

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"VICTOR BABEȘ" DIN TIMIȘOARA
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**



**De la transplant renal la dializă: integrarea căilor
cardiometabolice, imunologice și infecțioase în
evoluția pacienților cu boală cronică de rinichi**

REZUMAT

Șef de lucrări Dr. Rațiu Ioana Adela

**Timișoara
2026**

Teza de abilitare intitulată **„De la transplant renal la dializă: integrarea căilor cardiometabolice, imunologice și infecțioase în evoluția pacienților cu boală cronică de rinichi”** reprezintă o sinteză a activității mele științifice, didactice și academice, fiind structurată în jurul principalelor direcții de cercetare care mi-au definit preocupările în ultimii ani. Nefrologia, specialitate relativ recent desprinsă din medicina internă, oferă un amplu domeniu de cercetare, adresându-se pacienților cu patologie renală acută sau cronică, precum și celor aflați în programe de substituție renală, dializă sau transplant renal. În contextul interesului pentru domeniul transplantologiei din perioada doctoratului, atenția mea s-a concentrat în continuare asupra evoluției pacienților cu transplant renal. Am intitulat prima direcție de cercetare **„Evaluarea factorilor de prognostic negativ după transplantul renal – interrelația dintre terapia imunosupresoare, tulburările electrolitice și rezistența la insulină”**.

Punctul de plecare al acestei cercetări l-a constituit observația că hipomagneziemia la pacienții cu transplant renal reprezintă o tulburare electrolitică persistentă pe termen lung, și nu doar limitată la primul an post-transplant, așa cum este descris în majoritatea studiilor din literatură. Aceasta poate persista pe întreaga durată de funcționare a grefei renale și este corelată în principal cu administrarea tacrolimusului ca și terapie imunosupresoare de primă linie. Magneziul, al doilea cation ca importanță în organism, are o distribuție predominant intracelulară, nivelul seric reflectând doar aproximativ 1% din cantitatea totală de Mg din organism. Cu toate acestea, chiar și variații minore ale magneziemiei se pot asocia cu complicații severe de natură infecțioasă, metabolică și cardiovasculară.

Studiul realizat pe un lot de 87 de pacienți aflați la peste cinci ani post-transplant, monitorizați în cadrul activității mele clinice, a evidențiat faptul că hipomagneziemia se asociază cu disfuncția cronică a grefei renale, cu un sindrom inflamator persistent și cu o incidență crescută a infecțiilor, în special a celor de tract urinar. În schimb, nu am evidențiat corelații semnificative cu perturbări ale metabolismului glucidic sau cu patologia cardiovasculară.

În continuare, am evaluat impactul tacrolimusului, în cele două forme farmaceutice disponibile (cu eliberare imediată și cu eliberare prelungită), asupra dezvoltării diabetului zaharat post-transplant. Studiul, realizat în colaborare cu disciplinele farmaceutice, a inclus analiza farmacocinetică a trei preparate de tacrolimus utilizate la nivel național, evaluarea in vitro a profilului de disoluție la diferite valori ale pH-ului, precum și determinarea absorbției tacrolimusului în aceste condiții. Cercetarea a fost completată prin evaluarea clinică a pacienților tratați cu diferitele formulări farmaceutice ale acestuia. În pofida caracterului său retrospectiv și a limitărilor legate de dimensiunea relativ

