UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

ŞCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINĂ

CONEXIUNI ÎNTRE DECLINUL COGNITIV, RISCUL CARDIOVASCULAR ȘI AFECTAREA CEREBROVASCULARĂ: CONTRIBUȚII ÎN RECUPERAREA NEUROLOGICĂ, CERCETAREA CLINICĂ ȘI FORMAREA ACADEMICĂ

REZUMAT

Conf. univ. dr. Marius MILITARU

T i m i ș o a r a
2026

REZUMAT

Motivația dezvoltării programului de cercetare

Prezenta teză de abilitare reprezintă sinteza activității de cercetare științifică, didactice și clinice a mea în calitate de Conferențiar universitar, medic primar neurolog, desfășurată în cadrul Departamentului de Neuroștiințe, Clinica Universitară Neurologie II, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș" Timișoara, respectiv în cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență Timișoara și Spitalului Clinic Municipal de Urgență Timișoara, pe parcursul a două decenii de formare și practică profesională continuă.

Prezenta teză de abilitare sintetizează activitatea științifică, academică și clinică și reflectă evoluția unei direcții proprii de cercetare în domeniul neurologiei, orientată către investigarea relației dintre patologia cardiovasculară și afectarea sistemului nervos central.

Motivația dezvoltării acestui program de cercetare a rezultat din experiența clinică acumulată în evaluarea și managementul pacienților cu accident vascular cerebral ischemic, fibrilație atrială, diabet zaharat, hipertensiune arterială, migrenă și boli neurodegenerative. În practica neurologică, aceste patologii sunt frecvent analizate separat, deși numeroase observații clinice sugerează existența unor mecanisme fiziopatologice comune care influențează simultan evoluția cardiovasculară și neurologică.

Pornind de la aceste observații, activitatea de cercetare a urmărit identificarea unor factori comuni implicați în apariția declinului cognitiv, dizabilității funcționale și afectării cerebrovasculare și dezvoltarea unor modele integrate de evaluare clinică. Rezultatele obținute în cadrul studiilor succesive au demonstrat că bolile cardiovasculare și cele neurologice nu reprezintă entități independente, ci componente ale unui proces biologic complex, caracterizat prin inflamație vasculară, disfuncție endotelială, remodelare cardiovasculară și afectare neurovasculară progresivă.

Pe parcursul dezvoltării programului de cercetare a devenit evident că relația dintre sistemul cardiovascular și sistemul nervos central este bidirecțională. Dacă bolile cardiovasculare contribuie la apariția accidentului vascular cerebral, a declinului

cognitiv și a dizabilității, bolile neurologice, în special cele neurodegenerative, determină la rândul lor modificări cardiovasculare importante prin afectarea reglării autonome și a homeostaziei vasculare.

Cercetările realizate au urmărit identificarea mecanismelor comune implicate în apariția accidentului vascular cerebral ischemic, declinului cognitiv, dizabilității funcționale și disautonomiei cardiovasculare. Această observație a condus la formularea conceptului de continuum cardio-neurologic, care reprezintă elementul central al prezentei teze și cadrul conceptual în care sunt integrate toate studiile prezentate. Acest concept propune o abordare interdisciplinară a pacientului și susține necesitatea colaborării permanente între neurologie, cardiologie, medicină internă, psihologie, psihiatrie, imagistică și cercetarea fundamentală.

Teza este structurată în jurul a șapte direcții principale de cercetare, reflectate printr-un ansamblu de 20 de articole publicate în reviste indexate ISI/Scopus și peste 15 rezumate susținute la congrese internaționale de prim rang, incluzând Congresul European de Neurologie (EAN), Congresul Mondial de Neurologie (WCN), Congresul Mondial de Recupearre Neurologică (WCNR), Congresul Mondial de Stroke (WSC), Congresul European de Cefalee precum și Congresul European de Cardiologie (ESC) si Congresul European de Insuficiență Cardiacă (EHF).

