarea altor sisteme de organ în HTAP este relevantă pentru înțelegerea interacțiunilor fiziopatologice dintre circulația pulmonară și cea sistemică, dar în special pentru evaluarea severității și a prognosticului pacienților. HTAP este o boală severă și progresivă [1–3], cu un arsenal terapeutic vast [4]. Alegerea strategiei terapeutice depinde în mod indisolubil de stratificarea de risc: o strategie prin care o serie de parametri sunt folosiți pentru a prezice riscul de deces al pacienților. Deși strategiile actuale pentru stratificarea de risc au o putere de predicție bună, validată pe cohorte mari de pacienți, există pacienți care nu se înscriu satisfăcător în aceste scoruri. Pentru ei este nevoie de noi parametri prognostici, iar modificările de funcție ale altor organe reprezintă o potențială sursă pentru astfel de noi parametri. Funcția renală în mod particular s-a dovedit în mod repetat a se asocia cu supraviețuirea în HTAP și în HTP de alte etiologii [5–10].

Din perspectiva nefrologică, HTP este descrisă de mult timp drept una dintre cele mai importante complicații cardiovasculare ale bolii cronice de rinichi (BCR) [5, 11, 12]. Prevalența HTP este mult mai mare la pacienții cu BCR decât în populația generală, cu atât mai mare cu cât BCR este mai avansată [13]. Prevalența maximă este înregistrată la pacienții hemodializați, sugerând un posibil rol al hemodializei în creșterea presiunii arteriale pulmonare [5]. HTP se asociază cu un prognostic negativ în BCR, cu risc mai mare de deces de orice cauză, de deces cardiovascular și de evenimente cardiovasculare acute [14]. Într-o lume în care patologia vasculară pulmonară primară (HTAP) este din ce în ce mai cunoscută, iar tratamentele sunt disponibile la scară largă, înțelegerea mecanismelor HTP la pacienții cu BCR este esențială pentru a asigura abordarea corectă a acestui grup numeros, cu tendință la creștere prin creșterea prevalenței BCR în populația generală.

Această teză a abordat tema din ambele perspective, cu scopul clarificării unor aspecte epidemiologice și fiziopatologice ale interacțiunii dintre HTP și BCR. Rezultatele prezentate

informează asupra modului în care trebuie înțeleasă și abordată disfuncția renală în HTP și HTAP, precum și asupra mecanismelor principale de creștere a presiunii arteriale pulmonare în BCR și a strategiilor corecte de prevenție și de tratament.

Ipoteza și obiectivele

Această lucrare a avut două ipoteze centrale, corespunzătoare celor două perspective ale asocierii dintre HTP și patologia renală:

1. În BCR cu necesar de dializă, HTP se corelează cu durata dializei și cu tipul de acces vascular.
2. În HTAP, disfuncția renală ameliorează puterea de discriminare prognostică a principalelor scoruri recomandate pentru stratificarea de risc.

Pentru analiza primei ipoteze am stabilit o serie de obiective:

- stabilirea prevalenței HTP într-o cohortă de pacienți dializați într-un centru terțiar de nefrologie din România;
- explorarea asocierilor HTP la pacienți dializați cu parametri clinici și biologici relevanți în BCR;
- explorarea asocierilor HTP la pacienți dializați cu parametri ecocardiografici de supraîncărcare volemică;
- explorarea asocierilor HTP la pacienți dializați cu parametri ce țin de procesul de dializă: hemodializă vs. dializă peritoneală, vechimea dializei, tip de acces vascular și localizarea accesului vascular.

Pentru cea de-a doua ipoteză, obiectivele au fost următoarele:

- evaluarea prevalenței disfuncției renale la pacienți cu HTP de orice cauză în registrul național francez de HTP (FPHR);
- explorarea asocierilor dintre disfuncția renală și supraviețuirea fără transplant pulmonar la pacienți cu HTP din FPHR;
- analizarea interacțiunilor dintre funcția renală și alte variabile cu valoare prognostică în HTAP;
- evaluarea puterii prognostice independente a funcției renale la pacienți cu HTAP după ajustarea pentru principalele scoruri de risc recomandate de ghidul în vigoare;

- analizarea dinamicii funcției renale la pacienți cu HTAP între momentul diagnosticului și prima reevaluare;
- evaluarea valorii prognostice a funcției renale la reevaluare și a modificărilor funcției renale.