redușă a eșantionului, studiul nu a evidențiat o corelație semnificativă între formula farmaceutică a tacrolimusului și apariția diabetului zaharat de novo post-transplant. În schimb, complicațiile cardiovasculare și dismetabolice au fost frecvent întâlnite la pacienții incluși în studiu, ceea ce a determinat inițierea unei cercetări extinse, în colaborare cu specialiști cardiologi, privind interrelația dintre dismetabolism, inflamație, patologia cardiovasculară și declinul funcției renale post-transplant renal. În acest sens, am evaluat retrospectiv 152 de pacienți cu transplant renal din județul nostru, utilizând biomarkeri compoziți ai aterogenezei și inflamației, precum indicele trigliceride–glucoză (TyG), indicele de aterogeneză plasmatică (AIP) și raportul neutrofile/limfocite (NLR), corelați cu un model de disfuncție cardiacă bazat pe parametri ecocardiografici. Rezultatele au evidențiat că modificările metabolice care reflectă rezistența la insulină și dislipidemia aterogenă sunt strâns asociate cu remodelarea cardiacă la un an post-transplant și se corelează semnificativ cu apariția ulterioară a evenimentelor cardiovasculare. Pe de altă parte, inflamația sistemică și disfuncția grefei renale s-au dovedit a fi principalii determinanți ai prognosticului nefavorabil post-transplant. Concluzia studiului a fost că indicii TyG și AIP pot reprezenta instrumente utile pentru stratificarea riscului cardiovascular la pacienții cu transplant renal.

A doua direcție de cercetare a constatat în extrapolarea rezultatelor obținute în studiile dedicate pacienților cu transplant renal către populația aflată în program de hemodializă, cu accent pe patologia cardiovasculară și pe complicațiile asociate acesteia. Evaluarea insuficienței cardiace la pacienții hemodializați reprezintă o provocare majoră, în condițiile în care simptomatologia nespecifică (fatigabilitate, astenie, dispnee), asociată cu supraîncărcarea volemică, este frecventă la acești pacienți și poate avea etiologie multifactorială. Având în vedere numărul mare de pacienți aflați sub monitorizarea mea, am realizat o evaluare bazată pe criterii obiective ecocardiografice și de laborator privind incidența și tipurile de insuficiență cardiacă, precum și impactul acestora asupra spitalizărilor, morbidității și mortalității cardiovasculare și generale.

Rezultatele au evidențiat o incidență crescută a insuficienței cardiace în această populație, identificând totodată un subgrup de pacienți cu un profil clinic distinct și un prognostic nefavorabil. NT-proBNP și fracția de ejeție a ventriculului stâng au fost identificați ca predictorii independenți ai mortalității, subliniind importanța evaluării cardiace precoce și a managementului adecvat al supraîncărcării volémique pentru optimizarea prognosticului acestor pacienți.

În continuare, atenția a fost orientată către complicațiile vasculare severe, în special apariția unui număr semnificativ de cazuri de necroze cutanate, localizate predominant la nivelul membrelor pelvine, în contextul

afectării circulației arteriale periferice. Aceste leziuni, asociate sau nu cu calcifilaxia, au avut un impact major asupra calității vieții pacienților și asupra familiilor acestora, implicate în îngrijirea pe termen lung a plăgilor cronice.

Un caz cu relevanță particulară a fost reprezentat de cel al unei paciente diabetice, aflată în program de hemodializă, cu hipertensiune arterială, care, după o amputație de antepicior în context ischemic, a prezentat, la peste șase luni postoperator, un bont de amputație fără tendință de vindecare. După analiza literaturii de specialitate, am aplicat o strategie terapeutică topică, bazată pe factori de creștere, utilizând tehnica PRGF (Plasma Rich in Growth Factors). Principala provocare a constat în recoltarea unei cantități suficiente de sânge în momentul interdialitic optim, la o pacientă cu anemie controlată prin eritropoietină, pentru a permite aplicarea fracțiunilor de plasmă și de fibrină pe întreaga suprafață a plăgii. Inițial, din cauza volumului insuficient de plasmă, cele două fracțiuni au fost aplicate secvențial, ulterior, odată cu progresia vindecării, fiind aplicate suprapus, conform protocolului descris în literatură. Rezultatele au fost favorabile, cu vindecarea completă a plăgii în condiții de siguranță, fără impact negativ asupra statusului anemic, asupra controlului glicemic sau asupra parametrilor de dializă. Deși am inițiat un demers pentru patentarea acestei tehnici inovatoare în patologia pacientului hemodializat, complexitatea procedurii a determinat abandonarea prematură a acestuia.