Teza este structurată astfel încât fiecare capitol să reprezinte o etapă în dezvoltarea acestui program de cercetare. După prezentarea contextului științific și a metodologiei generale, sunt analizate succesiv cele sapte direcții majore de cercetare: diabetul zaharat tip 2, hipertensiunea arterială și afectarea neurovasculară, fibrilația atrială și accidentul vascular cerebral ischemic, insuficiența cardiacă, sindromul coronarian cronic și declinul cognitiv, migrena episodică și ateroscleroza subclinică, disautonomia cardiovasculară în boala Parkinson, respectiv stenozele carotidiene severe și hemodinamica cerebrovasculară tema tezei de doctorat, continuată și aprofundată ulterior, cardiotoxicitatea indusă de chimioterapie și remodelarea vasculară subclinică la pacienții hematologici respectiv, biomarkerii de diagnostic precoce în neurologie – stroke și în oncologie.

Integrarea acestor rezultate reprezintă una dintre principalele contribuții ale prezentei teze și evidențiază maturizarea unui program de cercetare interdisciplinar cu relevanță clinică și academică Integrarea rezultatelor tuturor studiilor conduce la formularea unui model conceptual unitar și la definirea direcțiilor viitoare de dezvoltare academică și științifică.

Prima direcție majoră – și cea mai consistentă în termeni de producție științifică – vizează relația dintre declinul cognitiv (MCI – Mild Cognitive Impairment) și factorii de risc cardiovasculari clasici, cu accent pe fibrilația atrială (FiA), hipertensiunea arterială (HTA), diabetul zaharat tip 2 (DM2) și ateroscleroza subclinică cuantificată prin grosimea intimă-medie carotidiană (IMT) și indicele gleznă-braț (IGB). Studiile originale realizate au demonstrat corelații semnificative statistic între prezența și severitatea acestor factori și performanța cognitivă evaluată prin MMSE și MoCA, contribuind la construirea unui model de evaluare integrată a pacientului neurologic cu risc cardiovascular crescut. Astfel, studiile privind diabetul zaharat tip 2, hipertensiunea arteriala, fibrilația atrială, precum si ceilalți factori de risc cardiovasculari prezenți și ateroscleroza subclinică au evidențiat faptul că modificările metabolice și vasculare contribuie sinergic la dezvoltarea declinului cognitiv. Identificarea grosimii intimei-medii carotidiene, a colesterolului LDL, a FA ca predictori independenți ai afectării cognitive demonstrează importanța evaluării integrate a factorilor de risc cardiovasculari și metabolici și susține introducerea acestor parametri în algoritmii de prevenție ai deteriorării cognitive. [1-5]

A doua direcție majoră se adresează patologiei cerebrovasculare acute, incluzând studii prospective privind managementul accidentului vascular cerebral (AVC) ischemic acut, impactul prognostic al fibrilației atriale paroxistice asupra recuperării funcționale post-AVC [6], precum și efectele sindromului Long COVID asupra prezentării clinice, eligibilității pentru reperfuzie și evoluției precoce a pacienților cu AVC în departamentul de urgență [7]. Rezultatele obținute în studiul dedicat fibrilației atriale și accidentului vascular cerebral ischemic au demonstrat că fibrilația atrială influențează severitatea deficitului neurologic, gradul de dizabilitate și recuperarea funcțională. Dezvoltarea unor modele de regresie logistică distincte pentru scorurile NIHSS și MRC a permis evitarea coliniarității și a crescut robustețea analizelor statistice, reprezentând o contribuție metodologică importantă. Aceste rezultate susțin necesitatea unei colaborări strânse între neurolog și cardiolog în evaluarea și managementul pacienților cu accident vascular cerebral ischemic. [6]

Cea de-a treia direcție abordează insuficiența cardiacă cronică (ICC), respectiv sindromul coronarian cronic (SCC) ca predictori independenti ai declinului cognitiv, identificând factorii care modulează severitatea deteriorării cognitive (clasa NYHA, FEVS, NT-proBNP, FA asociată), discutând implicațiile pentru screeningul neurologic sistematic în centrele de cardiologie. [8,9]