Metodologia de cercetare

Prima etapă a acestei cercetări a fost stabilirea nivelului actual al cunoașterii. Pentru aceasta am realizat o sinteză sistematică a literaturii de la intersecția domeniilor hipertensiunii pulmonare și a disfuncției renale / BCR. Am căutat publicații relevante în bazele de date Pubmed și MEDLINE folosind ca termeni de căutare „hipertensiunea pulmonară” și „insuficiența renală cronică”, precum și termeni derivați din aceștia. Am inclus în analiză și publicații menționate în referințele celor identificate prin strategia de căutare. Având în vedere heterogenitatea informațiilor și a metodologiilor identificate, am organizat rezultatele sub forma unei sinteze narative de literatură [15].

Studiul disfuncției renale la pacienți cu HTP

Studiul asupra pacienților cu HTP a fost unul observațional, retrospectiv, de cohortă. Populația de studiu a inclus pacienți adulți cu HTP de orice cauză, cu focalizare ulterioară asupra celor cu HTAP. Sursa datelor a fost Registrul național francez de hipertensiune pulmonară (FPHR), o bază de date națională care a înregistrat în mod prospectiv toți pacienții incidenți cu HTP de orice cauză de pe tot teritoriul Franței, începând din anul 2006. Au fost incluși toți pacienții cu o valoare a presiunii arteriale pulmonare medii (PAPm) peste 20 mmHg. Au fost excluși pacienții < 18 ani, cei dializați și cei cu date incomplete la momentul diagnosticului HTP pentru clasa funcțională New York Heart Association (NYHA) / Organizația Mondială a Sănătății (OMS), distanța parcursă la testul de mers de 6 minute (TM6M), valoarea serică a peptidului natriuretic de tip B (BNP) sau a fragmentului N-terminal al propeptidului BNP (NT-proBNP), presiunea în atriul drept (PAD), presiunea arterială pulmonară de ocluzie (PAPO), debitul cardiac (DC), indexul cardiac (IC), rezistența vasculară pulmonară (RVP) și creatinina serică.

Pentru toți pacienții, am calculat rata de filtrare glomerulară estimată (eRFG) la bilanțul inițial pe baza vârstei, sexului și creatininei serice folosind ecuația CKD-EPI 2021 [16]. Am împărțit pacienții în funcție de eRFG în patru categorii suprapuse peste stadiile de

BCR din ghidul KDIGO [17]: $\geq 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, 45-59 mL/min/1,73 m^2 , 30-44 mL/min/1,73 m^2 și $< 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$.

Am calculat prevalența fiecărei categorii de eRFG în cohorta totală și în fiecare grup de HTP. Am realizat o analiză de supraviețuire având drept eveniment de interes decesul sau transplantul pulmonar. Am utilizat metoda Kaplan-Meier pentru a analiza supraviețuirea în funcție de categoria de eRFG în cohorta totală și în fiecare grup de HTP.

Ulterior, analiza mai aprofundată s-a concentrat asupra grupului 1 (HTAP). La acești pacienți am realizat comparații între categoriile de eRFG în ceea ce privește parametrii demografici, comorbiditățile și parametri clinici, biologici și hemodinamici relevanți pentru HTAP. Ulterior am căutat predictorii ai eRFG utilizând modele de regresie liniară univariabilă. Am introdus variabilele semnificative în regresie univariabilă într-un model de regresie multivariabilă pentru a identifica predictorii independenți.

Am aprofundat analiza de supraviețuire la pacienții cu HTAP prin realizarea de curbe Kaplan-Meier și de modele Cox de riscuri proporționale, univariabile și ajustate pentru scorul de risc European Society of Cardiology (ESC) / European Respiratory Society (ERS) în 3 straturi. Scorul de risc ESC/ERS în 3 straturi a fost calculat la bilanțul inițial pentru toți pacienții pe baza clasei funcționale OMS, a TM6M, a BNP sau NT-proBNP și a variabilelor hemodinamice conform recomandărilor [18]. Aceeași analiză a fost realizată și utilizând scorul de risc francez (FPHR), calculat conform recomandărilor internaționale [18]. Au fost realizate modele Cox suplimentare care au inclus alte variabile precum vârsta, sexul și comorbiditățile pentru a izola asocierea eRFG cu supraviețuirea.