A treia direcție de cercetare a vizat patologia infecțioasă la pacienții aflați în program de hemodializă. Punctul de plecare l-a constituit observația unei incidențe crescute a spondilodiscitei acute, patologie dificil de diagnosticat la această populație, în contextul în care modificările osteoarticulare cronice și statusul proinflamator sunt aproape constante. Studiul a analizat particularitățile clinice, biologice și imagistice ale spondilodiscitei la pacienții hemodializați comparativ cu pacienții fără boală cronică de rinichi, evidențiind cauzele dificultăților semnificative de diagnostic și tratament. Particular, s-a evidențiat utilizarea frecventă a schemelor antibiotice empirice, adaptate insuficienței renale, terapia bazându-se predominant pe meropenem administrat pe o durată medie de aproximativ 20 de zile, cu eficiență comparabilă cu cea a regimurilor combinate (vancomicină asociată cu fluorochinolone sau cefalosporine). Prognosticul a fost rezervat, cu o mortalitate ridicată, 12 din 13 pacienți decedând în primii doi ani de la diagnostic. Incidența spondilodiscitei a fost similară indiferent de tipul accesului vascular (fistulă arteriovenoasă sau cateter venos central), punând în discuție influența decisivă, considerată cvasi-exclusivă, a cateterismului venos central asupra riscului infecțios. Studiul subliniază necesitatea elaborării unor ghiduri specifice pentru terapia antibiotică empirică la această categorie de pacienți și evidențiază relevanța integrării

acestor date în analize mai ample sau meta-analize cu relevanță statistică ridicată.

Pe fondul particularităților imunologice ale pacienților aflați în program de hemodializă, evoluția infecțiilor de etiologie virală este adesea imprevizibilă. Continuând preocupările din teza de doctorat privind infecția cu virusul hepatitic C (VHC), mi-am extins aria de interes asupra acestei patologii la populația de pacienți hemodializați. Studiul realizat are un design retrospectiv și a evaluat impactul tratamentului cu antivirale cu acțiune directă (DAA) asupra evoluției clinice a pacienților hemodializați infectați cu VHC. Comparativ cu pacienții VHC pozitivi netratați și cu pacienții VHC negativi, rezultatele au evidențiat o incidență mai crescută a patologiei maligne pe termen lung în grupul tratat cu DAA, fără alte diferențe semnificative privind evoluția clinică globală. Studiul este completat de o analiză a literaturii de specialitate, în care majoritatea datelor se concentrează asupra evoluției pacienților în timpul sau imediat după administrarea terapiei antivirale. În acest context, considerăm că rezultatele obținute pot contribui la fundamentarea unor studii prospective mai ample sau la includerea în meta-analize cu reală putere statistică.

În același timp, pandemia COVID-19 a avut un impact major asupra populației hemodializate, caracterizată prin fragilitate biologică crescută, vârstă avansată încă de la inițierea substituției renale și numeroase comorbidități. În cadrul studiilor realizate, am evaluat atât impactul pe termen lung al COVID-19, cât și particularitățile psihologice ale pacienților hemodializați, spitalizați pentru infecția SARS-CoV-2. Rezultatele au arătat că mortalitatea la cinci ani în rândul pacienților hemodializați care au trecut prin această infecție rămâne ridicată, predominant de cauză cardiovasculară, fiind influențată semnificativ de vârstă, indicele de masă corporală, anemie, adecvarea dializei și comorbidități. Vaccinarea anti-COVID-19 a redus semnificativ mortalitatea asociată infecției, fără a influența însă mortalitatea generală, reprezentând, retrospectiv, singura intervenție asociată cu ameliorarea supraviețuirii la cinci ani în această populație.

Astfel, infecția COVID-19 la pacienții hemodializați se dovedește a fi o patologie multidimensională, în care severitatea clinică și strategiile preventive, în special vaccinarea, influențează semnificativ supraviețuirea. Anxietatea acută, care a necesitat intervenție farmacologică, a fost frecvent întâlnită la pacienții spitalizați în context COVID-19, însă nu s-a asociat cu un prognostic mai nefavorabil ($p = 0,903$). Aceste date subliniază importanța recunoașterii și integrării componentei psihologice în managementul complex al acestei categorii de pacienți.