Cercetările dedicate insuficienței cardiace si sindromului coronarian cronic au demonstrat existența unei relații independente între reducerea fracției de ejecție a ventriculului stâng, creșterea valorilor NT-proBNP și deteriorarea funcției cognitive. Asocierea dintre afectarea cardiacă și declinul cognitiv confirmă rolul hipoperfuziei cerebrale cronice și al remodelării cardiovasculare în progresia afectării neurologice și susține integrarea biomarkerilor cardiovasculari în evaluarea neurologică de rutină. [8,9]

Direcția a patra se concentrează pe Boala Parkinson (BD) și tulburările de mișcare, cu analiza privind simptomatologia non-motorie (manifestări gastrointestinale, hipotensiune ortostatică, tulburări cognitive și de somn), evaluarea obiectivă prin miotonometrie și impactul simptomelor non-motorii asupra calității vieții [10-15]. Analiza dedicată bolii Parkinson a evidențiat prevalența ridicată a disautonomiei cardiovasculare și rolul acesteia în evoluția bolii. Identificarea hipotensiunii ortostatice, a hipertensiunii în clinostatism și a modificării profilului circadian al tensiunii arteriale confirmă faptul că afectarea sistemului nervos autonom reprezintă o componentă majoră a neurodegenerării și completează modelul conceptual al relației bidirecționale dintre sistemul cardiovascular și sistemul nervos central. [10-15]

Direcțiile a cincea, a șasea și a șaptea abordează respectiv: stenozele carotidiene severe și hemodinamica cerebrovasculară monitorizată prin ECD, Doppler transcranian (TCD) și CT-perfuzie – tema tezei de doctorat, continuată și aprofundată ulterior prin studii prezentate sub forma de abstracte/postere la Conferințe internaționale [16-20]; cardiotoxicitatea indusă de chimioterapie și remodelarea vasculară subclinică la pacienții hematologici cu leucemie acută limfoblastică și mieloblastică [21-26]; și, respectiv, biomarkerii de diagnostic precoce în neurologie (GFAP, UCH-L1, NfL, p-tau 217) și în oncologie (patologie nazofaringiană, schwanoame) [27-31].

De asemenea, rezultatele obținute în cercetarea dedicată migrenei episodice au demonstrat că remodelarea vasculară și modificările hemodinamice pot fi identificate înaintea apariției bolii cardiovasculare manifeste. Aceste observații sugerează că migrena reprezintă un model clinic util pentru investigarea afectării vasculare precoce și confirmă necesitatea unei abordări preventive la pacienții cu factori de risc cardiovasculari asociați.

Integrarea rezultatelor tuturor acestor cercetări a permis formularea conceptului de continuum cardio-neurologic, care reprezintă contribuția științifică originală centrală

a prezentei teze de abilitare. Acest concept descrie existența unui proces fiziopatologic comun, caracterizat prin inflamație sistemică, disfuncție endotelială, remodelare vasculară și cardiacă, hipoperfuzie cerebrală și alterarea reglării autonome, procese care interacționează permanent și determină progresia afectării cardiovasculare și neurologice. Modelul propus oferă un cadru conceptual integrator și susține necesitatea unei abordări interdisciplinare în cercetare și în practica medicală.

Sub aspect didactic, teza reflectă un parcurs de aproximativ zece ani de activitate în învățământul medical universitar, de la asistent universitar asociat (2016) la Șef de Lucrări (din octombrie 2022), până la Conferențiar universitar (octombrie 2026-prezent) cu implicare activă în conceperea și derularea Masteratului de Recuperare a Afecțiunilor Neurologice (acreditat RNCSIS și ARACIS, 2021), în comisii de admitere, disertație, concursuri posturi didactice, comisii de examen de specialitate neurologie și în educația medicală continuă a medicilor specialiști și de familie la nivel regional și național, precum și participarea și susținerea de lucrări la Conferințe și Congrese internaționale de neurologie.

Toate studiile prezentate sunt conectate prin aceeași ipoteză generală privind interacțiunea dintre patologia cardiovasculară și afectarea neurologică. Această continuitate a permis dezvoltarea progresivă a unei direcții de cercetare proprii și evitarea fragmentării activității științifice.