Dintre pacienții cu HTAP, am selectat pe aceia care aveau o vizită de reevaluare cu set complet de date pentru aceleași variabile de la bilanțul inițial, la interval de 3-12 luni de la diagnostic. La acest subgrup de pacienți, am analizat dinamica eRFG și asocierea eRFG și a dinamicii ei cu supraviețuirea prin metoda Kaplan-Meier și Cox. Pentru reevaluare, am utilizat scorul ESC/ERS în 4 straturi.

Pentru modele Cox care au inclus scoruri de risc, am calculat indici de concordanță (C-index) pentru a analiza influența adăugării eRFG asupra puterii prognostice a modului statistic.

Studiul hipertensiunii pulmonare la pacienți dializați

Pentru analiza HTP în BCR, am realizat un studiu observațional, retrospectiv de tip transversal. Populația de studiu a fost o cohortă de pacienți cu BCR în stadiu terminal, care

efectuau hemodializă sau dializă peritoneală în urmărirea unui centru public terțiar de nefrologie. Criteriile de includere au fost vârsta peste 18 ani. Criteriile de excludere au fost durata sub 90 de zile a dializei și lipsa unei ecocardiografii după inițierea dializei. Măsurătorile principale au fost cele ecocardiografice. Am utilizat o valoare a presiunii arteriale pulmonare sistolice estimate (PAPs) >35 mmHg pentru a defini HTP.

Am realizat comparații între pacienții dializați peritoneal și cei hemodializați și între pacienții cu și fără HTP. Am analizat variabilele predictor ale PAPs prin metoda regresiei liniare, cu modele univariabile și multivariabile.

Capitolul 1. Hipertensiunea pulmonară

Capitolul 1 reprezintă o trecere în revistă a principalelor informații relevante în domeniul HTP pentru reliefarea importanței temei de cercetare. Am concentrat prezentarea asupra principalelor repere istorice din evoluția domeniului HTP, concentrate în jurul simpozioanelor mondiale. Parcurgerea publicațiilor de la simpozioanele mondiale permite o mai bună apreciere a dezvoltării spectaculoase a acestui domeniu .

Hipertensiunea pulmonară și HTAP în particular a fost subiectul unor eforturi susținute și impresionante de cercetare în ultimii 50 de ani. Aceste eforturi au permis nu doar o înțelegere nuanțată a mecanismelor fiziopatologice și a metodelor de diagnostic, dar au condus și la dezvoltarea unui arsenal terapeutic impresionant cu multiple molecule și metode intervenționale. Acestea au permis o ameliorare semnificativă a speranței de viață la acești pacienți, dar HTAP rămâne o boală severă și progresivă, cu potențial letal. Paradigma actuală de tratament se bazează pe combinații de medicamente și pe o stadializare riguroasă utilizând scoruri de predicție a decesului.

Capitolul 2. Hipertensiunea pulmonară și boala cronică de rinichi

Acest capitol realizează o sinteză a principalelor noțiuni legate de asocierea dintre HTP și patologia renală, analizând pe de-o parte literatura despre disfuncția renală în HTP și pe de altă parte literatura despre HTP în boala cronică de rinichi.

În HTP, disfuncția renală a ridicat interes ca un potențial predictor de supraviețuire. Într-o boală progresivă, în care medicațiile trebuie individualizate în funcție de riscul de mortalitate precoce, orice parametru cu valoare predictivă merită studiat. Eforturile de a prezice durata de supraviețuire pacienților cu HTAP datează din anii 1990 [19]. Ulterior,

studii pe cohorte de pacienți cu HTAP și cu HTP de alte etiologii au demonstrat rând pe rând puterea de predicție a unor parametri cheie. Printre parametrii cu valoare prognostică se numără și funcția renală, iar primele asocieri datează din 2007 [6]. Actual există multiple studii de cohortă de mari dimensiuni care demonstrează valoare prognostică a eRFG în HTP și HTAP [5]. Nu este însă clar dacă eRFG aduce informație prognostică în plus față de scorurile de risc recomandate de ghid [1, 2].

La pacienții cu BCR, noțiunea de HTP ca o complicație frecventă și severă datează din 2003, când a fost descrisă pentru prima dată o prevalență mare a HTP la pacienți dializați [11]. Pe baza acestor observații, HTP asociată BCR a și fost inclusă în clasificarea clinică a HTP [3]. Studiile ulterioare s-au bazat pe cohorte de pacienți cu BCR la care HTP s-a definit ecocardiografic. S-au emis mai multe ipoteze asupra mecanismelor fiziopatologice ale acestei interacțiuni, de la disfuncție endotelială, la compuși uremici circulanți, la sindromul cardio-renal de cord drept, bazat pe scăderea debitului cardiac și pe congestie venoasă renală [5]. Hemodializa pare să contribuie de asemenea la apariția HTP, în special prin fistulele arteriovenoase.