Rezultatele activității științifice sunt concretizate în elaborarea a două monografii ca unic autor, a unui suport didactic de stagiu la nefrologie destinat

studentilor (autor principal), coautor în alte cinci volume de specialitate, precum și în publicarea a 32 de articole științifice ISI, dintre care 20 în calitate de autor principal, 11 prim autor și în alte 12 ca și coautor.

Dincolo de activitatea de cercetare, fac parte din colectivul disciplinei de Nefrologie din cadrul Facultății de Medicină din Oradea, unde am parcurs toate etapele academice, ajungând la poziția actuală de șef de lucrări. Această poziție mi-a permis o colaborare constantă cu studenții și cadrele medicale din alte specialități, facilitându-mi dezvoltarea activității științifice. O preocupare constantă a fost creșterea calității procesului educațional prin perfecționare pedagogică, prin actualizarea permanentă a materialelor didactice și a metodelor de predare, precum și prin participarea la programe de schimb academic de tip Erasmus dedicate cadrelor didactice. Aceste demersuri au fost reflectate în aprecierea constantă din partea studenților, materializată prin calificative ridicate la evaluările anuale.

Teza de doctorat, dedicată particularităților infecției cu VHC la pacienții cu transplant renal, a fost realizată cu sprijinul colectivului Institutului de Urologie și Transplant Renal din Cluj-Napoca și a reprezentat debutul meu atât în cercetare, cât și în activitatea medicală propriu-zisă din domeniul transplantologiei.

Cariera mea profesională s-a împletit strâns cu activitatea didactică și cu cea științifică. După promovarea concursului de rezidențiat, am parcurs toate treptele profesionale până la nivelul de medic primar nefrolog. Am obținut competența în ultrasonografie generală și am participat la numeroase congrese, naționale și internaționale, iar în prezent, pe baza experienței acumulate, sunt invitată să contribui, în calitate de speaker, în cadrul simpozioanelor de profil. Sunt lector acreditat pentru formarea asistenților medicali în domeniul nefrologie, dializă și transplant, activitate care mi-a permis consolidarea componentei educaționale a carierei mele. De asemenea, am fost membru în numeroase comisii de examinare pentru obținerea titlurilor de medic specialist și medic primar nefrolog, precum și în comisii de evaluare în cadrul concursurilor pentru ocuparea posturilor din sistemul sanitar.

Privesc cu încredere către viitor, având ca obiectiv continuarea și aprofundarea direcțiilor actuale de cercetare, prin dezvoltarea de studii prospective și prin implementarea unor modele predictive de evaluare a riscului asociat patologiei renale. Îmi propun, de asemenea, consolidarea colaborării cu Institutul de Urologie și Transplant Renal din Cluj-Napoca (ICUTR), în vederea optimizării strategiilor de management pe termen lung pentru pacienții cu transplant renal. Planurile mele de cercetare includ și extinderea către domeniul experimental, unde, pe baza colaborărilor anterioare fructuoase cu Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară din Cluj-Napoca,

precum și cu Institutul de Chimie din cadrul Universității de Stat din Moldova, intenționez să investighez comportamentul in vivo al parenchimului renal expus la factori de stres și răspunsul acestuia la terapii antiinflamatorii de origine vegetală, în special la extracte standardizate de triterpenoizi.

Din punct de vedere profesional, atenția mea rămâne orientată către pacienții cu transplant renal, pacienții aflați în program de hemodializă, precum și către patologiiile cu substrat imunologic, în special glomerulopatiile, care beneficiază în prezent de strategii terapeutice complexe. În calitate de coordonator al programului de sindrom hemolitic uremic atipic (aHUS) din județul Bihor, îmi propun continuarea eforturilor de diagnostic și tratament al acestei patologii rare, în strânsă colaborare cu specialitățile implicate în managementul multidisciplinar al pacientului renal.

Într-un context științific contemporan dominat de meta-analize, precum și de progrese accelerate în domeniul proteomicii și genomicii, îmi doresc ca rezultatele activității mele să contribuie, într-o manieră incrementală, la completarea cunoașterii existente, aducând un plus de înțelegere în beneficiul acestei categorii extrem de vulnerabile de pacienți – pacientul cu boală renală cronică.