Integrarea neurologiei, cardiologiei, medicinei interne, imagisticii vasculare și statisticii a permis caracterizarea complexă a pacienților și dezvoltarea unor modele predictive cu aplicabilitate clinică.

Aplicarea acelorași principii de evaluare clinică, cognitivă și funcțională în toate loturile a permis compararea rezultatelor și integrarea acestora într-un model conceptual comun. Obiectivul principal al cercetării nu a fost doar identificarea unor asocieri statistice, ci dezvoltarea unor instrumente utile pentru evaluarea și managementul pacientului.

Una dintre direcțiile viitoare în care programul poate fi consolidat este extinderea cercetării către studii prospective multicentrice, care să permită validarea externă a modelelor predictive dezvoltate.

O altă direcție este integrarea biomarkerilor moleculari și genetici, pentru caracterizarea mai detaliată a mecanismelor implicate în relația dintre afectarea cardiovasculară și cea neurologică.

De asemenea, utilizarea tehnologiilor bazate pe inteligență artificială, și dezvoltarea algoritmilor de învățare automată reprezintă oportunități importante pentru creșterea performanței modelelor predictive.

Colaborarea interdisciplinară reprezintă o condiție esențială pentru investigarea patologiilor complexe. Rezultatele obținute au demonstrat că integrarea expertizei neurologice și cardiologice conduce la o înțelegere mai profundă a mecanismelor bolii și la dezvoltarea unor soluții terapeutice mai eficiente.

În al doilea rând, experiența acumulată a demonstrat importanța utilizării unor protocoale standardizate și a unor instrumente validate de evaluare, care permit compararea rezultatelor și reproductibilitatea cercetării.

În al treilea rând, activitatea de cercetare și cea didactică trebuie dezvoltate împreună. Implicarea studenților, rezidenților, masteranzilor și doctoranzilor în proiectele de cercetare contribuie atât la formarea profesională a acestora, cât și la dezvoltarea unei echipe academice stabile.

În etapa următoare, obiectivul nu mai este doar publicarea rezultatelor, ci transformarea acestora în instrumente utilizabile în practica medicală, în educația universitară și în elaborarea unor proiecte multicentrice naționale și internaționale.

Din perspectiva activității academice, cercetarea desfășurată a fost permanent integrată în procesul didactic și în activitatea clinică. Experiența acumulată va constitui baza dezvoltării academice orientate către cardio-neurologie și neuroștiințe vasculare, prin formarea de doctoranzi, coordonarea unor proiecte interdisciplinare și dezvoltarea unor colaborări naționale și internaționale. Obiectivul strategic este consolidarea unei platforme academice care să integreze cercetarea, educația și practica medicală într-un model competitiv la nivel european.

Perspectivele de dezvoltare prezentate în această teză includ realizarea unor studii prospective multicentrice, integrarea biomarkerilor moleculari și genetici, dezvoltarea registrelor clinice, utilizarea inteligenței artificiale în analiza datelor clinice și implementarea medicinei personalizate în managementul pacientului cardio-neurologic. Aceste direcții sunt în concordanță cu prioritățile actuale ale cercetării medicale și oferă premisele dezvoltării unui centru de cercetare în cardio-neurologie în cadrul Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara și al Spitalului Clinic Municipal de Urgență Timișoara.

În concluzie, activitatea desfășurată demonstrează dezvoltarea unui program de cercetare original, coerent și cu impact științific și clinic, orientat către investigarea relației dintre sistemul nervos central și sistemul cardiovascular.

Prin formularea conceptului de continuum cardio-neurologic, prin dezvoltarea unor modele clinice și statistice originale și prin integrarea cercetării în activitatea didactică și clinică, consider ca prezenta teză îndeplinește obiectivele unei teze de abilitare și demonstrează capacitatea mea de a coordona programe de cercetare, de a forma noi generații de cercetători și de a contribui la dezvoltarea neurologiei și cardio-neurologiei la nivel național și internațional.