Capitolul 3. Funcția renală la pacienți cu hipertensiune pulmonară: prevalență și relevanță prognostică

Metodologia utilizată pentru acest studiu a fost descrisă mai sus. Au fost incluși 7701 pacienți cu HTP de orice etiologie, dintre care 3383 aveau HTAP. Dintre pacienții cu HTAP, 1667 aveau și date de reevaluare.

Principalele rezultate au arătat faptul că, la pacienți cu HTAP, funcția renală definită prin eRFG are valoare prognostică independentă față de scorurile de risc ESC/ERS în 3 și 4 straturi, atât la bilanțul inițial cât și la reevaluare. În plus, la pacienți cu funcție renală inițială normală, o scădere de $\geq 10\%$ a eRFG se asociază în mod independent cu o supraviețuire redusă.

În această cohortă de pacienți cu HTAP, funcția renală pare să se asocieze mai mult cu vârsta și cu patologii asociate decât cu afectarea hemodinamică. Este adevărat că pacienții care și-au ameliorat eRFG aveau profilul hemodinamic cel mai sever și, sub medicație agresivă, au avut ameliorarea cea mai amplă a presiunilor și debitelor. Acest fapt subliniază interacțiunea cardio-renală în HTAP. Dar la nivelul cohorței întregi, eRFG a avut o asociere

non-liniară cu supraviețuirea, care a pierdut semnificația statistică după ajustarea pentru vârstă, sex și comorbidități.

Cu toate acestea, rezultatele sunt valoroase deoarece demonstrează faptul că adăugarea eRFG poate ameliora puterea predictivă a principalelor scoruri de risc din HTAP.

Capitolul 4. Hipertensiunea pulmonară la pacienți dializați: prevalență și predictorii

Metodologia acestui studiu a fost prezentată mai sus. Au fost incluși 51 de pacienți, 44 cu hemodializă și 7 cu dializă peritoneală.

Principalele rezultate arată faptul că prevalența HTP la pacienți dializați este de aproximativ 30%, mai mare în hemodializă decât în dializa peritoneală.

Predictorii HTP au fost în principal supraîncărcarea volemică (reprezentată prin volumul atriului stâng), disfuncția diastolică de ventricul stâng (reprezentată prin raportul E/e') și disfuncția sistolică de ventricul stâng (reprezentată prin fracția de ejeție a ventriculului stâng). Ipoteza conform căreia durata dializei și tipul de acces vascular pentru hemodializă se asociază cu HTP a fost infirmată de rezultatele studiului. Cu toate acestea, puterea statistică redusă face posibil faptul că o asociere mai slabă să fi fost ratată.

Rezultatele sunt valoroase deoarece subliniază valoarea esențială a controlului volemiei pentru prevenția și tratamentul HTP la pacienții dializați.

Concluzii și contribuții personale

Lucrarea explorează legătura bidirecțională dintre hipertensiunea pulmonară (HTP) și boala cronică de rinichi (BCR), evidențiind importanța tot mai mare a interacțiunii dintre circulația pulmonară și funcția renală în medicina actuală. Cercetarea arată că HTP este o complicație frecventă a BCR, având o prevalență maximă în rândul pacienților dializați, unde mecanisme precum disfuncția endotelială, congestia venoasă și impactul fistulelor arteriovenoase joacă un rol determinant. În sens invers, disfuncția renală este prezentă la aproximativ un sfert dintre pacienții cu HTP, fiind un indicator de prognostic sever: o rată a filtrării glomerulare scăzute sau o degradare a acesteia în primul an de monitorizare se asociază cu o supraviețuire mai scurtă, independent de scorurile de risc validate.

La analiza pacienților dializați, s-a observat că factorii determinanți pentru creșterea presiunii arteriale pulmonare sunt, în primul rând, supraîncărcarea volemică și disfuncția

ventriculului stâng. Deși literatura sugerează legături cu tipul de acces vascular sau durata dializei, prezenta cercetare subliniază că controlul volumului de lichide și optimizarea sănătății cardiace rămân pilonii esențiali în prevenția HTP la acești pacienți.