**"VICTOR BABEȘ" UNIVERSITY OF
MEDICINE AND PHARMACY TIMIȘOARA
DOCTORAL SCHOOL
MEDICINE DOMAIN**



**From renal transplant to dialysis: integrating
cardiometabolic, immunological, and infectious
pathways in chronic kidney disease outcomes**

ABSTRACT

Lecturer Rațiu Ioana Adela

**Timișoara
2026**

The habilitation thesis entitled **“From renal transplant to dialysis: integrating cardiometabolic, immunological, and infectious pathways in chronic kidney disease outcomes”** presents a synthesis of my scientific, teaching, and academic activity, centered on the principal research themes that have defined my work in recent years. As a relatively new specialty that has evolved from internal medicine, nephrology encompasses a broad field of study, addressing patients with acute or chronic kidney diseases, as well as those requiring renal replacement therapy, either through dialysis or kidney transplantation.

Given the virtually unlimited scope for research in nephrology, my focus has been directed—following a sustained interest in transplantology developed during my doctoral studies—toward the outcomes of kidney transplant recipients. My first line of academic research, entitled *“Assessing Negative Prognostic Factors Following Kidney Transplantation: The Interplay Between Immunosuppressive Therapy, Electrolyte Disorders, and Insulin Resistance,”* explored key determinants of post-transplant prognosis.

In this context, I started from the observation that hypomagnesemia in kidney transplant recipients represents a persistent electrolyte disorder, not limited to the first year post-transplantation—as suggested by most published studies—but often extending throughout the entire lifespan of the renal graft. Moreover, it appears to be predominantly associated with the use of tacrolimus as first-line immunosuppressive therapy. Magnesium, the second most abundant intracellular cation in the human body, is predominantly intracellular, with serum levels reflecting only approximately 1% of total body magnesium. Nevertheless, even minor deviations from normal values may be associated with severe infectious, dysmetabolic, or cardiovascular complications. My study, conducted on 87 patients more than five years post-transplantation and under my clinical follow-up, demonstrated that reduced serum magnesium levels are associated with chronic graft dysfunction, persistent inflammatory syndrome, and an increased prevalence of infections—particularly urinary tract infections—while no statistically significant impact on glycemic metabolism or cardiovascular pathology was identified.

Subsequently, I investigated the impact of tacrolimus, considering its two pharmaceutical formulations—immediate-release and prolonged-release—on the development of post-transplant diabetes mellitus. This complex study, conducted in collaboration with the pharmaceutical sciences department, evaluated the pharmacokinetics of three tacrolimus formulations available in our country. In vitro dissolution profiles were assessed at different pH levels, alongside measurements of tacrolimus blood concentrations under these conditions. The study was further expanded by evaluating patients receiving either immediate- or prolonged-release formulations. Despite its complexity and the limitations of its retrospective design and

relatively small sample size, no significant correlation was identified between the type of tacrolimus formulation and the occurrence of de novo post-transplant diabetes.

However, cardiovascular and dysmetabolic complications were found to be highly prevalent among the patients under my care. Consequently, I initiated a comprehensive research project in collaboration with cardiology specialists to evaluate the interplay between dysmetabolism, inflammation, cardiovascular pathology, and renal functional decline in kidney transplant recipients. In this regard, I retrospectively assessed 152 kidney transplant patients from our region and determined composite biomarkers of atherogenesis and inflammation, including the triglyceride–glucose (TyG) index, the atherogenic index of plasma (AIP), and the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), correlating these with a model of cardiac dysfunction based on echocardiographic parameters.

The findings were noteworthy: metabolic alterations indicative of insulin resistance and atherogenic dyslipidemia were closely associated with cardiac remodeling at 1 year post-transplantation and significantly correlated with future cardiovascular events. In contrast, systemic inflammation and renal graft dysfunction emerged as the primary determinants of poor overall post-transplant prognosis. We concluded that the TyG index and AIP may represent valuable tools for cardiovascular risk stratification in kidney transplant recipients.