“VICTOR BABEŞ” UNIVERSITY OF MEDICINE
AND PHARMACY FROM TIMIŞOARA

DOCTORAL SCHOOL

MEDICINE DOMAIN

CONNECTIONS BETWEEN COGNITIVE DECLINE, CARDIOVASCULAR RISK AND CEREBROVASCULAR DISEASE: CONTRIBUTIONS TO NEUROLOGICAL REHABILITATION, CLINICAL RESEARCH AND ACADEMIC EDUCATION

ABSTRACT

Associate Professor, MD, PhD Marius MILITARU

T i m i ș o a r a
2026

ABSTRACT

Motivation for the development of the research program

This habilitation thesis summaries over two decades of scientific, clinical and didactic activity by Associate Professor Dr. Marius Militaru at the Department of Neurosciences, University Clinic of Neurology II, "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy Timisoara, Romania.

This habilitation thesis synthesizes scientific, academic and clinical activity and reflects the evolution of a specific research direction in the field of neurology, oriented towards investigating the relationship between cardiovascular pathology and central nervous system impairment.

The motivation for the development of this research program resulted from the clinical experience accumulated in the evaluation and management of patients with ischemic stroke, atrial fibrillation, diabetes mellitus, migraine and neurodegenerative diseases. In neurological practice, these pathologies are frequently analyzed separately, although numerous clinical observations suggest the existence of common pathophysiological mechanisms that simultaneously influence cardiovascular and neurological evolution.

Starting from these observations, the research activity aimed to identify common factors involved in the occurrence of cognitive decline, functional disability and cerebrovascular impairment and to develop integrated models of clinical assessment. The results obtained in successive studies have demonstrated that cardiovascular and neurological diseases are not independent entities, but components of a complex biological process, characterized by vascular inflammation, endothelial dysfunction, cardiovascular remodeling and progressive neurovascular damage.

During the development of the research program, it became evident that the relationship between the cardiovascular system and the central nervous system is bidirectional. If cardiovascular diseases contribute to the occurrence of stroke, cognitive decline and disability, neurological diseases, especially neurodegenerative

ones, in turn, determine important cardiovascular changes by affecting autonomic regulation and vascular homeostasis.

The research aimed to identify common mechanisms involved in the occurrence of ischemic stroke, cognitive decline, functional disability and cardiovascular dysautonomia. This observation led to the formulation of the concept of the cardio-neurological continuum, which represents the central element of this thesis and the conceptual framework in which all the studies presented are integrated. This concept proposes an interdisciplinary approach to the patient and supports the need for permanent collaboration between neurology, cardiology, internal medicine, imaging and basic research.

The habilitation thesis is structured around seven major research directions, reflected in a body of more than 20 scientific articles published in ISI/Scopus-indexed journals and more than 15 abstracts presented at prestigious international congresses, including the European Academy of Neurology (EAN) Congress, the World Congress of Neurology (WCN), the World Congress for Neurorehabilitation (WCNR), the World Stroke Congress (WSC), the European Headache Congress (EHC), the European Society of Cardiology (ESC) Congress, and the Heart Failure Congress of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC.

The thesis is structured so that each chapter represents a stage in the development of this research program. After presenting the scientific context and the general methodology, the seven major research directions are successively analyzed: type 2 diabetes, hypertension and neurovascular damage, atrial fibrillation and ischemic stroke, heart failure, chronic coronary syndrome and cognitive decline, episodic migraine and subclinical atherosclerosis, cardiovascular dysautonomia in Parkinson's disease, respectively severe carotid stenosis and cerebrovascular hemodynamics the topic of the doctoral thesis, continued and deepened later, chemotherapy-induced cardiotoxicity and subclinical vascular remodeling in hematological patients, respectively, biomarkers for early diagnosis in neurology - stroke and in oncology.

The integration of these results represents one of the main contributions of this thesis and highlights the development of an interdisciplinary research program with clinical and academic relevance. The integration of the results of all studies leads to the formulation of a unitary conceptual model and the definition of future directions of academic and scientific development.