Deși studiile au limitări legate de caracterul retrospectiv, ele oferă o bază științifică pentru o abordare multidisciplinară a pacienților. Direcțiile viitoare de cercetare includ realizarea unor studii prospective, care să utilizeze metode riguroase de diagnostic, pentru a elucida mecanismele fiziopatologice complexe și a avansa către o medicină personalizată.

Bibliografie selectivă

- 1 Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, *et al.* 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal* 2022; 43: 3618–3731.
- 2 Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, *et al.* 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2023; 61: 2200879.
- 3 Kovacs G, Bartolome S, Denton CP, *et al.* Definition, classification and diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2024; 64: 2401324.
- 4 Chin KM, Gaine SP, Gerges C, *et al.* Treatment algorithm for pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2024; 64: 2401325.
- 5 Zeder K, Siew ED, Kovacs G, *et al.* Pulmonary hypertension and chronic kidney disease: prevalence, pathophysiology and outcomes. *Nat Rev Nephrol* 2024; 20: 742–754.
- 6 Leuchte HH, El Nounou M, Tuerpe JC, *et al.* N-terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Renal Insufficiency as Predictors of Mortality in Pulmonary Hypertension. *Chest* 2007; 131: 402–409.
- 7 Shah SJ, Thenappan T, Rich S, *et al.* Association of Serum Creatinine With Abnormal Hemodynamics and Mortality in Pulmonary Arterial Hypertension. *Circulation* 2008; 117: 2475–2483.
- 8 O’Leary JM, Assad TR, Xu M, *et al.* Pulmonary hypertension in patients with chronic kidney disease: invasive hemodynamic etiology and outcomes. *Pulm circ* 2017; 7: 674–683.
- 9 Chakinala MM, Coyne DW, Benza RL, *et al.* Impact of declining renal function on outcomes in pulmonary arterial hypertension: A REVEAL registry analysis. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2018; 37: 696–705.
- 10 Meservey A, Al-Naamani N, Minhas J, *et al.* Renal dysfunction and outcomes in pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: an individual participant data meta-analysis. *Eur Respir J* 2025; 66: 2402400.
- 11 Yigla M, Nakhoul F, Sabag A, *et al.* Pulmonary Hypertension in Patients With End-Stage Renal Disease. *Chest* 2003; 123: 1577–1582.
- 12 Yigla M, Fruchter O, Aharonson D, *et al.* Pulmonary hypertension is an independent predictor of mortality in hemodialysis patients. *Kidney International* 2009; 75: 969–975.
- 13 Li Z, Liang X, Liu S, *et al.* Pulmonary Hypertension: Epidemiology in Different CKD Stages and Its Association with Cardiovascular Morbidity. Lahm T, ed. *PLoS ONE* 2014; 9: e114392.
- 14 Tang M, Batty JA, Lin C, *et al.* Pulmonary Hypertension, Mortality, and Cardiovascular Disease in CKD and ESRD Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases* 2018; 72: 75–83.

- 15 Neagu A, Bogdan MA. Pulmonary hypertension and renal dysfunction: a narrative review. *Pneumologia* in press; .
- 16 Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, *et al.* New Creatinine- and Cystatin C–Based Equations to Estimate GFR without Race. *N Engl J Med* 2021; 385: 1737–1749.
- 17 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International* 2024; 105: S117–S314.
- 18 Dardi F, Boucly A, Benza R, *et al.* Risk stratification and treatment goals in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2024; 64: 2401323.
- 19 D’Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, *et al.* Survival in Patients with Primary Pulmonary Hypertension: Results from a National Prospective Registry. *Ann Intern Med* American College of Physicians; 1991; 115: 343–349.

Lista cu lucrări științifice publicate

Neagu A, Bogdan MA. Pulmonary hypertension and renal dysfunction: a narrative review. *Pneumologia* 2026; in press. Lucrare realizată din capitolul 2.

Neagu A, Seferian A, Jaïs X, *et al.* Renal function and outcomes in pulmonary arterial hypertension: a French Pulmonary Hypertension Registry study. *European Respiratory Journal Open Research* 2026; in press. Lucrare realizată din capitolul 3.

Neagu A, Căpușă C, Zugravu A, *et al.* Prevalence and Predictors of Pulmonary Hypertension in End-Stage Renal Disease: a Single-Center Cross-Sectional Study. *Maedica* 2026; 21: 1. DOI: 10.26574/maedica.2026.21.1.35. Lucrare realizată din capitolul 4.