The second major research direction involved extrapolating these findings to patients undergoing renal replacement therapy through hemodialysis. The evaluation of heart failure in this population represents a considerable challenge, as symptoms such as fatigue, asthenia, and dyspnea, along with clinical signs of volume overload, are common and may result from multiple overlapping conditions.

Given the large cohort of hemodialysis patients under my supervision, I aimed to assess, using objective echocardiographic and laboratory criteria, the incidence and types of heart failure, as well as their long-term impact on hospitalization, morbidity, and both cardiovascular and all-cause mortality. Our findings revealed an extremely high incidence of heart failure and identified a subgroup of patients with distinct clinical profiles and particularly poor prognosis. NT-proBNP levels and left ventricular ejection fraction were identified as independent predictors of mortality, underscoring the importance of early cardiac assessment and optimal management of volume overload in improving outcomes in this population.

Further clinical observations identified a high number of cases of cutaneous necrosis, predominantly affecting the lower limbs, in the context of altered peripheral arterial circulation. These lesions, whether associated with calciphylaxis or not, arise from structural vascular changes and have a profound impact on patients' quality of life and on their families, who often must provide prolonged support during complex wound care.

A particularly illustrative case involved a diabetic, hypertensive patient undergoing hemodialysis who, following a forefoot amputation in an ischemic context, presented with a non-healing amputation stump more than six months postoperatively. In this context, after reviewing the relevant literature, I implemented a wound management strategy based on growth factors, specifically Plasma Rich in Growth Factors (PRGF). A significant challenge was obtaining an adequate blood volume at the appropriate interdialytic interval in a patient with diabetes and hemoglobin levels controlled with erythropoietin therapy, in order to prepare and apply the fibrin and growth factor fractions across the entire wound surface.

Initially, due to the limited volume of plasma obtained, the fractions were applied sequentially; however, as healing progressed, they were applied in an overlapping manner, in accordance with established protocols. The outcome was highly favorable, with complete wound healing achieved under safe conditions regarding anemia management, glycemic control, and dialysis parameters.

The third research direction focused on evaluating infectious pathology in patients undergoing chronic hemodialysis, a highly vulnerable population characterized by complex comorbidities and an altered immune status. This research was initiated based on the pre-pandemic observation of an increased incidence of acute spondylodiscitis, a condition particularly challenging to diagnose in these patients due to the quasi-permanent presence of osteoarticular changes, chronic inflammation, and nonspecific pain associated with prolonged immobilization during hemodialysis sessions.

The study provides an original contribution by comparing the clinical presentation, laboratory findings, and imaging characteristics of spondylodiscitis in hemodialysis patients with those in individuals without chronic kidney disease. A key focus was placed on therapeutic management, highlighting the specific challenges associated with antibiotic treatment in this population, where empirical regimens must be adapted to altered pharmacokinetics and comorbidity burden. In our cohort, antibiotic therapy was predominantly meropenem-based for an average of approximately 20 days, with efficacy comparable to combination therapies such as vancomycin plus a fluoroquinolone or a cephalosporin.

The prognostic impact of this pathology was significant, with a markedly high mortality rate (12 out of 13 patients deceased within two years of diagnosis), underscoring the severity of infectious complications in the hemodialysis population. An additional finding of clinical relevance was a similar incidence of spondylodiscitis across vascular access type (arteriovenous fistula versus central venous catheter), suggesting that factors beyond vascular access play a determinant role in the pathogenesis. In the absence of standardized guidelines for empirical antibiotic therapy in this context, the study provides valuable data that may inform future large-scale analyses and meta-analyses.

A second component of this research direction focused on viral infections, particularly the hepatitis C virus (HCV), building on the expertise developed during my doctoral studies. The retrospective study evaluated the long-term impact of direct-acting antiviral (DAA) therapy in hemodialysis patients. By comparing treated HCV-positive patients, untreated HCV-positive patients, and HCV-negative controls, the study identified a higher long-term incidence of malignancies, particularly among patients receiving DAA therapy, without significant differences in other clinical outcomes. These findings complement existing literature, which predominantly addresses short-term outcomes, and therefore provide an original perspective on long-term evolution. The results have potential relevance for inclusion in broader clinical trials or meta-analyses.