The first and most substantial research axis concerns the relationship between cognitive decline (Mild Cognitive Impairment) and classical cardiovascular risk factors, with particular emphasis on atrial fibrillation, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, and subclinical atherosclerosis quantified through carotid intima-media thickness (IMT) and ankle-brachial index (ABI) [1-5]. The original studies conducted demonstrated statistically significant correlations between the presence and severity of these factors and cognitive performance assessed using MMSE and MoCA, contributing to an integrated evaluation model for neurological patients with elevated cardiovascular risk. Thus, studies on type 2 diabetes, hypertension, atrial fibrillation, as well as other cardiovascular risk factors and subclinical atherosclerosis have highlighted the fact that metabolic and vascular changes contribute synergistically to the development of cognitive decline. The identification of carotid intima-media thickness, LDL cholesterol, and AF as independent predictors of cognitive impairment demonstrates the importance of integrated assessment of cardiovascular and metabolic risk factors and supports the introduction of these parameters in cognitive impairment prevention algorithms. [1-5].

The second major axis addresses acute cerebrovascular pathology, including prospective studies on acute ischemic stroke management, reperfusion therapy (intravenous rt-PA, mechanical thrombectomy), the prognostic impact of paroxysmal atrial fibrillation on post-stroke functional recovery [6], as well as the effects of Long COVID syndrome on clinical presentation, eligibility for reperfusion therapy, and early outcomes of stroke patients in the emergency department [7]. The results of the atrial fibrillation and ischemic stroke study demonstrated that atrial fibrillation influences the severity of neurological deficit, the degree of disability, and functional recovery. The development of separate logistic regression models for NIHSS and MRC scores allowed the avoidance of collinearity and increased the robustness of statistical analyses, representing an important methodological contribution. These results support the need for close collaboration between neurologists and cardiologists in the evaluation and management of patients with ischemic stroke. [6]

The third research direction addresses chronic heart failure and chronic coronary syndromes as independent predictors of cognitive decline, identifying the factors that modulate the severity of cognitive impairment (NYHA class, LVEF, NT-pro-BNP, associated atrial fibrillation) and discussing the implications for systematic neurological screening in cardiology centers. [8-9]

Studies in heart failure and chronic coronary syndrome have demonstrated an independent relationship between reduced left ventricular ejection fraction, increased NT-pro-BNP levels, and cognitive decline. The association between cardiac impairment and cognitive decline confirms the role of chronic cerebral hypoperfusion and cardiovascular remodeling in the progression of neurological impairment and supports the integration of cardiovascular biomarkers into routine neurological assessment. [8,9]

The fourth direction focuses on Parkinson's disease and movement disorders, with studies addressing non-motor symptomatology (gastrointestinal manifestations, orthostatic hypotension, cognitive and sleep disturbances), objective assessment through Myotonometry, and the impact of non-motor symptoms on quality of life. [10-15]. The analysis dedicated to Parkinson's disease has highlighted the high prevalence of cardiovascular dysautonomia and its role in the evolution of the disease. The identification of orthostatic hypotension, supine hypertension and changes in the circadian profile of blood pressure confirm that the impairment of the autonomic nervous system represents a major component of neurodegeneration and completes the conceptual model of the bidirectional relationship between the cardiovascular system and the central nervous system. [10-15]

The fifth, sixth and seventh directions address, respectively: severe carotid stenosis and cerebrovascular hemodynamics monitored by ECD, transcranial Doppler (TCD) and CT perfusion – the subject of the doctoral thesis, subsequently continued and further explored through studies presented in the form of abstracts/posters at international conferences. [16-20]; chemotherapy-induced cardiotoxicity and subclinical vascular remodeling in hematological patients with acute lymphoblastic and myeloblastic leukemia [21-26]; and, respectively, early-diagnosis biomarkers in neurology (GFAP, UCH-L1, NFL, p-tau 217) and in oncology (nasopharyngeal pathology, schwannomas) [27-31].

Results from episodic migraine research have demonstrated that vascular remodeling and hemodynamic changes can be identified before the onset of overt cardiovascular disease. These observations suggest that migraine represents a useful clinical model for investigating early vascular damage and confirm the need for a preventive approach in patients with associated cardiovascular risk factors.