The COVID-19 pandemic represented a critical stress test for the hemodialysis population, characterized by advanced age, high comorbidity burden, and increased frailty. My research addressed both the long-term prognostic impact of SARS-CoV-2 infection and the psychological response of patients undergoing hemodialysis during COVID-19-related hospitalizations. The results demonstrate that five-year mortality in hemodialysis patients remains elevated, predominantly due to cardiovascular causes, and is significantly influenced by age, body mass index, hemoglobin levels, dialysis adequacy, and associated comorbidities. COVID-19 vaccination emerged as a key protective factor, significantly reducing COVID-related mortality, though it had no measurable impact on overall mortality. These findings highlight the importance of preventive strategies in improving survival in this high-risk population. In addition, the study brings a novel perspective by addressing the psychological dimension of COVID-19 in hemodialysis patients. Acute anxiety requiring pharmacological intervention was highly prevalent among hospitalized patients; however, it was not associated with increased mortality ($p = 0.903$). This finding supports the integration of psychological assessment and management into the standard care of hemodialysis patients, particularly in crisis contexts.

The results of my scientific activity are reflected in a consistent and relevant publication record, including two monographs as sole author, one teaching support resource dedicated to medical students, co-authorship in five specialized volumes, and a total of 32 ISI scientific articles (20 as principal author, 11 as first author, and 12 as co-author). These contributions demonstrate continuity, coherence, and increasing complexity of research themes.

My academic career has developed in parallel with my scientific activity within the Nephrology discipline of the Faculty of Medicine in Oradea, progressing through all academic ranks to the current position of Lecturer. This role has facilitated interdisciplinary collaboration and the integration of research into teaching activities. A constant objective has been to improve educational quality through pedagogical training, continuous updating of teaching materials, and participation in international

academic exchange programs (Erasmus). These efforts are reflected in consistently high student evaluation scores.

My doctoral research, focused on the particularities of HCV infection in kidney transplant recipients, was conducted at the Institute of Urology and Renal Transplantation in Cluj-Napoca, and laid the foundation for my subsequent development of scientific and clinical activity in transplant nephrology.

My professional career has evolved in close interconnection with my academic and scientific activities. Following the successful completion of the national residency examination, I progressed through all stages of professional training to become a Senior Consultant in Nephrology. I have obtained certification in general ultrasonography, have participated in numerous national and international congresses, and, at present, am invited to serve as a speaker at scientific symposia in nephrology, reflecting the recognition of my professional expertise. I am also an accredited lecturer involved in training nursing staff in nephrology, dialysis, and transplantation, and I have served on multiple examination committees for the certification of specialist and senior nephrologists, as well as in selection committees for medical positions.

I approach future academic and research activities with the objective of consolidating and further developing my current research directions by initiating prospective studies and validating predictive models for risk stratification in renal pathology. A key priority is the continuation and expansion of my collaboration with the Institute of Urology and Renal Transplantation in Cluj-Napoca, aimed at identifying optimal long-term management strategies for kidney transplant recipients.

My research perspectives also extend into the experimental domain, building on previous collaborations with the University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine in Cluj-Napoca and with the Institute of Chemistry of the State University of Moldova. In this context, I intend to investigate, *in vivo*, the parenchymal renal response to various stressors and the therapeutic potential of plant-derived anti-inflammatory compounds, such as standardized terpenoid extracts. From a clinical perspective, my ongoing focus remains on kidney transplant recipients, patients undergoing hemodialysis, and immune-mediated renal diseases, particularly glomerulopathies, which currently benefit from increasingly complex therapeutic approaches. In my role as coordinator of the atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) program in Bihor county, I aim to continue efforts to improve the diagnosis and management of this condition, in close collaboration with multidisciplinary teams.

In a scientific landscape increasingly dominated by meta-analyses and advanced proteomic and genomic research, my objective is for the results of my work to contribute meaningful, clinically relevant evidence that supports improved understanding and management of renal diseases, ultimately benefiting this highly vulnerable patient population.