The integration of the results of all this research allowed the formulation of the concept of cardio-neurological continuum, which represents the central original

scientific contribution of the present habilitation thesis. This concept describes the existence of a common pathophysiological process, characterized by systemic inflammation, endothelial dysfunction, vascular and cardiac remodeling, cerebral hypoperfusion and alteration of autonomic regulation, processes that permanently interact and determine the progression of cardiovascular and neurological damage. The proposed model provides an integrative conceptual framework and supports the need for an interdisciplinary approach in research and medical practice.

From a didactic perspective, the thesis reflects a ten-year trajectory in university medical education, from associate teaching assistant (2016) to Senior Lecturer (since October 2022), up to Associate Professor (October 2026 – present), with active involvement in the development and implementation of the Master's Programme in Rehabilitation of Neurological Disorders (accredited by RNCSIS and ARACIS, 2021), in admission committees, dissertation committees, academic recruitment committees, neurology specialty examination committees, and in the continuing medical education of specialist physicians and family physicians at regional and national levels, as well as participation in and presentation of scientific papers at international neurology conferences and congresses.

All the studies presented are connected by the same general hypothesis regarding the interaction between cardiovascular pathology and neurological impairment. This continuity allowed the progressive development of a research direction of its own and avoided the fragmentation of scientific activity.

The integration of neurology, cardiology, internal medicine, vascular imaging and statistics allowed for the complex characterization of patients and the development of predictive models with clinical applicability.

The application of the same principles of clinical, cognitive and functional assessment in all groups allowed for the comparison of the results and their integration into a common conceptual model. The main objective of the research was not only to identify statistical associations, but also to develop useful tools for patient assessment and management.

One of the future directions in which the program can be strengthened is the expansion of the research towards multicenter prospective studies, which would allow for the external validation of the developed predictive models.

Another direction is the integration of molecular and genetic biomarkers, for a more detailed characterization of the mechanisms involved in the relationship between cardiovascular and neurological impairment.

Also, the use of technologies based on artificial intelligence and the development of machine learning algorithms represent important opportunities for increasing the performance of predictive models.

Interdisciplinary collaboration is an essential condition for the investigation of complex pathologies. The results obtained have demonstrated that the integration of neurological and cardiological expertise leads to a deeper understanding of the mechanisms of the disease and the development of more effective therapeutic solutions.

Secondly, the experience gained has demonstrated the importance of using standardized protocols and validated assessment tools, which allow for the comparison of results and the reproducibility of research.

Thirdly, research and teaching activities must be developed together. The involvement of students, residents, Master's degree students and doctoral student's candidates in research projects contribute both to their professional training and to the development of a stable academic team.

In the next stage, the objective is no longer just to publish the results, but to transform them into tools that can be used in medical practice, in university education and in the development of national and international multi-center projects.

From the perspective of academic activity, the research carried out has been permanently integrated into the teaching process and clinical activity. The experience gained will form the basis of academic development oriented towards cardio-neurology and vascular neurosciences, through the training of doctoral students, the coordination of interdisciplinary projects and the development of national and international collaborations. The strategic objective is to consolidate an academic platform that integrates research, education and medical practice in a competitive model at European level.

The development perspectives presented in this thesis include the implementation of multi-center prospective studies, the integration of molecular and genetic biomarkers, the development of clinical registries, the use of artificial intelligence in the analysis of clinical data and the implementation of personalized medicine in the management of the cardio-neurological patient. These directions are in line with the

current priorities of medical research and provide the premises for the development of a center of research in cardio-neurology within the "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy Timișoara and the Municipal Clinical Emergency Hospital Timișoara.

In conclusion, the activity carried out demonstrates the development of an original, coherent research program with scientific and clinical impact, oriented towards investigating the relationship between the central nervous system and the cardiovascular system.

By formulating the concept of the cardio-neurological continuum, by developing original clinical and statistical models and by integrating research into teaching and clinical activity, I believe that this thesis meets the objectives of a habilitation thesis and demonstrates my ability to coordinate research programs, to train new generations of researchers and to contribute to the development of neurology and cardio-neurology at national and international levels.